

MICOSIS INTRAMEDULAR. INFORME DE CASO

Intramedullary Micosis. Case Report

Jorge Eduardo Ortega,¹ Ena Isabel Miller,¹ Ángel Velásquez,¹ Claudia Contreras,²
Heydy Young Argueta,³ y Gilberto Enrique Luna⁴

¹Servicio de Neurocirugía. Hospital Nacional "Dr. Mario C. Rivas", San Pedro Sula. Honduras.

²Departamento de Patología, DIAGNOS, San Pedro Sula. Honduras.

³Postgrado de Pediatría, San Pedro Sula, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

⁴Carrera de Medicina, Pregrado, Universidad Católica de Honduras.

RESUMEN. Introducción. Las micosis intramedulares son infrecuentes. Asimismo, la manifestación neurológica de la histoplasmosis es una entidad poco común y más infrecuente aún es la manifestación de la histoplasmosis a través de un granuloma intramedular. **Caso Clínico.** Se presenta el caso de una niña con síndrome medular a quien se realizó resección quirúrgica de una lesión patológicamente compatible con histoplasmosis, quien desarrolló hidrocefalia, lesiones isquémicas en fosa posterior y falleció a pesar del I tratamiento establecido. **Conclusión.** Aunque las micosis de médula espinal son infrecuentes, es conveniente considerar a la hora de realizar los diagnósticos diferenciales de lesiones granulomatosas en esta localización anatómica. **Rev Med Hondur 2010;78(3):113-168.**

Key Words: histoplasmosis, médula espinal, granuloma, diagnóstico.

La histoplasmosis es una enfermedad endémica en Norte y Centroamérica producida por *Histoplasma capsulatum*, variedad *capsulatum*, que generalmente pasa desapercibida por no presentar síntomas o por desarrollar síntomas menores e inespecíficos. La infección es debida a la inhalación o la ingesta de esporas del hongo. Se estima que la enfermedad llega a ser suficientemente sintomática en menos del 1% de la población infectada.¹ La presencia del *H. capsulatum* dentro del sistema nervioso central es extremadamente raro, generalmente está asociada a una infección diseminada, pero con menor frecuencia puede encontrarse como una infección focal aislada.¹⁻⁴

Aunque desde hace muchos años se habían descrito las manifestaciones neurológicas de la enfermedad y la presencia de granulomas intracerebrales, el reporte del primer caso del hallazgo y tratamiento de un granuloma intramedular por *Histoplasma* fue hecho en 1989 por Voelker y col.²

Se presenta el caso por haberse manifestado como una infección focal aislada que representa un diagnóstico diferencial de neoplasia intramedular.

CASO CLÍNICO

Evalúamos a una niña de 5 años de edad referida por historia de paresia de 23 días de evolución, la cual comenzó afectando hemicuerpo izquierdo y posteriormente involucró el miembro inferior derecho. Al examen neurológico de ingreso, se observó hiperreflexia en miembro inferior izquierdo, triparesia (4/5 en la Escala Británica de cuantificación de fuerza), clonus presente en ambos miembros inferiores, Babinski en forma bilateral, tono muscular normal y sensibilidad conservada. El Glasgow era de 15 y los nervios craneales no mostraron anomalías.

Como único antecedente, se refirió historia de un cuadro respiratorio de un mes de evolución, caracterizado por tos constante

sin expectoración. La paciente tenía un buen estado nutricional, procedía del área rural y contaba con el antecedente de contacto frecuente con gallineros. A su ingreso se inició antibióticos y esteroideos, presentando mejoría temporal de la sintomatología neurológica, pero presentando luego empeoramiento de la paraparesia con marcada hiperreflexia, llegando a desarrollar clonus espontáneo en el miembro inferior izquierdo. Los estudios de rayos x de tórax fueron normales. La resonancia magnética de columna cervico-dorsal mostró la presencia de una tumoración intramedular a nivel de la segunda vértebra dorsal (Fig. 1 y 2). Se procedió a manejo quirúrgico, realizando laminectomía de C7 hasta D3, durotomía, mielotomía y resección total de la tumoración.

