

BLASTOMICOSIS PULMONAR PRIMEROS DOS CASOS EN EL HOSPITAL DE LA PLAZA DE LA SALUD Y REVISIÓN DE LITERATURA.

Licda, Salcedo Noris¹, Dr García M. Ana Luisa², Dra. Ceballos, V., Dr. López Ciriaco, E. Dr. Moquette Danny³.

Resumen

La Blastomicosis (Blastomicosis Norteamericana, o enfermedad de Gilchrist), es una infección, principalmente de los pulmones, causada por un hongo *Blastomyces dermatitidis*. Las personas presentan fiebre, frío, sudores profusos y a veces dolor en el pecho, dificultad respiratoria y tos. La infección puede expandirse a la piel, huesos, tracto genital y tejidos. Se toma una muestra de esputo, lavado bronquial o tejido y se envía para exámenes directos y cultivos. Los antifúngicos deben ser tomados por meses. Se reportan los dos primeros casos de Blastomicosis pulmonar en el Hospital General de La Plaza Salud (HGPS), en dos pacientes inmunocompetentes, oriundos y residentes en la Romana (mujer-hombre 51-27 años), por presentar síntomas de fiebre baja, fatiga, disnea, dolor en pecho, pérdida de peso, esputo muco-purulento, disfonía, tos productiva, VIH negativo, nunca habían viajado, pos tuberculosis la primera y sin afección pulmonar previa el segundo. Se realiza radiografía de tórax compatible con tuberculosis, Tomografía Axial computarizada, Broncospía, exámenes de laboratorio en esputo, lavado bronquial y biopsia reportándose células monogemantes con pared refringente en la solución de KOH al 20%, tinción de Giemsa, Grocott y H&E para el tejido. Se trata con Anfotericina B e Itraconazol con buenos resultados el segundo y fallo terapéutico el primero.

Palabras claves: Blastomicosis, Infección pulmonar, Micosis.

Abstract

Blastomycosis (North American blastomycosis, Gilchrist's disease) is infection, mainly of the lungs, caused by the fungus *Blastomyces dermatitidis*. People have a fever, chills, and

profuse sweats and sometimes chest pain, difficulty breathing, and a cough. The infection may spread to the skin, bones, genitourinary tract, and tissues. A sample of infected sputum or tissues is removed and sent for culture. Antifungal drugs must be taken for months

First two cases of pulmonary Blastomycosis are reported in the Hospital Plaza de la Salud, in two native immunocompetent and resident patients in the Romana (woman-man 51-27 years), who present symptoms of dyspnea, low-grade fever, fatigue, intense migraine, chest

pain, lost weight, mucopurulent sputum, dysphonia, a productive cough, and HIV negative.

They never had traveled, pos tuberculosis the first and without previous pulmonary affection the second patient. The X-ray of thorax is compatible with tuberculosis. Axial Tomography, bronchoscopy, examinations of laboratory in sputum, bronchial washing and biopsy reporting itself monogemant cells with refringent wall in the KOH solution to 20%, of Giemsa, Grocott B and Itraconazol with good results the second and therapeutic failure first

Keywords: Blastomycosis, lung infection, Mycosis.

¹ Prof. Investigadora, Decanato de Investigación Académica, UNIBE. Encargada de la Sección de Micología, del Laboratorio Clínico del HGPS. Rep. Dom.

² Neumóloga. Hospital General Plaza de la Salud, Rep. Dom.

³ Patóloga. Hospital General Plaza de la Salud, Rep. Dom.

