

ACTIVIDADES DE LA FACULTAD

REUNION DE CLINICAS MEDICAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO
SAN VICENTE DE PAUL

DOS CASOS DE MICOSIS PULMONARES

Director: Dr. D. Velásquez C.
Presentación: Dres. J. Borrero R. y A. Posada.

Discusión: Dres. F. Vélez A., W. Rojas M.,
J. Restrepo M., G. Calle V., Srta. A. Restrepo.

Febrero 23 de 1.961.

I CASO

Paciente A. M., de 53 años de edad, raza blanca, profesión ganadero, visto por primera vez el 15 de Septiembre de 1.960, a causa de tos y disnea de esfuerzo de 3 meses de evolución las cuales se exacerbaban desde un mes antes de la consulta, después de un proceso gripal; la tos y la disnea son paroxísticas y el paciente se siente peor al levantarse o después de un período prolongado de estar acostado y al cambiar de posición.

ANTECEDENTES PERSONALES - Infecciones respiratorias con tos, dos o tres veces en el año durante los últimos 25 años, malaria una vez; cefalea, fuma un paquete de cigarrillos al día.

ANTECEDENTES FAMILIARES - Sin importancia.

EXAMEN FISICO - pesa 72 kgs. P. A. 120/75, telangiectasia en palmas. cara y tronco, discreta cianosis de extremidades y labios. Taquicardia sinusal con una frecuencia de 120/min..., todos los pulsos periféricos son palpables, no hay aneurismas; las arterias están endurecidas; órganos de los sentidos normales, deformación incipiente de los dedos en palillo de tambor, aumento de la sonoridad pulmonar, aumento del diámetro antero-posterior del tórax, se auscultan algunos estertores roncan-tes difusos y crepitantes en las áreas basales; no hay soplos cardíacos; la

matidez cardíaca está enmascarada por la sonoridad pulmonar. Se ausculta un tercer ruido en el borde esternal izquierdo, A2 igual a P2, el resto del examen fue negativo.

Flouroscopia - Mostró aumento moderado de la silueta cardíaca e injurgitación de los vasos pulmonares; en oblicua anterior izquierda discreta hipertrofia de ventrículo izquierdo. ECG.: sugiere crecimiento de cavidades derechas con sobrecarga sistólica de ventrículo derecho. Rx de tórax mostró imágenes fibronodulares diseminadas con discreta reacción cisural de la derecha, Hgb. 12.5, Hcto. 48, sedimentación 68, Leucocitos 12.200, N. 70, L. 27, B. 1, M. 1. El paciente se trató al comienzo con antibióticos de amplio espectro, expectorantes, digitálicos y tranquilizadores; fue visto a intervalos de 3 semanas. Tres meses más tarde en vista de la nula mejoría se practicaron exámenes de esputo los cuales fueron negativos para B. K. y positivos para Blastomyces Braziliensis; la intradermorreacción fue negativa para tuberculina e histoplasma, positiva ++ (12mm) para paracoccidiodina. El paciente recibe desde mediados del mes de Diciembre 1 tableta diaria de Sulfa-metoxipiridozina y una dosis de sostenimiento de Digitoxina de 0.2 mgs. interdiarios. Al presente el paciente está asintomático.

II CASO

Paciente A. P. E., de 26 años de edad, pertenece al I.C.S.S., de raza blanca, natural de Pácora (Caldas) y residente en Envigado, obrero de profesión (en Fábrica de Cigarrillos).

ANTECEDENTES PERSONALES - Gripe asiática, sinusitis frontal, tifo, trauma esternocostal. 15 días antes de la aparición de los síntomas estuvo por largas horas en un trapiche.

ANTECEDENTES FAMILIARES - Sin importancia.

ENFERMEDAD ACTUAL - Se inició hace 2½ meses (Diciembre 1/60) súbitamente con fiebre alta, disnea de grandes y medianos esfuerzos, tos húmeda y productiva con expectoración de color café, dolor en hemitórax derecho, pérdida de peso, astenia, adinamia y malestar general.

