

Micosis pulmonares

**AMADO GONZALEZ
MENDOZA***

SE AGRUPAN CON este nombre a una serie de padecimientos producidos por hongos de localización fundamentalmente pulmonar, aunque ninguna de estas enfermedades se encuentra localizada exclusivamente a los pulmones. En realidad las micosis pulmonares caen dentro del grupo de las micosis profundas, las que generalmente son generalizadas, si bien, algunas de ellas muestran especial predilección por el aparato respiratorio. Por otra parte, ciertas formas clínicas de estas son únicamente pulmonares.

Todas las micosis pulmonares han sido descritas en nuestro país¹ y de éstas, las más importantes son las siguientes: histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis sudamericana y norteamericana, criptococosis, nocardiasis, actinomicosis, micetoma tóraco-pulmonar, candidiasis y aspergilosis.

A continuación se describen brevemente algunos de los aspectos más importantes de la coccidioidomicosis y la histoplasmosis y se llama la atención, o se menciona simplemente, algunas de las características más salientes del resto de las micosis pulmonares.

* Unidad de Patología, Facultad de Medicina, UNAM, Hospital General, México 7, D. F.

HISTOPLASMOSIS Y COCCIDIOIDOMICOSIS

Posiblemente estas son las dos micosis pulmonares más importantes en nuestro país, tanto por la frecuencia con que se presentan como por su gravedad. Dado que presentan bastante similitud tanto desde el punto de vista de su epidemiología como por sus manifestaciones clínicas, serán tratadas en forma simultánea.

El agente etiológico de la histoplasmosis es *Histoplasma capsulatum* y el de la coccidioidomicosis, *Coccidioides immitis*. Ambos son hongos que presentan una fase libre en la naturaleza, en forma de mohos, la cual constituye la forma infectiva del hongo. La infección se adquiere mediante la inhalación de esporas y fragmentos de micelio de esta fase saprofítica.

La forma filamentosa (saprofita) de *C. immitis* se encuentra asociada con climas semi-desérticos, por lo cual este padecimiento prevalece en el norte del país, con mayor frecuencia en la región noroeste. Sin embargo existen publicados dos casos autóctonos de la cuenca del Balsas^{2,3}, lugar en donde, por otra parte, el clima es similar al del norte del país.

En la República Mexicana, la histoplasmosis se encuentra fundamentalmente asociada con brotes epidémicos en personas que penetran a cuevas o minas abandonadas⁴. En este caso la forma infectante del hongo (filamentosa) se encuentra principalmente asociada con el guano de los murciélagos. Parece ser también, que la región costera del sur de Veracruz y los estados de Tabasco, Campeche y Yucatán son zonas endémicas de la enfermedad, sin embargo, no existen un estudio epidemiológico extenso que haya demostrado esto en forma definitiva.

Desde el punto de vista de las manifestaciones clínicas, ambos padecimientos presentan una sintomatología muy variada. Más del 50% de los casos en ambas enfermedades cursan en forma asintomática. En otras ocasiones, la enfermedad se presenta como un cuadro gripal o neumónico que varía en intensidad, pero que por lo general tiende a la curación espontánea, en el curso de dos a cuatro semanas. Sólo en una pequeña proporción de los casos (menor del 1% de todas las personas que se infectan) esta forma se hace progresiva y tiende a la diseminación del padecimiento resultando en esta forma una coccidioidomicosis o una histoplasmosis generalizada, enfermedades estas con pronóstico grave. En ocasiones, la infección de ambas enfermedades, particularmen-

te en la histoplasmosis, reviste caracteres muy graves, bajo la forma de una neumonía masiva aguda, que produce la muerte en pocos días.

Como ya se mencionó, en la forma aguda, las manifestaciones son las de una neumonía con dolor torácico, fiebre y tos con escasa expectoración. En las formas crónicas o diseminadas la sintomatología es más bien parecida a la de la tuberculosis. Las imágenes radiológicas tampoco son características de estas enfermedades y sólo el estudio clínico integral del enfermo, tomando en cuenta los antecedentes, pueden orientar hacia el diagnóstico.

La brevedad del espacio para tratar este tema impide hacer consideraciones más extensas sobre los síntomas y el diagnóstico diferencial con otros padecimientos infecciosos pulmonares, sin embargo, es útil anotar que son de gran valor en estos casos la presencia de lesiones dermatológicas. Estas por lo general hablan de diseminación de la enfermedad y constituyen, un punto de orientación para el clínico, ya que siempre que en un proceso pulmonar crónico se encuentran lesiones cutáneas de tipo granulomatoso o ulceroso, deberá descartarse la posibilidad de una micosis pulmonar.

