



# Histoplasmosis pulmonar con diseminación al sistema nervioso central en una paciente inmunocompetente: a propósito de un caso y revisión de la literatura

Juan C. Araujo C.<sup>1</sup> .  
Fernando E. Fernández  
E.M. García F.

<sup>1</sup>jcaraujoc\_65@hotmail.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina -  
Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 07 de Octubre del 2013 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

## RESUMEN

La histoplasmosis diseminada es la forma más seria de enfermedad causada por el hongo *Histoplasma capsulatum*. El compromiso encefálico se ve en menos del 10% de los casos.

Presentamos un caso de una paciente femenina de 43 años de edad, ingeniera química, cuyo único antecedente epidemiológico relevante fue el trabajar en un laboratorio de ingeniería bioquímica. Ingresa al Servicio de Urgencias por presentar tos con expectoración blanquecina, dolor torácico tipo punzada, fiebre, escalofríos y disnea de reposo. A la auscultación presenta: disminución del murmullo vesicular, sibilante y crepitante en el tercio inferior de ambos campos pulmonares. Examen neurológico conservado sin déficit focalizados. Se estudia la subpoblación de linfocitos, valor porcentual normal, con valor absoluto bajo. Relación CD4/CD8 elevada a expensa de CD4, células B elevadas, NK bajas. HIV-1 y HIV-2 de 4ta generación no reactivo. Biopsia de pulmón reporta histoplasmosis (coloración de Grocott-Gomori). Tratamiento médico con Itraconazol 200 mg 2 veces/día por 6 meses mejorando las condiciones de la paciente por lo cual es dada de alta. Dos meses después de haber iniciado el tratamiento reingresa la paciente en malas condiciones generales con acentuada palidez cutánea mucosa, tos, fiebre y disnea acentuada Trabajo ventilatorio acentuado con aleteo nasal y tiraje costal, a la auscultación murmullo vesicular disminuido en campo pulmonar izquierdo con sibilantes, crepitantes, roncus y bulosos. Se ingresa a la unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de Sepsis punto de partida pulmonar, e histoplasmosis pulmonar. Se indica tratamiento con Anfotericina B liposomal por infusión intravenosa a dosis 1 mg/kg/día, por lo que recibió un total de 2,0 grs diario. La paciente se torna somnolienta con hemiparexia derecha y disartria, presentando posteriormente un cuadro convulsivo, papiledema bilateral y nistagmo vertical. Resonancia Magnética (RM) de cerebro contrastada con Gadolinio; se visualizan múltiples lesiones de ocupación de espacio dispersas en el parénquima cerebral, en la región parieto-temporal izquierda, región fronto-parieto-occipital bilateral, y región cerebelosa, con edema perilesional. Sufre deterioro clínico con empeoramiento respiratorio distrés por lo cual precisó intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Desarrolló falla renal, hepática y coagulopatía. Falleció por falla multiorgánica a las dos semanas de su ingreso. La autopsia, en el material extraído de las lesiones en cerebro, con técnicas de PAS y Grocott, mostró la presencia de *Histoplasma capsulatum*. Conclusión La histoplasmosis es una causa poco frecuente de lesiones de masa cerebral en pacientes, la histoplasmosis cerebral debe ser una consideración de diagnóstico cuando los estudios de imagen muestran múltiples lesiones cerebrales, incluso en la ausencia de otras manifestaciones de histoplasmosis diseminada.

**PALABRAS CLAVE:** Histoplasmosis diseminada, Histoplasmosis, Micosis Sistema Nervioso Central, Paciente inmunocompetente,

**PULMONARY HISTOPLASMOSIS DISSEMINATED TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT: A PROPOS OF A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE.**

## **SUMMARY**

Disseminated histoplasmosis is the most serious form of the disease caused by the fungus *Histoplasma capsulatum*. Brain involvement is less than 10 % of cases. We present the case of a female patient aged 43, a chemical engineer whose only relevant epidemiological background was working in a laboratory of biochemical engineering. She presented to the emergency department showing cough with whitish sputum, chest pain twinge type, fever, chills and dyspnea at rest. On auscultation shows: decreased breath sounds, wheezing and crackling in the lower third of both lung fields. Neurological examination focused preserved