EXAMEN FISICO - Paciente febril, 39.5 o C. Pulso 120/min. P. A. 120/80 brazo izquierdo, decúbito, peso 66 kgs. Cabeza clínicamente normal. Ojos, oídos, nariz y garganta clínicamente normales. Cuello: pequeñas adenomegalias bilaterales (cervicales anteriores). Tórax: corazón, taquicárdico 120/min. Pulmones: ligera disminución de la expansión pulmonar; dolor a la presión en hemitórax derecho. A la auscul-

tación se aprecia disminución de la ventilación en ambas bases; estertores crepitantes en cara anterior y lateral de hemitórax. Abdomen: no se aprecia visceromegalia ni masas; osteoarticular, neurológico y genitourinario clínicamente normales.

EVOLUCION - En un principio se diagnosticó neumonía y como tal fue tratado, sin mejoría clínica ni radiológica. Posteriormente se inició tratamiento triconjugado el cual se verificó durante un mes debido al cuadro radiológico encontrado repetidamente, con dicho tratamiento el paciente tampoco mejoró. Además fue tratado con Micostatín sin resultado. Un mes más tarde pesaba 47 kgs.

EXAMENES DE LABORATORIO - Leucocitos 4.400. N. 73, L. 23, sedimentación en la primera hora 10 mm.; posteriormente (20 días después) 1ª hora 57 mm., 2ª hora 86 mm. Hemoparásitos y seroaglutinación ambos en dos oportunidades negativos. Rx de tórax (Dicbre. 5/60) "Infiltrado nodular diseminado en ambos campos pulmonares, en la región supraclavicular izquierda hay una imagen sugestiva de actividad; es necesario descartar en primer lugar TBC". En diferentes exámenes radiológicos la imagen siempre ha sido sugestiva de TBC. El 24 de Enero del 61 se verificaron los siguientes exámenes: Tuberculina BD 20 mm., Histoplasmina BI a las 48 horas 12 mm., a las 72 horas 12 mm. con necrosis. Blastomicina negativa. Coccidiodina negativa. Pruebas serológicas, 1ª reacción de fijación del complemento con antígeno de la fase micelial del H. capsulatum = 1:128; 2ª Reacción de fijación del complemento con antígeno de la fase levaduriforme del H. capsulatum = 1:32; 3ª Reacción de aglutinación con partículas de colodión sensibilizados con Hisplasma: negativa.

Dr. Fabio Vélez A.

Nos limitamos a hacer un breve recuento de las neumopatías no tuberculosas, para entrar luego en los detalles de la micosis, especialmente de la histoplasmosis, por ser esta enfermedad del caso que nos ocupa.

Entre las neumopatías no tuberculosas debemos considerar el primer término, por su importancia y frecuencia, las de origen infeccioso, cuya puerta de entrada suele estar localizada en las vías respiratorias superiores, desde donde pueden generalizarse, dando origen según su localización, a sinusitis-faringo-laringitis - tráqueo-bronquitis - procesos bronconeumónicos y aún a complicaciones pulmonares tales como el absceso y las bronquiectasias, unas veces con compromiso pleural. Cuando

la pleura participa en el proceso, puede haber derrame pleural, y este puede ser aséptico, o estar contaminado dando origen a los empiemas.

Ocurre con frecuencia que las infecciones respiratorias ponen de manifiesto defectos orgánicos de desarrollo embrionario, tales como los quistes para-traqueales, el pulmón poliquístico congénito y aún las agenesias pulmonares cuyas imágenes radiológicas no deben confundirse con las de entidades adquiridas como son las bullas pulmonares enfisematosas.

Aunque poco frecuentes en nuestro medio debemos considerar también las neumopatías de origen parasitario, tales como cisticercosis y el quiste hidatídico del pulmón. La primera comunicación de quiste hidatídico encontrado entre nosotros fue hecha por el Dr. Edmundo Medina. Las neumopatías debidas al drenaje de abscesos subfrénicos y hepáticos a través del pulmón son en cambio frecuentes entre nosotros.

En la rutina diaria del consultorio es frecuente la presencia de infiltrados pulmonares fugaces, de origen al parecer alérgico, denominados bronconeumonía eosinófila, no específica y conocidas con el nombre de infiltrados fugaces de Leoffler, denominación adecuada en cuanto a su evolución, la cual no suele sobrepasar de una a dos semanas. En la fase infiltrativa, la imagen radiográfica puede confundirse con los infiltrados pulmonares de cualquiera otro origen.