El estudio patológico de la lesión mostró inflamación crónica granulomatosa necrotizante asociada a. La tinción de hematoxilina

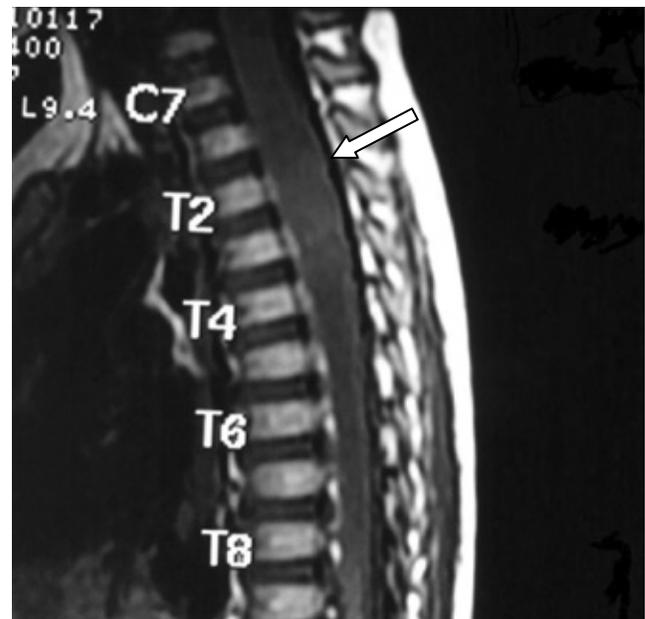


Figura.1 Estudio de columna mediante resonancia magnética en T1, corte sagital, donde se observa únicamente un engrosamiento medular a nivel del segmento torácico 2 (T2).

Recibido 07/06/2010 aceptado con modificaciones mayores 5/9/2010

Correspondencia: Dr. Jorge Eduardo Ortega, Servicio de Neurocirugía. Hospital Nacional "Dr. Mario C. Rivas", San Pedro Sula. Honduras.

Correo-E: neurortega@hotmail.com

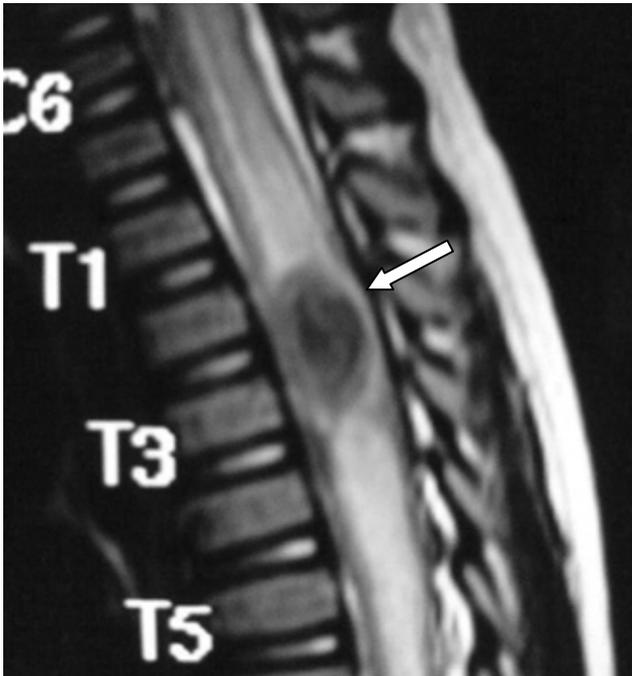


Figura 2. Estudio de resonancia magnética en T2, corte sagital, se observa el granuloma (flecha) que se extiende del borde superior del cuerpo vertebral torácico 2 al borde inferior del cuerpo vertebral torácico 3, con área de alta intensidad en el nivel medular superior inferior a la lesión, correspondiente a edema medular.

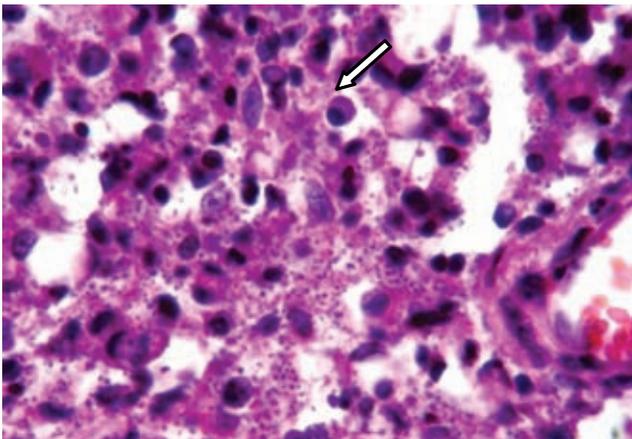


Figura 3. Fotomicrografía donde se observan levaduras ovoideas de 3-5 micras con halos claros dentro del citoplasma de los macrófagos distendidos. Hematoxilina eosina. 100X.

eosina mostró levaduras ovoideas de 3-5 micras con halos claros dentro del citoplasma de los macrófagos distendidos (Fig. 3). La tinción de Grocott demostró la presencia de levaduras compatibles con *Histoplasma capsulatum* dentro de los macrófagos, vistas como levaduras pequeñas de 2-5 micras con ocasionales gemaciones irregulares (Fig. 4). Sin embargo, los cultivos realizados en líquido cefalorraquídeo y sangre fueron reportados negativos a tres semanas. Con este resultado, se inició tratamiento con anfotericina B.