Cualquiera que sea la orientación clínica, el diagnóstico de coccidioidomicosis e histoplasmosis siempre deberá tener confirmación desde un punto de vista microbiológico. En la coccidioidomicosis el examen microscópico en fresco de las secreciones pulmonares o del exudado obtenido de lesiones cutáneas, permite la observación de las esférulas con doble pared, patognomónicas de la fase parasitaria de *C. immitis*. El cultivo en medio de Sabouraud a temperatura ambiente de los materiales mencionados, da por resultado el crecimiento de la fase micelial del hongo en el curso de 7 a 10 días, lo cual establece el diagnóstico definitivo; empero, debe tenerse cuidado en que el cultivo sea realizado por una persona experimentada en el manejo de estos microorganismos, ya que el riesgo de las infecciones adquiridas en el laboratorio es grande.

En el caso de la histoplasmosis, la observación de las formas levaduriformes (fase parasitaria del hongo) es difícil de realizar tanto en las secreciones pulmonares como en los exudados. En este caso el estudio micológico de elección para el diagnóstico es el cultivo; éste, debe realizarse en medios sólidos enriquecidos con sangre o con suero y en medio de Sabouraud. Las incubaciones deberán realizarse tanto a la temperatura ambiente como a 37°C. y el tiempo de incubación no deberá ser menor de tres semanas. En esta forma es posible obtener tanto la

fase levaduriforme (a 37°C) como la micelial (a temperatura ambiente). Sin embargo, en ocasiones el aislamiento de este microorganismo se dificulta, por lo que siempre deben ser sembrados varios tubos.

En general no se requiere de la inoculación a animales para hacer el diagnóstico de histoplasmosis y coccidioidomicosis. Habitualmente los animales son empleados únicamente en estudios experimentales, aunque en ocasiones es necesaria la inoculación al hamster para establecer el diagnóstico de histoplasmosis; este método ha sido señalado como excelente para hacer el diagnóstico de esta enfermedad en aquellos casos en que es difícil obtener el cultivo del hongo⁴.

Por lo que respecta a las reacciones inmunológicas, éstas son de un gran valor en las dos enfermedades que nos ocupan y pueden emplearse varias de ellas con diferentes propósitos. Son de extrema utilidad en estudios epidemiológicos la reacción a la histoplasmina y a la coccidioidina, mediante las cuales es posible conocer el grado de endemicidad de estas infecciones en una población determinada; las reacciones se llevan a cabo en forma similar a como se realiza la intradermo reacción de Mantoux. Existen otras reacciones inmunológicas de enorme interés tanto para la coccidioidomicosis como para la histoplasmosis, éstas, si bien no son de gran efectividad en el diagnóstico, son muy útiles para predecir, en cierta forma, el curso que va a seguir la enfermedad; a este respecto las más empleadas son las reacciones de precipitación y fijación del complemento.

El tratamiento de estas enfermedades es muy variable. Como ya se mencionó, en muchos casos la enfermedad es asintomática o cura espontáneamente, sin embargo, en los casos graves, en los que la enfermedad sigue un curso agudo o se encuentra diseminada, el tratamiento se dificulta en forma extrema y el pronóstico es grave en ambos casos. De unos años a la fecha, la anfotericina B ha mostrado ser un antibiótico útil en el tratamiento⁵, principalmente en los casos de histoplasmosis, pero dista mucho aún de haberse alcanzado un remedio eficaz para tratamiento de estas enfermedades.

BLASTOMICOSIS SUDAMERICANA Y NORTEAMERICANA

Estas dos enfermedades semejan en muchos aspectos de su epidemiología a la coccidioidomicosis y a la histoplasmosis. Los agentes etiológicos son respectivamente, *Paracoccidioides brasilienses* y *Blastomyces dermatitidis*, los cuales poseen también dos formas de vida. Una libre,

filamentosa, que se lleva a cabo en la naturaleza y una forma parasitaria, levaduriforme, que ocurre en el organismo. La infección se lleva a cabo también por la inhalación de esporas, de ahí que aparentemente el origen de la infección es pulmonar, aunque en ocasiones en ambas enfermedades esta localización inicial tiende a ser poco importante, en comparación con las lesiones que produce el hongo al diseminarse por todo el organismo.