Introducción

Blastomyces dermatitidis es un hongo dimórfico endémico en el Noroeste de Ontario y algunas partes de Estados Unidos. La mayoría de los casos provienen de Estados Unidos, en el valle del Río Mississippi, América, África y la India, México y otros. Se presentan con lesiones granulomatosas supurativas en pulmones, piel, hueso y tracto genitourinario.^{1, 2, 3, 4} 1-Blastomycosis autolimitada Aguda: Muy poco común, que cursa como una infección respiratoria leve 2- Blastomycosis Pulmonar (95%): Se parece a una bronconeumonía focal que se extiende partiendo del hilio pulmonar y recuerda a una neoplasia (tumor).3- Blastomycosis diseminada extrapulmonar (5%) Piel, tejido subcutáneo mucosa oral o nasal Aparato genitourinario: próstata, testículos y riñones Huesos: vértebras, epifisis La infección se caracteriza por síntomas inespecíficos: Tos seca o productiva, Dolor torácico, disnea, Fiebre, escalofríos, Dolor y rigidez articular, Dolor y rigidez muscular, Sudoración abundante, Pérdida de peso involuntaria. En clima templado-húmedo con suelos ácidos y sombríos con abundancia de materia orgánica, En márgenes de ríos, lagos con árboles caídos. Construcción de cabañas o muelles. La mayoría de los casos provienen de América, en Estados Unidos en el valle del río Mississippi y otros. La infección tiene una incidencia de 1 a 2 casos por cada 100.000, y en aéreas endémicas 40 por 100.000 personas que viven en áreas donde está el hongo.^{2, 3, 4}

Fuente de Infección y hábitat: Blastomyces dermatitidis se ha aislado del suelo y de detritus vegetal, por lo que se cree que de esta fuente es que se adquiere la enfermedad. No se ha reportado transmisión interhumana ni animal a los humanos, a pesar de haberse visto en animales tales como el perro, gato y caballo.^{2, 3}

Sexo y edad

La Blastomycosis se pensó era más frecuente en hombres que en mujeres, pero análisis de recientes reportes indican que no hay diferencia significativa de sexo, siendo más frecuente entre la tercera y sexta época de la vida, la Blastomycosis también puede ocurrir en niños y en personas de edad avanzada.^{2, 3, 4, 5} La incubación

Puede variar entre tres semanas a varios meses y los síntomas de la infección pueden desaparecer sin tratamiento

Vía de entrada

La Entrada más común es por vía respiratoria, pero también han ocurrido casos cutáneos (por traumatismo). Las esporas se desarrollan en lóbulos inferiores, pasando de los alveolos a tejido intersticial, Destruyen mucosa con diseminación a parénquima pulmonar subyacente a veces con pleural el cual no es muy frecuente ^{3, 4, 5}

La enfermedad clínica tiende a ser mortal sin tratamiento. Un reporte retrospectivo del 1960 indica una tasa de mortalidad de un 42% en pacientes no tratados de Blastomycosis y 5% en casos tratados. Este estudio también reporta una mortalidad de 0-2% en casos tratados cuando el paciente es inmunocompetente. En contraste, la mortalidad de de mortalidad en pacientes inmunocomprometidos es de 29% y el grupo de pacientes con AIDS es de 40%. ⁶

El diagnóstico se realiza analizando el Lavado bronquial, pus, biopsias o esputo tratadas con solución de KOH, Coloración de Grocott y Giemsa. Los tejidos son tratados con la coloración de Hematoxilina eosina (la cual no es buena), tiñéndose mejor con PAS y Grocott. Si los cultivos no son contaminados con bacterias se observa crecimiento de una colonia levaduriforme, color crema o marrón pálido en agar Sabouraud a 37° en dos semanas a tres meses. A 25-28° el hongo prolifera con Colonias plumosas color blanco-crema.^{6, 7} Tratamiento. La terapia de elección es la Anfotericina B a altas dosis de 0.7-1 mg/kg/d a una dosis total de 1.5-2 g, y debe estar basada en el tipo y severidad de la enfermedad, el sistema inmune del paciente y la toxicidad de la droga. La inyección venosa debe aplicarse lentamente de tres a seis horas., aumentándose diariamente hasta que el paciente reciba 1 mg/Kg de peso corporal, debiéndose cambiarse a Itraconazol después de una mejoría clínica del paciente. Una solución salina antes, durante y después de la Anfotericina B es recomendada para reducir la toxicidad renal. Con la Anfotericina B lipídica de reportan mejores resultados y con menores efectos colaterales.