En el periodo postquirúrgico temprano la paciente mostró discreta mejoría de su fuerza. Al cuarto día postoperatorio desarrolló somnolencia y deterioro progresivo del estado de alerta y del Glasgow. En el décimo día postoperatorio presentó paro respiratorio, por lo cual fue ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos y se co-

nectó a ventilación mecánica, requiriendo incluso el uso de aminas vasoactivas. Entonces se realizó resonancia magnética cerebral, observándose el desarrollo de hidrocefalia (Fig. 5). Además, en la fase de difusión de este estudio, se observaron zonas difusas de isquemia en el tallo cerebral, cerebelo y lóbulos occipitales. Esto condujo a la colocación de un sistema de derivación ventricular externa.

La citoquímica del líquido cefalorraquídeo (LCR) no mostró anomalías por lo que tres días después se decidió colocar un sistema de derivación ventrículo peritoneal. En su vigésimo día de permanecer en la Unidad de Cuidados Intensivos y considerando la buena evolución clínica, se procedió a extubar a la niña. Se observó una notable mejoría neurológica con Glasgow que aumentó de 7 a 12 puntos. En este período, la paciente continuó recibiendo la terapia con Anfotericina B. El vigesimocuarto día de permanecer en



Figura 4. Fotomicrografía de *Histoplasma capsulatum*. Abundantes levaduras pequeñas de 2-5 micras con ocasionales gemaciones irregulares. Grocott. 20X.

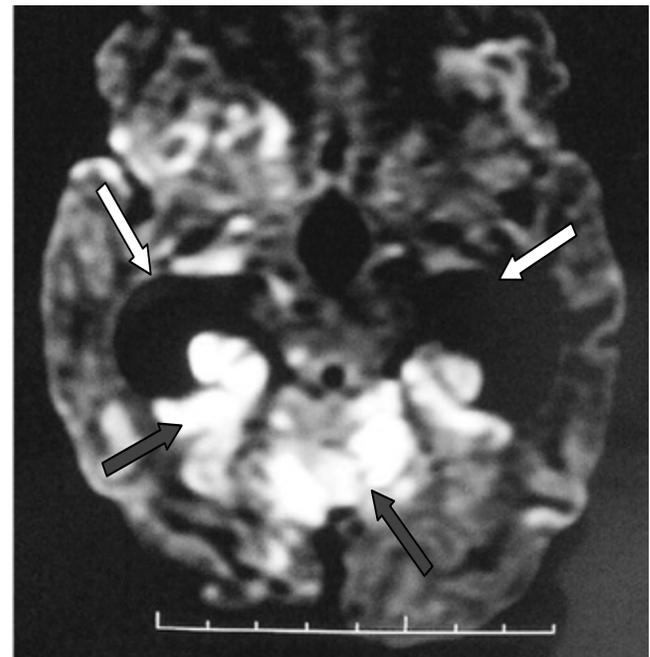


Figura 5. Resonancia magnética de cerebro, corte axial, en tiempo de difusión, se observa la dilatación ventricular (zonas hipointensas, flechas blancas) y las zonas de isquemia cerebral en mesencéfalo, cerebelo y lóbulos cerebrales occipitales (zonas hiperintensas, flechas negras).

la Unidad de Cuidados Intensivos, la paciente presentó en forma súbita un nuevo paro respiratorio y falleció.

DISCUSIÓN

El presente caso ilustra un caso fatal por una micosis intramedular compatible con histoplasmosis en una niña cuyo único antecedente era la historia de cuadro respiratorio previo. La infección del sistema nervioso central por histoplasma puede deberse a una infección diseminada o a una infección local aislada, y ambas como resultado de una diseminación hematogena a las meninges o al cerebro. En el caso de nuestra paciente, pudo haber ocurrido una infección diseminada desde la vía respiratoria.