No nos detendremos a considerar las neumopatías de origen neoplásico porque suelen ser entidades clínicas bastante definidas.

Nos referiremos en cambio a las micosis pulmonares, las cuales a medida que vamos pensando en ellas, se van haciendo más frecuentes los diagnósticos. Recordemos que en los últimos años se han publicado varios casos de Blastomicosis pulmonares, aunque en la mayoría de las veces las lesiones pulmonares han estado asociadas con lesiones mucosas (orofaringe).

La moniliasis producida por la *Cándida Albicans* suele encontrarse como saprofita en las vías respiratorias superiores del hombre, y puede llegar a ser patógena, en sus modalidades leve, moderada y grave.

Por último, nos ocuparemos de la histoplasmosis pulmonar, producida por el *Histoplasma capsulado*, el cual puede producir lesiones orgánicas en el hombre, y en determinados casos de consecuencias fatales si no se trata adecuada y oportunamente.

Tenemos como ejemplo la radiografía que está frente a ustedes en la cual se encuentra un infiltrado nodular, bilateral, diseminado en ambos campos pulmonares, con predominio hacia las bases, y con franca tendencia a la calcificación. Es el segundo caso encontrado en el servicio; el pri-

mero tuvieron ustedes oportunidad de conocerlo y recordarán que se trataba de una imagen cavitaria apical derecha con infiltrado peri-lesional, pero con bacteriología negativa. Se intervino el paciente ante la creencia de que se trataba de una cavidad de origen tuberculoso y posteriormente fue informado por los patólogos como histoplasmosis pulmonar.

Dr. Jorge Restrepo Molina

La Blastomicosis Suramericana (B.S.) no es entidad rara entre nosotros, en los últimos años se han presentado por lo menos treinta pacientes con esta infección. El primer caso publicado, lo fue en 1.945 por los doctores Rogelio Londoño y Julio Blair de un niño de 11 años que presentaba lesiones pulmonares infiltrativas y lesiones óseas líticas en el omoplato, clavícula y otros huesos largos.

Fuera de Suramérica se han informado los siguientes casos: En Costa Rica tres; en Estados Unidos uno, otra en Italia y el último en Alemania con la forma ceco-apendicular.

La enfermedad ha sido estudiada ampliamente en Brasil, Paraguay y Venezuela. Es más común entre los trabajadores rurales y los inmigrantes al Brasil, las formas más graves las padecen los Japoneses.

Al igual que la Histoplasmosis, el cuadro clínico de la B.S. es similar al de la tuberculosis (T.B.C.) y para aumentar la similitud, las nuevas investigaciones del Dr. Mackinon de Montevideo dan como puerta de entrada la vía pulmonar de donde las lesiones pueden extenderse a diferentes partes del organismo. Siempre se había dicho que la puerta de entrada estaba situada a nivel de la mucosa orofaríngea con la producción de las lesiones correspondientes.

El ataque pulmonar de la B.S.A. es igual al de la T.B.C. y los signos generales de fiebre, sudoración nocturna, anorexia, etc. son similares.

A los rayos X, la lesión parenquimatosa puede ser mínima, lo más notable puede ser el crecimiento de los nódulos mediastinales. La manera de conducir un diagnóstico del B.S.A. cuando la historia, el examen físico y el estudio radiológico la sugieren, es la siguiente: las pruebas cutáneas con la Paracoccidiodina, aislar el hongo del esputo, del pus, etc. cultivarlo y las pruebas serológicas de fijación del complemento.

Cuando la prueba cutánea es negativa y las pruebas de fijación del complemento son positivas a alta dilución, el pronóstico en general es grave. En casos de B.S.A. en actividad, la Proteína C Reactiva es positiva, hay disminución de la albúmina con aumento de la globulina gama aumentan las mucoproteínas séricas.

El tratamiento se hace con Sulfamidados. Algunos casos requieren Fungizona y otros la cirugía. Cuando se va a efectuar cirugía es preciso el tratamiento previo, pues puede presentarse una diseminación post-quirúrgica si lo anterior no se lleva a efecto.

Dr. Gonzalo Calle V.