Recientes opiniones de expertos es tratar con Itraconazol 200 mg 3 veces al día por 3 días, luego dos veces diario por 6 meses. También son usados el Fluconazol a dosis de 200-400mg/día, el Ketoconazo, 400 mg/día, El tiempo de terapia debe ser hasta cura clínica, para evitar recidivas y para evita recidivas es necesario un margen de 1-2 años con los azoles sistémicos. Recién se ha empleado el voriconazol con buenos resultados en dosis de 800 mg/día para mantenimiento.^{8, 9, 10, 11}

Material y Método

Reporte del Primer Caso clínico:

AOLC, femenina, de 51 años, de padres Haitianos pero nacida y residente en La Romana, República Dominicana, costurera en zona Franca, nunca viajó fuera del País, VIH negativa, se presenta el 13 Agosto de 2007 a consulta del departamento de infectología del Hospital De La Plaza De La Salud (HGPS), con disnea, fiebre baja, pérdida de peso, esputo purulento, disfonía, y tos productiva, Se encuentra neumonía bilateral y probable TB reactivada en tres ocasiones con tratamiento último en 1996. Se realiza interconsulta con Neumología y es manejada por la Dra. Vielka Ceballos.

Se le indica clindamicina 300 mgs, oral c/ 8 hrs. por 5 días, Sporanox 15 D, por 15 días, 1 /día, Fixacourt 20 mg. 1 al día por 6 días. Fluimucil 200 mg 1 c/ 8 hrs. por una semana, Mucifar compuesto jarabe 1 cada / 8 horas. Ranitidina 150, 1 comprimido./ 12 hrs, Suplevit 1 capsula /diaria se decide su ingreso inmediato en aislamiento. La Radiografía de tórax muestra mayor compactación de las imágenes derechas, se sospecha derrame pleural. Fig.1 se observan copos algodonosos en lesión cavitaria con área pericavitaria inflamada y signos de derrame pleural derecho La toracocentesis diagnóstica, fue nula o seca, (se pensó que el líquido estaría enquistado). Los exámenes hematológicos y pruebas de función renal previos al tratamiento resultaron normales



Fig.1 Blastomicosis 1 Copos algodonosos en lesión cavitaria con área pericavitaria inflamada y signos de derrame pleural derecho.



El 18-8-07 mejora de su disnea. El Laboratorio reporta en esputo: Tres baciloscopias (BK) negativas y levaduras monogemantes grandes con bordes refringentes sospechosas de un hongo (Blastomices dermatitidis). Fig.2. El lavado bronquial estuvo contraindicado por la condición crítica de la paciente.

Fig.2 Blastomicosis 2: coloración de Giemsa, células monogemantes de gran tamaño.

Se le aplica La Anfotericina B después de la confirmación de que las pruebas renales y hepáticas estaban en niveles normales. Al tercer día se decide suspender la Anfotericina B por la elevación en los niveles de Creatinina, TGO y TGP. El 22-8-07 la TAC de Tórax reveló que el Lóbulo superior izquierdo (LSI) era compatible con bola fúngica. Ver Fig.3.