La forma más común de presentación clínica de la histoplasmosis es la pulmonar, que se presenta principalmente en niños expuestos al hongo por primera vez y que se manifiesta con fiebre, malestar, cefalea, debilidad, y en ocasiones, malestar retroesternal y tos seca. En general, la infección es autolimitada y la sintomatología dura unos cuantos días.¹

Hay dos variedades de *Histoplasma capsulatum* que son patógenas para los humanos, la variedad *duboisii* que se encuentra en África y la *capsulatum* en Centro y Norteamérica. El lugar perfecto para el crecimiento del *Histoplasma capsulatum* es el suelo donde se acumulan grandes cantidades de materia fecal de las aves y los murciélagos. Una vez contaminado el suelo, el hongo puede permanecer potencialmente infectante por muchos años, de tal suerte que la infección puede adquirirse en cuevas, gallineros o en palomares y la infección pasar inadvertida en la inmensa mayoría de los casos.¹

La mayoría de los pacientes infectados van a tener una diseminación hematogena asintomática. Cuando los linfocitos T desarrollan respuesta contra los antígenos del *H. capsulatum* y se activan los macrófagos para eliminar al hongo, el huésped logra el control de la infección, sin embargo el organismo no está completamente muerto por lo que es posible una reactivación de la infección. Los pacientes propensos a desarrollar histoplasmosis diseminada son aquellos inmunosuprimidos incapaces de desarrollar una efectiva inmunidad mediada por células, como los enfermos de SIDA, los receptores de transplantes, portadores de enfermedades hematológicas, pacientes que reciben factores antagonistas de necrosis tumoral como etanercept y amflicimab, los pacientes usuarios de esteroides y los niños.

Clínicamente, la histoplasmosis del SNC puede provocar: a) vasculitis y zonas de isquemia que pueden desarrollar infartos en la forma meningovascular; b) síntomas cognitivos secundarios a meningitis o a hidrocefalia crónica; c) signos y síntomas neurológicos focales secundarios a una lesión granulomatosa ocupante de parénquima cerebral o médula espinal (histoplasma); d) encefalopatía aguda secundaria a encefalitis, y e) más raramente, embolismo cerebral sintomático secundario a endocarditis por *H. capsulatum*. La meningitis crónica puede ser la manifestación más común

y conducir al desarrollo de una hidrocefalia comunicante.^{1,3,4} En el caso de nuestra paciente, desarrolló las complicaciones vasculares e inflamatorias cerebrales de la infección, además del compromiso de la médula espinal en un nivel anatómico que compromete la función respiratoria.

Desde el punto de vista de imagen, el caso ilustra los hallazgos clásicos de las complicaciones de este tipo de micosis. El advenimiento de estudios de imágenes permite demostrar mediante la resonancia magnética la presencia de lesiones medulares hipointensas en T1 y en T2, solo que en T2 se observará una hiperintensidad en su periferia. En las lesiones aisladas como la descrita en nuestra paciente, el diagnóstico diferencial será con los tumores intramedulares, los cuales representan tan solo un 2-8% de la totalidad de los tumores del SNC. La literatura describe que son los astrocitomas de bajo grado de malignidad los más frecuentes en niños, mientras que los ependimomas son los más frecuentes en la población adulta.^{3,4}

Aunque la primera impresión diagnóstica ante la presencia de una tumoración intramedular continúa siendo la de una neoplasia, los estudios de resonancia magnética pueden no ser concluyentes y clínicamente puede ser muy difícil diferenciar entre lesiones intramedulares, extramedulares intradurales o extradurales. Finalmente, el estudio por biopsia es el que podrá identificar la etiología específica.

Se han descrito lesiones de varios tipos que se comportan clínicamente en forma similar a la sufrida por nuestra paciente tales como trichinoechinococcosis, schistosomiasis, sparganosis, hidatidosis, cisticercosis, granuloma epidural tuberculoso, abscesos epidurales por piógenos u hongos, malaria, amebiasis, coenurosis, paragonimiasis, trichinosis, filariasis, angiostrongilosis, gnathostomiasis y toxoplasmosis.⁵⁻¹²

En el caso de nuestra paciente, el cultivo del LCR fue negativo, pero desde el punto de vista de patología, se encontró evidencia a favor de la presencia de histoplasmosis, especialmente mediante la tinción de Grocott, que mostró la morfología del hongo compatible con histoplasma. Es probable que en la mayoría de las publicaciones de casos relacionadas con hongos, el diagnóstico no se logre por cultivo, si no por la presencia de los microorganismos y su morfología en las muestras patológicas.