El Dr. Fabio Vélez se refirió a que no había descrito sino talvez un caso de Blastomycosis Suramericana pulmonar pura. Nosotros hemos estudiado en los últimos 6 años, 3 casos de blastomycosis pulmonar pura, casos que fueron descritos en el trabajo de tesis de Julio Sánchez quien fue quien inició el estudio de los hongos con nosotros. Quiero referirme primero a la histoplasmosis. El histoplasma capsulatum es primeramente un parásito del sistema reticulo-endotelial y al principio se pensaba que era algo relacionado con la Leishmaniasis por su parecido con ella en los tejidos. Se encuentra el histoplasma capsulatum en forma de pequeños corpúsculos semejantes a la leishmania en los grandes mononucleares. Rara vez se encuentran las formas levaduriformes del hongo fuera de los tejidos, casi siempre están intracelulares, rara vez extracelulares. La fase levaduriforme del hongo se encuentra al hacer un examen directo de la secreción de ulceraciones, del esputo, del lavado gástrico previa centrifugación. El cultivo del histoplasma es sumamente difícil. Nosotros no hemos trabajado con histoplasma autóctono, siempre hemos trabajado en histoplasmosis con cepas importadas. Se pueden hacer cultivos a temperatura ambiente o a 37 grados. A la temperatura ambiente en Saburaud simplemente o en Micocel que es lo que estamos usando últimamente; el Micocel es una variante del Saburaud; es una glucosa agar con actidione y con antibióticos. El cultivo a temperatura ambiente tiene una importancia sumamente grande y es que cuando se logra, se pueden encontrar unos tipos de esporos grandes (clamidosporos) tuberculados que hacen el diagnóstico del hongo. El cultivo a 37 grados se hace en infusión de cerebro y corazón donde aparecen cepas de apariencia cerebriforme, húmedas en algunas ocasiones, cepas que no dan ninguna base para un diagnóstico demasiado cierto, pero que al ser trasplantadas al Saburaud o al Micocel a temperatura ambiente, pueden dar lugar a la aparición de los clamidosporos tuberculados típicos del histoplasma. Acerca de la Blastomycosis Suramericana quiero mencionar lo siguiente: hemos estudiado 26 casos entre nosotros, de los cuales el 90% fueron positivos al examen directo de las lesiones mucocutáneas o del esputo. El cultivo de la blastomycosis suramericana es difícil y nos ha dado positivo en el 55 al 60% de los mismos casos entre los cuales habíamos encontrado una positividad del 90%

al examen directo. Lo mismo que el histoplasma el blastomycis tiene una fase levaduriforme y una fase fungiforme o fase de hongo propiamente dicha que se puede obtener en los cultivos. La fase levaduriforme aparece al hacer el cultivo a 37 grados, y la fungiforme al hacerlo a temperatura ambiente usando medios similares a los que se usan para el histoplasma. Se puede usar agar sangre, infusión cerebro y corazón y Micocel para hacer el cultivo a la temperatura ambiente. En los tejidos y en los cultivos a 37 grados se encuentra la fase levaduriforme del hongo (esporos con Gemación) que es la que verdaderamente da el diagnóstico.

Dr. William Rojas M.

La histoplasmosis es una enfermedad descrita por primera vez en el año de 1.906 en Panamá por el Dr. Darling en estudios anatomopatológicos. Desde entonces y hasta el año de 1.935, el diagnóstico sólo se hizo por los anatomopatólogos. De 1.935 a 1.945 se logró hacer algunos diagnósticos clínicos y a partir del año 45 la búsqueda continua de la entidad, y en forma ya sistemática reveló que la incidencia de ella era bastante alta en la parte central de los Estados Unidos, y posteriormente se ha encontrado prácticamente en todos los países del mundo.

No haremos mención ninguna de las características del hongo responsable de la entidad, porque será tema tratado a continuación por la doctora Angela Restrepo.