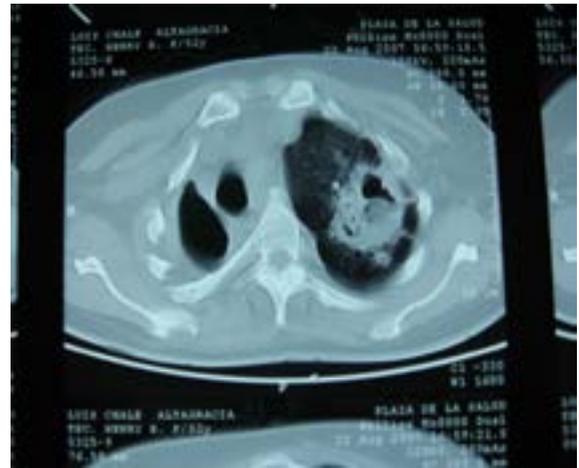


Fig.3 Blastomicosis 3 TAC: Lóbulo superior izquierdo (LSI) nótese la bola fúngica.

Cinco días después continúa la dificultad respiratoria. Rx. tórax: fibrosis pulmonar derecha y/o paquipleuritis residual, en LSI que semeja una caverna con halo inflamatorio, edema en Miembros inferiores (MI). Se egresa el 31-8-07, en condiciones estables, ya que la paciente no tiene recursos económicos y continuar tratamiento con Sporanox. El 20-9-07, Paciente regresa con gran edema en MI y mano derecha, posiblemente por el uso de prednisolona. PA 70/50 mm. Se le recomienda tratamiento ambulatorio con: Furosemida, Sporanox, suplevit viternun complex. Un mes después regresa la paciente con dependencia de oxígeno, edema en MI, con vomito, relajación de esfínter, disnea, disfonía y palidez muy marcada. No acepta reingreso por carecer de recursos. Se le ingresa en el Hospital Dr. Luis E. Aybar durante un mes. Egresada el 30-11-07 con excelentes condiciones y se le instruye seguir el tratamiento continuo con Itraconazol. Meses después su hermana viene a la consulta y reporta su muerte.

Reporte del Segundo caso Clínico

JGC, Paciente masculino de 27 años de edad, inmunocompetente, residente en la Romana, mecánico, reparador de maquinas de cortar césped, se presenta al HGPS a la consulta de neumología, con síntomas de disnea, fiebre ligera, cefalea intensa y tos productiva. Al examen físico se encontró ausencia del murmullo vesicular en tercio inferior de pulmón derecho. La radiografía de tórax compatible con una Tuberculosis o micosis. Ver Fig.4.



Fig.4 Blastomicosis 4

En la Broncospía diagnostica se observaron lesiones en forma de vesículas en todo el bronquio principal derecho con extensión hasta Carina principal. Fig.5.



Fig.5 Blastomicosis 5 Se observaron lesiones en forma de vesículas en todo el bronquio principal derecho con extensión hasta Carina principal.

El Examen neurológico fue normal, VIH negativo. El Laboratorio reporto: 2 BX, negativas y la aparición de levaduras gigantes con doble pared refringente compatibles con Blastomices dermatitidis, ver Figs.6 y 7, Grocott, Fig.8 en coloración Giemsa, Fig.9 KOH, en la muestra de esputo y lavado bronquial.



Fig.6 Blastomicosis 6 y 7 lavado con coloración de Grocott (Aumento 100X)



Fig.8 Blastomicosis 7 Esputo con coloracion Giemsa (Aumento 100X)

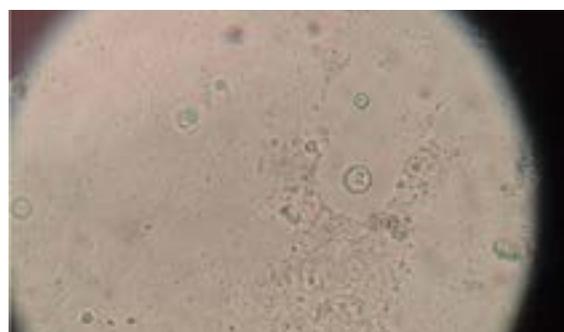


Fig.9 Blastomicosis 9, lavado bronquial con KOH (Aumento 40X)

La biopsia revelo células de gran tamaño, con pared

refringente y diagnostico de Blastomicosis, Fig.10.