without deficit. Subpopulation of lymphocytes, average percentage value, with low absolute value. Elevated CD4/CD8 ratio at the expense of CD4, high B cells, NK casualties. HIV- 1 and HIV-2 nonreactive 4th Generation. Lung biopsy reports histoplasmosis (Grocott - Gomori staining). Medical treatment with itraconazole 200 mg 2 times / day for 6 months improved conditions for which patient is discharged. Two months after starting treatment the patient was readmitted in poor general condition with severe mucosal pallor , cough, fever and dyspnea accentuated ventilatory job accented with costal retractions and nasal flaring , the decreased breath sounds in the left lung field with wheezing auscultation rales, rhonchi and bullous . Admitted to the intensive care unit with the diagnosis of pulmonary sepsis, and pulmonary histoplasmosis. Being treated with liposomal amphotericin B by intravenous infusion at - doses 1 mg / kg / day, up to a total of 2.0 grams daily. The patient becomes drowsy, with dysarthria and right hemiparexia subsequently presenting a seizure disorder, bilateral papilledema and vertical nystagmus. Magnetic Brain Resonance(MBR) brain contrasted with Gadolinium MRI, showed multiple space occupying lesions scattered in the parieto-occipital region bilaterally, and the cerebellar region. The patient suffered clinical deterioration with worsening respiratory distress which required endotracheal intubation and mechanical ventilation, developed renal and hepatic failure and coagulopathy and died of multiple organ failure two weeks later. Autopsy on the material extracted from brain lesions, stained with PAS and Grocott, showed the presence of Histoplasma capsulatum .Conclusion Histoplasmosis is an uncommon cause of cerebral mass lesions in patients; cerebral histoplasmosis should be a consideration when diagnostic imaging studies show multiple brain lesions, even in the absence of other manifestations of disseminated histoplasmosis

**KEY WORDS:** Disseminated histoplasmosis, Histoplasma, Mucositis of the Central Nervous System, immunocompetent patient.

## **HISTOPLASMOSIS PULMONAR CON DISEMINACIÓN AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN UNA PACIENTE INMUNOCOMPETENTE: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

### **INTRODUCCIÓN**

La histoplasmosis o enfermedad de Darling es una micosis intracelular producida por el hongo *Histoplasma capsulatum* descubierto en 1905, por Samuel Querido<sup>(1)</sup>, un patólogo de Panamá. En su fase levaduriforme, es el único hongo conocido que vive en las células del sistema reticuloendotelial y en los leucocitos. La histoplasmosis es una micosis generalizada de origen respiratorio que se difunde por los linfáticos pulmonares y por la sangre hacia los ganglios linfáticos mediastínicos, bazo, hígado, suprarrenales, tubo digestivo, riñones, sistema nervioso central, corazón y otros órganos. Puede ser asintomática, aguda, benigna, progresiva o terminar con la muerte. Se señalan manifestaciones poco frecuentes de esta enfermedad como son: oculares, neurológicas, intestinales, lesiones de la piel y mucosas y mucho más rara la afectación ganglionar <sup>(1)</sup>.

Esta enfermedad micótica afecta a personas de todas las edades, se transmite por inhalación a través de las vías respiratorias, aunque existen otros conductos de entradas extra pulmonares:

digestiva o cutánea. Su frecuencia ha aumentado, al igual que otras infecciones por hongos, sobre todo después del advenimiento de la terapéutica inmunosupresora, trasplantes de órganos y el síndrome de inmunodeficiencia (VIH). Es relativamente frecuente en América, África y rara en Europa, pero el hongo se encuentra predominantemente en los estados del centro-este de los Estados Unidos, con su mayor endemividad, donde se calcula que de 80 a 90 % de la población ha sido infectada con *H. capsulatum*. Otras zonas endémicas importantes se localizan en Suramérica incluyendo a Venezuela, donde las condiciones de temperatura y humedad facilitan su desarrollo. También se ha descrito la enfermedad en Asia, Australia y Oceanía<sup>(1,2)</sup>.