Indudablemente el país del mundo donde mejor se ha estudiado la incidencia de la entidad, es en los Estados Unidos de Norteamérica en donde se calcula que en la actualidad hay 3.000.000 de personas que tienen o han tenido alguna forma de histoplasmosis pulmonar. En nuestro medio sólo se ha venido a estudiar en los últimos 5 años, con base en dos casos descubiertos por el Instituto de Anatomía Patológica, y por un 3er. caso con el cual se encontró el histoplasma es espécimen quirúrgico del pulmón enviado al mismo Instituto para su estudio histológico. Posteriormente en el año de 1.959 y estimulados por los hallazgos anteriores, obtuvimos una buena cantidad de antígeno e hicimos intradermorreacción en todos los enfermos hospitalizados en un momento dado en las salas del Departamento de Medicina Interna, con el resultado positivo en el 6% de estos pacientes que como quedó anotado no tuvieron selección previa de ninguna clase. Estudios posteriores a éste, con antígeno de histoplasmina obtenido de distintas fuentes, demostró que la incidencia en nuestro medio es tan alta como de un 25%. Entre el grupo de enfermos que presentó histoplasmina positiva en la primera serie mencionada, tuvimos una

enferma que consideramos merece alguna mención, puesto que con base en la histoplasmina positiva procedimos a hacer un chequeo pulmonar y encontramos que no obstante tener una tuberculina negativa presentaba múltiples nodulaciones calcificadas en ambos campos pulmonares, con historia de infección respiratoria en meses anteriores, pero sin manifestación clínica del proceso en el momento en que se hizo la prueba. Desafortunadamente para ese entonces no disponíamos de las pruebas de fijación del complemento y los cultivos de medula ósea y el estudio directo para hongos así como hemocultivo resultaron negativos. Año y medio más tarde cuando quisimos localizar la enferma para saber su evolución posterior, se nos informó que había tenido una fuerte recaída de un proceso pulmonar que fue declarado por algún médico como tuberculosis, tratado como tal, pero sin resultados satisfactorios y la enferma murió a fines del año pasado fuera del Hospital, con dicho cuadro pulmonar y con ulceraciones en la piel de la frente. De manera que este caso aún cuando no comprobado sí parece altamente sospechoso de histoplasmosis.

En el estudio clínico de la entidad se acostumbra hacer una división en tres grupos: 1º Un cuadro pulmonar asintomático, de diagnóstico imposible durante el período de estado, que sólo es hecho posteriormente cuando en chequeos radiológicos se encuentran calcificaciones en los campos pulmonares. Como lo acaba de mencionar el Dr. Fabio Vélez, la presencia de estas calcificaciones tenidas hasta hace muy poco como secuelas de una TBC pulmonar curada, han pasado hoy a tener como prioridad en su interpretación, la de una histoplasmosis sufrida anteriormente por el enfermo. Este hecho es tanto más cierto si las calcificaciones resultan ser múltiples. Esta forma subclínica es la más común en todas y se calcula que comprende el 98 a 99% de todas las infecciones por histoplasma ocurridas en una comunidad.

2ª forma: Caracterizada clínicamente por un cuadro neumónico o de bronquitis, sintomatología correspondiente a una infección del tracto respiratorio. Esta forma es poco frecuente y en la mayor parte de los casos pasa en forma rápida y sin dejar secuelas de ninguna clase y sólo podrá ser diagnosticada como histoplasmosis cuando hay brotes epidémicos en determinada región, el médico la sospecha y procede a efectuar de inmediato los estudios correspondientes. Estas formas epidémicas parecen deberse a contagio adquirido en los lugares donde es frecuente encontrar el hongo como: gallineros, sótanos o cuevas, demolición de edificaciones viejas y abandonadas. Por algún tiempo se llamó "la enfermedad de las cuevas" en base en que la literatura médica de los Estados Unidos, Venezuela, y de algunos países de Africa informan la aparición de brotes epi-

démicos en grupos de excursionistas o soldados que estando en actividad en los campos resolvieron resguardarse de la lluvia en alguna cueva encontrada en los alrededores de sus campamentos, apareciendo más tarde cuadros neumónicos o bronquíticos hasta en un 30% de los grupos de individuos en mención.

Finalmente existe la 3ª forma en la cual después del cuadro pulmonar descrito anteriormente no tiene lugar la resolución de la enfermedad y al contrario hay una diseminación por vía sanguínea del hongo que va a colonizar en cualquier parte del organismo o simultáneamente en varias regiones u órganos, y esto da lugar a la gran variedad de manifestaciones clínicas que pueden entonces apreciarse. Visceromegalia, llegándose en algunos casos a presentar un hiperesplenismo como principal manifestación de la entidad; problemas pulmonares de toda índole; consolidación, cavitación, derrames pleurales, fibrosis, etc.; facciones mediastinales con adenopatías y formaciones de masas que se prestan a confusión y a diagnóstico diferencial con tumores y entidades originadas en ganglios linfáticos o en esófago; obstrucción de venas cavas; cuadros meníngeos; cuadros sépticopioémicos; manifestaciones cutáneas o mucocutáneas con ulceraciones que tienen predominio en labios, mucosa bucal, mucosas genitales; adenopatías generalizadas; compromiso óseo, etc. En general sus manifestaciones tanto pulmonares como sistémicas simulan tan perfectamente la TBC pulmonar que sobra hacer hincapié sobre todas estas manifestaciones clínicas. Por otra parte no disponemos de tiempo suficiente para ello.