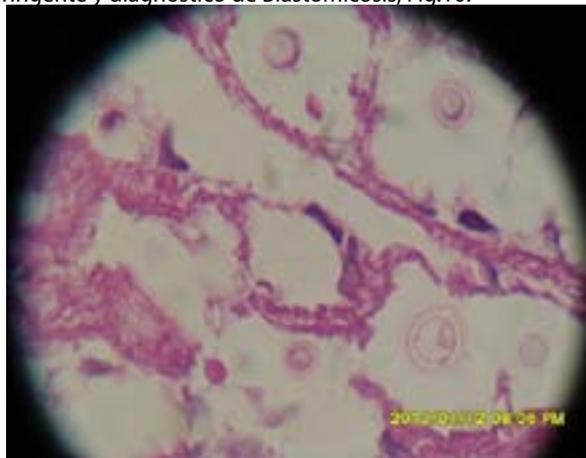


Fig.10 Blastomicosis 10. Biopsia de pulmón, H & E (Aumento 100 X)

Durante su internamiento de 2 semanas se le aplico Anfotericina B endovenoso, mejorando su condición. Se le envía a su casa con Itraconazol 200 mg/día durante 8 semanas. En la actualidad el paciente acude al HGPS, a citas cada 3 meses para seguimiento de su enfermedad desde Septiembre 2009. La resolución de Rx. de tórax se observa a los 4 meses. Fig.1



Fig.11 Después de 4 meses de tratamiento.

Resultados y Discusión

La Blastomicosis conocida como enfermedad de Gilchrist producida por un hongo dimórfico llamado Blastomices dermatitidis, no es una entidad común en nuestro país, desconocemos el reporte de otros casos. Esta infección Micótica afecta principalmente los pulmones al adquirirse las conidias desde el suelo por medio de inhalación. La piel es el sitio más común de las blastomicosis extra pulmonares alrededor de un 20-40% de los casos. Otras áreas afectadas, en orden de frecuencia solo huesos de un (10-25%), próstata y otros órganos genitourinarios de (5-15%), y meninges y cerebro (~5%). Cualquier órgano puede ser afectado incluyendo mamas, ojos, laringe, tráquea, y oídos. Puede ocurrir reactivación de la blastomicosis después de una infección pulmonar con o sin tratamiento, siendo rara la reactivación de las extra pulmonares (por ejemplo de piel, hueso, cerebro). 4

En nuestro medio se desconocía la presencia de este hongo, por lo que consideramos estos son los primeros 2 casos pulmonares detectados en una misma región la Provincia de La Romana. Los dos pacientes eran aparentemente inmunocompetente, nunca habían viajado y presentaron síntomas que se parecían a la tuberculosis: neumonía, bajo peso, disnea, cansancio, tos productiva y hemoptisis y radiografía de tórax, sospechosos de tuberculosis o Aspergilosis y/o derrame pleural. El cuadro clínico y las características radiográficas de Blastomycosis son muy variables y no existe un patrón característico, sino que puede confundirse con otras patologías bronco-pulmonares, por lo que se recomienda hacer el diagnostico diferencial con: tuberculosis, Esporitricosis, Histoplasmosis, Coccidioidomicosis, Paracoccidioidomicosis, siendo estas tres últimas desconocidas en nuestro medio. 2,4 En el primer caso no se realizo fibrobroncoscopia por las condiciones críticas de la paciente. Nótese el éxito de diagnostico, evolución clínica y de curación del segundo caso, lo que nos indica que: la Fibrobroncoscopia con su lavado y aspirado broncoalveolar tiene una alta especificidad en el diagnostico, observándose con la coloración de Grocott células levaduriformes gigantes monogemantes con gruesa pared refringente típicas de Blastomices las cuales estaban presentes en los dos casos estudiados, como también es reportado en la literatura^{1,2,3,6,7,9,10,11,12}. Se confirma el diagnostico de Blastomicosis pulmonar demostrada, con los estudios clínicos y los exámenes de laboratorio reportan las células características de Blastomices dermatitidis con las pruebas: Tinción de Giemsa, con solución de Hidroxido de potasio(KOH) al 20% y Tinción de Grocott, en esputo y Lavado broncoalveolar, así como la biopsia de pulmón con H/E en el segundo caso. Se aplica tratamiento con Anfotericina B por 10-14 días, Itraconazol ambulatorio por 2 meses obteniéndose la cura total del segundo caso y fracaso terapéutico en el primero por carecer la paciente de recursos económicos.