La blastomicosis norteamericana es más bien una enfermedad rara en nuestro país y de ella sólo se encuentra descrito un caso en la literatura nacional⁶. La blastomicosis sudamericana, si bien es más frecuente en nuestro medio que la anterior, hasta la fecha no constituye un problema serio en la patología pulmonar.

Por lo anterior, sólo se mencionan estos padecimientos sin entrar en mayores consideraciones con respecto a ellos.

CRIPTOCOCOSIS:

El agente etiológico se conoce con el nombre de *Cryptococcus neoformans*. La vía de entrada del hongo al organismo aparentemente es el tracto respiratorio y se realiza por la inhalación de aquel. El microorganismo se ha aislado de el guano de palomas y en ocasiones de ciertos suelos. Su distribución geográfica en nuestro país no se encuentra bien precisada; solamente se conocen algunos casos de la enfermedad, algunos de ellos diagnosticados en la Ciudad de México y otros en el norte del país, particularmente en el Estado de Sonora.

La enfermedad aunque aparentemente es de iniciación pulmonar, sólo en raras ocasiones se encuentra limitada a este órgano; en general, ésta tiende a generalizarse y en forma particular a dar lesiones en el sistema nervioso central. La infección pulmonar en una gran parte de los casos es asintomática; cuando el padecimiento es fundamentalmente pulmonar y las lesiones producen sintomatología, ésta es indistinguible de la producida por otras infecciones pulmonares crónicas como son las tuberculosis y algunas otras de las micosis que hemos mencionado. En esta forma, el diagnóstico preciso de la enfermedad sólo puede realizarse mediante la demostración del microorganismo por estudios microbiológicos. Habitualmente el examen microscópico y el cultivo en medios simples, como el medio de Sabouraud, son adecuados para hacer el diagnóstico de la enfermedad.

El padecimiento es grave, sobre todo cuando se ha diseminado o se encuentran lesiones meníngeas o cerebrales. En estos casos el pronóstico es muy grave y hasta el momento actual no se cuenta con un tratamiento efectivo para esta micosis. En algunos casos se ha dicho que la anfotericina B puede ser de utilidad en el tratamiento de esta enfermedad e inclusive curarla; sin embargo, en otros casos no ha dado resultado. Con la excepción de este antibiótico no se cuenta con ningún otro medicamento útil en el tratamiento de la criptococosis.

NOCARDIOSIS

Esta enfermedad se encuentra producida por un actinomiceto, *Nocardia asteroides*. El cuadro clínico pulmonar, sin manifestaciones cutáneas, es prácticamente indistinguible bajo todo punto de vista de la tuberculosis. Incluso con el examen bacterioscópico de las secreciones broncopulmonares es indiferenciable de la tuberculosis pulmonar, ya que el microorganismo, se presenta en la tinción de Ziehl-Neelsen, como filamentos cortos, no ramificados, ácido resistentes; es decir, idéntico al bacilo tuberculoso.

En estos casos es fundamental el cultivo de la secreción broncopulmonar en medios adecuados llevada a cabo por personal adiestrado para efectuar la diferenciación del microorganismo. Aun así, en ocasiones estos microorganismos se han aislado de pacientes con tuberculo-permite establecer el diagnóstico de nocardiosis, ya que en repetidas ocasiones estos microorganismos e han aislado de pacientes con tuberculosis o de enfermos con otros padecimientos, sin que haya sido posible establecer el diagnóstico de nocardiasis^{7,8}.

Por otra parte, son numerosos los casos de nocardiosis comunicados en la literatura, con extensas lesiones pulmonares e incluso con diseminaciones cerebrales o manifestaciones cutáneas.

ACTINOMICOSIS Y MICETOMA TORACOPULMONAR

Estos dos padecimientos se encuentran también producidos por actinomicetos, *Actinomyces bovis* y *Nocardia brasiliensis*, respectivamente. La infección pulmonar que producen es muy similar desde el punto de vista clínico y anatómo-patológico, pero su patogenia es muy diferente: La actinomicosis es una enfermedad que se adquiere por vía endó-

gena, merced a la localización saprofítica de *A. bovis* en la cavidad oral; el micetoma es una enfermedad que se adquiere del exterior, mediante la inoculación del hongo a través de la piel, con invasión posterior de la pared torácica y del pulmón.