Los estudios de las pruebas de histoplasmina cutánea, los casos descritos recientemente y comprobados gracias a los estudios adelantados por la doctora Angela Restrepo nos obligan a tener en nuestra mente este diagnóstico ante el paciente con un cuadro pulmonar sospechoso de tuberculosis con baciloscopia negativa para B.K. y con tuberculina negativa. En tales circunstancias es nuestra obligación pensar en la posibilidad de una micosis pulmonar y proceder en consecuencia con los estudios especializados que nos han de confirmar o de negar el diagnóstico.

Las pruebas a efectuar son: examen directo de esputo o lavado gástrico para la búsqueda del hongo; si es negativo, debe procederse a hacer cultivos; b) intradermorreacción, teniendo en cuenta que en un 15 a 20% de las formas pulmonares esta reacción es negativa y que sólo se hace positiva transcurridas varias semanas de iniciada la enfermedad; c) hemocultivo y pruebas de fijación de complemento. Ante la presencia de adenopatías o lesiones cutáneas debe acudir a la biopsia para examen histológico con coloración especial para hongo, y cultivo de estas mis-

mas muestras. Los estudios estadísticos hechos sobre la utilidad de las pruebas diagnósticas ponen de manifiesto que el examen del esputo, el lavado gástrico y el hemocultivo son los que con más frecuencia dan resultados positivos. En las formas diseminadas el examen directo de la médula ósea puede poner de manifiesto el hongo.

Señorita Angela Restrepo

En cualquiera de las micosis pulmonares, cual es el caso que hoy nos ocupa, el diagnóstico exacto puede hacerse única y exclusivamente por el aislamiento del hongo a partir del material patológico o simplemente por su visualización en los tejidos infectados, bien sea por biopsia o por simple examen directo entre lámina y laminilla, adicionado KOH o por coloraciones especiales como el Wright o el Giemsa; pero estos cultivos y este examen directo que serían la comprobación definitiva y la relación directa entre causa y efecto, no son siempre fáciles; en verdad son muy difíciles y por consiguiente tenemos que usar las reacciones serológicas como una evidencia indirecta que ha producido una enfermedad con el agente micótico. De hipersensibilidad ya habíamos discutido bastante en la vez pasada y por consiguiente únicamente diremos que tiene una evidencia diagnóstica la conversión de una reacción negativa en una positiva. La persistencia de la reacción, o mejor dicho, una histoplasmina única positiva o una paracoccidioidina única positiva, solamente nos indicarían contacto previo con el antígeno y no hacen de por sí ninguna relación entre una infección activa y la substancia antigénica que se acaba de inyectar. Quiero de nuevo recordarles que existen muchísimos períodos de anergia, acusados por el estado físico del paciente, causados por infecciones concomitantes o simplemente por algún tipo de terapia. De todas maneras la reacción cutánea es muy importante desde el punto de vista epidemiológico, pero no lo es tanto desde el punto de vista diagnóstico. Hay que tener en cuenta que la repetición de las intradermorreacciones puede dar como resultado el cambio o la alteración del título de los anticuerpos circulantes (fijados del complemento) de los que hablaremos inmediatamente. Una sola intradermorreacción no activa la formación de anticuerpos, pero dos o tres sí pueden ocasionar un aumento del título de anticuerpos, aumento que será juzgado de una manera errónea, no siendo anticuerpos propiamente producidos por el parásito sino por el antígeno que estamos inyectando. Las reacciones serológicas parecen tener muchísimo valor y por lo menos en Estados Unidos, es de rutina verificarlas en todos los casos sospechosos. La mayoría de las veces es posible interpretar el aislamiento del agente micótico una vez que se han demos-