Conclusión y recomendaciones

- Se reportan en el Hospital de la Plaza de la Salud, los primeros dos casos demostrados de Blastomicosis pulmonar procedentes de pacientes de una misma región, La Romana.
- Se recomienda a los neumólogos investigar esta micosis en pacientes con:

- a) Lesiones cavitarias sospechosas de TB pulmonar, Baciloscopias (BAAR) y cultivos negativos
- b) Con lesiones radiológicas y sospecha clínica.

- Realizar las pruebas específicas de laboratorio, siendo los análisis rápidos como son el examen en fresco, con KOH, Coloración de Giemsa, y la Coloración modificada de Grocott, de gran ayuda para corroborar al diagnostico clínico de la Blastomicosis.

- El aspirado broncoalveolar tiene una alta rentabilidad en el diagnostico, así como la coloración de Grocott que es económica, específica, de fácil proceso y rápida.

- Se recomienda a los médicos tratantes realizar una extensa historia clínica incluyendo estadías en lagos, casa de campo y contacto con suelo mojado, muelles, etc. que nos arrojen más datos sobre un posible foco endémico y la realización de exámenes adecuados para el diagnostico y tratamiento temprano de esta enfermedad

Bibliografía

1. Klein, B. S., Vergeront, J. M., Weeks, and R. J. Isolation of *Blastomyces dermatitidis* in soil associated with a large outbreak of Blastomycosis in Wisconsin. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 529-534
2. Bonifax, J.A. Blastomycosis en *Micología Medica Basica*, 3era. edición. Mc Graw Hill. Interamericana editores; 2010. p. 271-77
3. Rezusta, A, Gil, J, et al. Blastomycosis importadas. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17:21-40.
4. Basil, V, MD, et al. Blastomycosis identification, 4th edition; ASM Press May 2008, P. 152-153.
5. Alvarez, G.G., Burns. B.F. et al. Blastomycosis en un joven africano que se presentan con un derrame pleural. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> *Can Respir J.* Nov-Dec 2006; **13(8): 441-4**
6. Larone, D. H. *Blastomyces dermatitidis* in medically important fungi, A guide to Identification. 4th edition. ASM Press, Washington, D.C; 2002. P. 152-53.
7. Germain G.S. Summerbell R. *Blastomyces dermatitidis* in Identifying Filamentous Fungi, a Clinical Laboratory Handbook. Star Publishing Company Belmont California; 1986.p.86-87
8. Conant, NF. Smith DT. Y otros. Blastomycosis en *Micología*, 3era edición. Nueva editorial interamericana, S.A.de C.V. México; 1972.p.65-104
9. Zapater, RC. Blastomycosis en *Micología Medica Diagnostico y tratamiento*. Editorial El Ateneo Buenos Aires Argentina. 1981.p.161-62
10. Zapater, RC. Agentes de Blastomycosis en *Atlas de Diagnostico Micologico*. 2da edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires, Argentina; 1965. p. 139-150
11. Emmons CW. Binford, CH. et. al. Blastomycosis in *Medical Mycology*. Third edition. Lea & Febiger; 1977.p.142-364
12. Innumerable Blastomycosis, neumonía después de visitar cabañas a orillas del lago en el noreste de Ontario. *BMC Infectious Diseases*, 2005; 5: 30. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/5/30>