El cuadro clínico que producen es similar, sin embargo, el tratamiento y el pronóstico de ambas enfermedades es muy diferente: mientras que en el caso de la actinomicosis la infección puede ser controlada por los antibióticos de que se dispone actualmente, el micetoma es una enfermedad grave y rebelde al tratamiento, particularmente cuando existe invasión de las partes óseas o el parénquima pulmonar. La extensión que requiere el tratar este tema, particularmente en lo que se refiere al micetoma, posiblemente la micosis profunda más importante en nuestro país, hace inabordable el estudio del tema en una comunicación tan general como ésta. Para mayores detalles sobre estos padecimientos se recomienda la consulta de trabajo de González Ochoa⁹.

CANDIDIASIS

Este padecimiento se encuentra producido por diversas levaduras del género *Candida*, en particular por *C. albicans* y se conoce también con el nombre de moniliasis. En realidad pocas micosis pueden ser tan ubicuas como la candidiasis, de ahí que una de sus formas clínicas puede ser la candidiasis pulmonar o broncopulmonar, si bien no la más frecuente. Con respecto a esta enfermedad, lo más importante aquí es mencionar el papel predisponente que puede tener el tratamiento con antibióticos de amplio espectro o con esteroides, para la instalación de las formas viscerales o generalizadas de la candidiasis.

ASPERGILOSIS

El agente etiológico de esta micosis son diversas especies del género *Aspergillus*, en este caso la vía de entrada del hongo es el tracto respiratorio y se realiza por la inhalación de esporas. Lo más importante con respecto a esta micosis es señalar lo poco frecuente que es observarla, contrastando con la abundancia en la naturaleza de los microorganismos que la producen. Evidentemente que en este caso la infección se realiza sólo en forma esporádica y por lo general en individuos que sufren de otros padecimientos, generalmente muy debilitantes como son

el cáncer u otros padecimientos de curso crónico y que producen gran ataque al estado general. Recientemente se ha relacionado la instalación de estos microorganismos en el pulmón u otras partes del cuerpo, con los tratamientos prolongados a base de antibióticos de amplio espectro, córticoesteroides o drogas del tipo de las empleadas en el tratamiento de las leucemias o los linfomas. En nuestro país sólo han sido publicados unos cuantos casos de la enfermedad^{10,11}, sin embargo, en forma similar a como ha sucedido en otras partes del mundo, parece haber un incremento en la frecuencia de esta enfermedad en los últimos años.

REFERENCIAS

1. González Ochoa, A. y González Mendoza, A.: "La Micología Médica en México". Mycopat. Mycol. Appl. 13, 48-71, 1960.
2. Pérez Reyes, R. y Larré, M. A.: "Primer caso de coccidioidomicosis en el Estado de Michoacán, México". Rev. Palud. Med. Trop. 3, 125-128, 1951.
3. Lavalle, P.: "Coccidioidomicosis en México". Mem. III Congr. Iber-Latinoamer. Dermatol., pp. 198-202, México, 1956.
4. González Ochoa, A. y Navarrete, F.: "Susceptibilidad comparada entre el hamster y el ratón a la infección por *Histoplasma capsulatum*". Rev. Inst. Salub. Enfer. Trop. 16, 3: 9-15, 1956.
5. Procknow, J. J. y Loosli, C. G.: "Treatment of the deep mycoses". Arch. Inter. Med. 101, 765-808, 1958.
6. Martínez Báez, M., Reyes A. y González Ochoa, A. "Blastomicosis norteamericana en México". Rev. Inst. Salub. Enferm. Trop. 14: 225-232, 1954.
7. Hosty, T. S., McDurmont, C., Ajello, L., Georg, L. L., Brumfield, G. L., y Calix A. A.: "Prevalence of *Nocardia* as sputa examined by a tuberculosis diagnostic laboratory". J. Lab. Clin. Med. 58, 107-114, 1961.
8. Bojalil, L. F., García Ramos E. y González Mendoza, A.: "Infección humana por *Nocardia asteroides* en México". Mycopath Mycol. Appl. 16, 97-103, 1961.
9. González Ochoa, A.: "El micetoma tóraco-pulmonar por *Actinomyces bovis* y *Nocardia brasiliensis*". Gac. Med. Mex. 83, 109-115, 1953.
10. González Ochoa, A.: "Las micosis pulmonares en México". Mem. IV Cong. Nac. Tuberc. S'licosis, pp. 247-345, México, 1951.
11. García Ramos, E., Alonso, P. y Brandt, H.: "Estudios microbiológicos realizados en autopsias. Infecciones por hongos". Rev. Latinoamer. Microbiol. 4: 37-52, 1961.