trado gracias a las reacciones serológicas. Es decir, las reacciones serológicas podrían ser una especie de pantalla: si dan positivas entonces hay que proceder de inmediato a hacer todos los esfuerzos del caso para tratar de aislar el agente, y comprobar así que la infección era debido a histoplasma, o a blastomices, o coccidioides. Hay también limitaciones en las reacciones serológicas ya que existen casos comprobados y verificados por cultivo o por biopsia, o por examen directo, que no dan reacción serológica positiva y viceversa; o sea casos en los cuales las reacciones serológicas continúan positivas por un período largo de tiempo y sin embargo el agente etiológico no puede ser aislado. Hay entonces límites para todo. Desde el punto de vista de la histoplasmosis, existen tres tipos de reacciones serológicas que se practican frecuentemente y son: la aglutinación, la precipitación y la reacción de fijación del complemento. La precipitación y la aglutinación parecen ser similares; en la precipitación se usa como antígeno un extracto obtenido del caldo donde ha crecido el hongo en la fase miceliar. La reacción se hace poniendo una dosis de este caldo filtrado, que es la histoplasmina, en presencia de diluciones del suero del paciente. Una reacción positiva a título alto indica que la infección es micótica en origen, no que es histoplasmosis "per se", porque existen reacciones cruzadas con la blastomycosis norteamericana y con la coccidioidomycosis. La reacción de aglutinación se hace sensibilizando partículas estandarizadas de colodión con la misma histoplasmina. Una vez que el paciente ha adquirido los anticuerpos de este tipo, su suero aglutina a título bastante alto el antígeno suministrado en la forma de partículas de colodión recubiertas con histoplasmina. Tanto la precipitación como la aglutinación tienen la ventaja de detectar casos que se acaban de iniciar, y generalmente los anticuerpos aglutinantes y precipitantes aparecen antes que los anticuerpos que dan la hipersensibilidad, de manera que muchas veces podemos tener una reacción cutánea negativa y una aglutinación o una precipitación positiva. Los títulos de las aglutinas y de las precipitinas varían: se ha encontrado que un 8% de personas sanas pueden dar la reacción a un título no más alto de 1 x 16, mientras que en una infección activa, que está progresando, se obtienen títulos máximos de 1 x 64 en la mayoría de los casos. Es una prueba muy fácil de hacer y que únicamente ocupa 3 horas una vez estandarizados los reactivos. Da reacciones muy interesantes. Mencionaré que tuvimos un caso de histoplasmosis, (desafortunadamente se nos perdió el paciente), que tenía un diagnóstico de tuberculosis ganglionar; en este caso, después de haber hecho la reacción de aglutinación y obtener un título de 1 x 64, pedimos al Dr. Robledo, revisión de placas para histoplasmosis y él comprobó que existía el hongo en el material de ganglio que todavía tenían en Anatomía Patológica. Es-

te paciente se encontraba en un período en el que hubiéramos podido hacer con éxito los cultivos, pero desafortunadamente había salido ya del Hospital. De todas maneras, cuando se obtiene una precipitación o una aglutinación positiva en el momento propicio para intentar el aislamiento del hongo. Los anticuerpos del tipo aglutinante y precipitante aparecen alrededor de las dos semanas, desaparecen totalmente del suero después de 4 meses, es decir son muy transitorios y es imposible encontrarlos después de 4 meses; en casos muy raros se han conservado por 6 u 8, pero por regla general a los 4 ya se han perdido por completo del suero. Las reacciones de fijación del complemento, que son tan interesantes como las anteriores, pueden verificarse utilizando dos tipos de antígenos; uno la misma histoplasmina de la fase miceliar y otro denominado "antígeno completo levaduriforme" obtenido por extracción de las células del hongo crecidas a 37° C., es decir en la fase o forma tisular. Estos anticuerpos aparecen a los dos meses de haber comenzado la infección, cuando ya las aglutininas y las precipitinas están a un título máximo, y son un poco más estables que las aglutininas y las precipitinas. Pueden verificarse pruebas de fijación del complemento obteniéndose un título más o menos alto hasta por un año o año y medio en las infecciones primarias del tipo pulmonar. Generalmente no es posible demostrar estos anticuerpos después de unos 18 meses, porque en esta forma generalmente es benigna, en cambio, cuando hay localizaciones distintas a la pulmonar, cuando están afectados los dos pulmones, o cuando hay una diseminación del hongo dentro de los mismos, entonces esos anticuerpos aumentan en título y pueden permanecer estacionarios hasta por un período de dos años. . . Ello de por sí, indicaría que el paciente tiene un pronóstico relativamente grave porque si los anticuerpos no bajan, ello quiere decir que el antígeno está todavía presente y que el paciente se encuentra en peligro. Estos anticuerpos fijadores del complemento tienen importancia siempre y cuando sean aumentados en un título mayor del 1 x 16 porque existe un 10% de personas normales que pueden dar una fijación del complemento a títulos de 1 x 16 sin tener ningún tipo de histoplasmosis activa. También es necesario tener en cuenta, que una sola reacción serológica practicada en una muestra única de suero, no tiene ningún valor; para poder comprobar y determinar que la infección micótica está presente es necesario una serie de reacciones con muestras de suero tomadas durante varios de los períodos de la enfermedad; de esta manera es fácil comprobar su alza y su desaparición o su mantenimiento en un punto más o menos estable dependiendo del tipo de infección que el paciente sufra. Deben también tenerse en cuenta las reacciones cruzadas. En los Estados Unidos la blastomycosis norteamericana puede dar reacciones cruzadas a títulos muy altos con