El tratamiento farmacológico de la histoplasmosis está basado en una terapia inicial con Anfotericina B, preferiblemente con una fórmula lipídica ya sea liposómica o un complejo lipídico a una dosis de 3 a 5 mgs/kg al día por 4 meses seguido por un agente "azole", como fluconazole o Itraconazole por 6 a 12 meses.¹ Aunque en nuestra paciente no se logró realizar la autopsia para determinar la causa inmediata de la muerte, se sospecha del desarrollo de un nuevo evento isquémico del tallo cerebral, esta vez irreversible. Aunque las micosis de médula espinal son infrecuentes, es conveniente recordarla a la hora de realizar los diagnósticos diferenciales de lesiones granulomatosas.

REFERENCIAS

1. Kauffman C. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clinical Microbiology Review* 2007;20(1):115-32.
2. Voelker J, Muller J, Worth R. Intramedullary spinal *Histoplasma* granuloma. *J Neurosurg* 1989; 70: 959-61.
3. Carod-Artal FJ, Venturini M, Gomes E, de Mello MT. Histoplasmosis crónica del sistema nervioso central en un paciente inmunocompetente. *Neurología* 2008;23(4):263-68.

4. Gasparetto EL, Carvalho Neto A, Alberton J, Davaus T, Pianovski MA, Yamauchi E, Torres LF. Histoplasmosis as isolated central nervous system lesion in an immunocompetent patient. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(3-A):689-92.
5. Fehligs M, Mercier D. Factors predicting the resectability of intramedullary spinal cord tumors and the progression-free survival following microsurgical treatment. *J Neurosurg Spine* 2009;11:588-90.
6. Constantini S, Miller D, Allen J, Brorke L, Freed D y Epstein F. Radical excision of intramedullary spinal cord tumors: surgical morbidity and long term follow-up evaluation in 164 children and young adults. *J Neurosurg* 2000;93:183-93.
7. Bhatoo H, Bakshi S y Swamy G. Trichinoecchinococcosis T5. Case Report. *J Neurosurg* 2000;92(2):225-28.
8. Latunde E, Lucas A, Richard D. Intramedullary spinal cord schistosomiasis. *J Neurosurg* 1968;29(4):417-23.
9. Fung C, Thomas H y Wong W. Sparganosis of the spinal cord. *J Neurosurg* 1989;71:290-92.
10. Kotil K, Tatar Z y Bilge T. Spinal hydatidosis accompanied by a secondary infection. Case Report. *J Neurosurg Spine* 2007;6:585-90.
11. Schnspper G, Johnson W. Recurrent spinal hydatidosis in North America. Case report and review of the literature. *Neurosurg Focus* 2004;17(6):1-6.
12. Colli B, Moraes M, Valenca M, Carlotti C, Machado H, Assirati J. Spinal cord cysticercosis: neurosurgical aspects. *Neurosurgery Focus* 2002;12(6):e9.

SUMMARY. Introduction. Intramedullary micosis are infrequent. The neurological presentation of histoplasmosis is an uncommon pathology; an presentation as intramedullary granuloma is even less frequent. **Case presentation.** We present the case of a female child with medullary syndrome who underwent surgical resection of a lesion which showed compatible with histoplasmosis based on pathological data. The patient developed hydrocephalus, ischemic lesions on posterior fosa, and died despite medical treatment was started. **Conclusion.** Even spinal cord lesions are infrequent, it is convenient to consider this diagnosis when doing differential diagnosis on granulomatous lesions of this anatomical region. **Rev Med Hondur** 2010;78(3):113-168.

Keywords: histoplasmosis, spinal cord, granuloma, diagnosis.

¿NO LE LLEGA LA REVISTA?

Por aspectos financieros, el tiraje de la revista es limitado. Asegúrese de estar al día en sus cuotas de colegiación y de informar a las oficinas del Colegio Médico sobre su dirección exacta. Recuerde que en algunas regiones al interior del país, Ud. debe reclamar la revista en la oficina de la Delegación del Colegio.

FORMATO DE ACTUALIZACION DE DATOS

Nombre: _____ No. Colegiado: _____

Dirección para correspondencia: _____

Dirección de trabajo: _____

Tel. en residencia: _____ Tel. en trabajo: _____ Celular: _____

Correo Electrónico: _____

Para confirmar que usted está en la lista de distribución de la revista comuníquese a las oficinas del Colegio Médico de Honduras:

Colegio Médico de Honduras

Centro Comercial Centro América, Blvd. Centro América, Tegucigalpa, Honduras

Tel. 232-6763, 231-0518, Fax 232-6573

cmhhon@yahoo.com y revistamedicahon@yahoo.es