histoplasmina y viceversa, es decir, la histoplasmina da reacciones cruzadas con antígeno de la blastomycosis norteamericana; con coccidioidomycosis, menor pero también existe. Parece ser que con la blastomycosis suramericana hay una muy escasa reacción cruzada entre nosotros. Con respecto a la blastomycosis suramericana, existen todavía tremendas lagunas en nuestro conocimiento de sus reacciones inmunológicas. La reacción cutánea con la paracoccidioidina no es tan fiel como con la histoplasmina; parece que en aquellas formas de la blastomycosis suramericana en las cuales únicamente hay un compromiso mucocutáneo, lesiones localizadas, no aparece ninguna reacción de hipersensibilidad, como si en estos casos el antígeno estuviera demasiado alejado del mecanismo formador de anticuerpos y por consiguiente no se produce la hipersensibilidad. Esta es notoria única y exclusivamente cuando las lesiones son en órganos internos aunque cuando ya la infección está muy diseminada volvemos a tener la anergia. No se conocen estudios sobre precipitinas o aglutininas; únicamente se posee la fijación del complemento que tiene las mismas limitaciones de la reacción cutánea, es decir, en los casos en los cuales hay únicamente compromiso muco-cutáneo o en los que tienen mucha diseminación, la reacción de fijación del complemento puede ser negativa. Parece que sólo en los procesos crónicos pulmonares o viscerales sin mucha diseminación, puede obtenerse título de anticuerpos que sirvan al diagnóstico.

BOLETIN No. 3

MES DE MAYO DE 1.961

- Martes 2 7 am. Trastornos de conducta en el niño. - Dr. Francisco J. Escobar.
8 am. Ronda General de Obstetricia. Sala Santa Catalina.
4 pm. Conferencia Macro de Autopsias.
10 am. Seminario de Terapéutica. Obstetricia.
10 am. Reunión del Staff de Obstetricia.
- Miércoles 3 7 am. Conferencia de Dermatopatología. Dr. Mario Robledo.
7 am. Trastornos de conducta en el niño. - Dr. Francisco J. Escobar.
8 am. Sesión de Clínica Obstétrica.
3 pm. Cirugía Ginecológica. Demostración de cátedra.
6 pm. C.D.P. Conferencia de Defunciones de Policlínica. Primeros Auxilios en Ortopedia. Dr. Leonardo Múnera.
- Jueves 4 7 am. Trastornos de conducta en el niño. - Dr. Francisco J. Escobar.
9 am. Seminario de Obstetricia.
10 am. Conferencia de Patología Pediátrica. Dr. Mario Robledo.
2 pm. Conferencia Micro de Autopsias.
- Viernes 5 7 am. Errores congénitos del Metabolismo. - Dr. Julio Calle Restrepo.
8 am. Ronda General de Obstetricia. Sala Santa Isabel.
10 am. Reunión de Clínica Obstétrica (R.C.O.).
2 pm. Conferencia Macro de Autopsias.