La mayor parte de las infecciones causadas por *Histoplasma capsulatum* son inaparentes o ligeras, existen básicamente dos formas de presentación: pulmonar y diseminada<sup>(2,3)</sup>. La infección suele comenzar en los pulmones pero puede extenderse a otras partes del cuerpo y provocar una amplia variedad de síntomas, en especial en aquellas personas con un sistema inmunológico debilitado. Las personas que se infectaron con el *H. capsulatum* cuando sus sistemas inmunológicos estaban sanos, pueden desarrollar histoplasmosis años después si su sistema inmunológico se debilita. Mientras que la histoplasmosis diseminada aguda es una micosis profunda fatal, que se presenta casi exclusivamente en individuos con factores de riesgo que comprometen la inmunidad mediada por linfocitos CD4 cuyo conteo se encuentra reducido, el cual se correlaciona con la respuesta inmune celular deprimida contra los antígenos del *H. capsulatum*, estando la severidad de acuerdo al grado de inmunodeficiencia, generalmente se presenta como una infección pulmonar aguda de rápida diseminación a varios órganos y sistemas. Los signos pulmonares son ligeros y se pueden presentar infiltrados miliares difusos, infiltrados lobulares y adenopatía hiliar. En estos pacientes la gravedad de la enfermedad es proporcional a la deficiencia de la inmunidad mediada por células<sup>(3)</sup>.

La infección del sistema nervioso central (SNC), por el hongo *Histoplasma capsulatum* ocurre en un 5 a 10% de las formas progresivas y diseminadas, ésta puede deberse tanto a una primoinfección, como a una reactivación de una infección previa; puede presentarse como vasculitis e infartos isquémicos debido a invasión de las arterias intracraneales por el hongo, meningitis o hidrocefalia crónica, lesión granulomatosa ocupante de espacio en el parénquima cerebral (histoplasmosomas) o embolismo cerebral secundaria a endocarditis, sin embargo sólo una cuarta parte de los pacientes pueden presentar síntomas neurológicos. La neurohistoplasmosis es poco frecuente en personas inmunocompetentes y mucho menos cuando se inicia como una forma localizada del sistema nervioso central.<sup>(4)</sup> Los hallazgos neurorradiológicos, se caracterizan por masas parenquimatosas focales que se denominan histoplasmosomas; son hipodensos por tomografía computada sin contraste, pero las lesiones múltiples son difíciles de diferenciar de los tumores metastásicos. La mayoría de los pacientes con esta enfermedad son inmunodeficientes o tienen una historia que sugiere una fuerte exposición. La fiebre y otros signos clínicos de toxicidad sistémica causada por la histoplasmosis diseminada pueden estar ausentes, 5 de cada 10 pacientes no manifiestan estos hallazgos.<sup>(4,5,6)</sup>

En la actualidad esta micosis ha adquirido una mayor relevancia desde el punto de vista social por varias razones: a) está considerada una enfermedad endémica en amplias áreas del

continente americano; b) se reconoce como una infección oportunista marcadora en los estados de inmunodeficiencia, por lo que su importancia clínica y epidemiológica se ha ido extendiendo en la medida en que ha avanzado esa pandemia viral; y c) se ha relacionado con diferentes actividades laborales por lo que también está registrada en muchos países como una enfermedad ocupacional. Entre los principales grupos de riesgo ocupacional, relacionados con distintas profesiones o *hobbies*, se pueden citar: trabajadores agrícolas y forestales, granjeros, criadores de aves, jardineros, trabajadores de la construcción, trabajadores relacionados con la instalación y el mantenimiento de sistemas de ventilación, mineros, entre otros<sup>(7)</sup>. También han sido descritas las infecciones por *H. capsulatum* adquiridas en el laboratorio<sup>(7,8)</sup>.

A continuación se presenta el caso de una paciente femenina inmunocompetente que desarrolló histoplasmosis pulmonar con infección del sistema nervioso central.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 43 años de edad, natural y procedente del área urbana de Maracaibo, Venezuela, ingeniera química, docente de la Universidad del Zulia y cuyo único antecedente epidemiológico relevante fue el trabajar en el laboratorio de ingeniería bioquímica. Hasta el inicio de la enfermedad era una paciente sana. Fue llevada al Servicio de Urgencias, por presentar quince días antes de su ingreso: tos con expectoración blanquecina, dolor torácico tipo punzada, fiebre y escalofríos. La sintomatología persiste hasta llegar a disnea de reposo. Al examen físico la paciente se presenta en regulares condiciones generales, taquicárdica, taquipnéica, fiebre y palidez cutánea mucosa. A la auscultación disminución del murmullo vesicular, sibilantes y crepitantes en el tercio inferior de ambos campos pulmonares y hepatomegalia. Neurológico conservado sin déficit focalizados. Se ingresa con el diagnóstico presuntivo de: Enfermedad Granulomatosa, Neumoconiosis, Micosis Pulmonar.

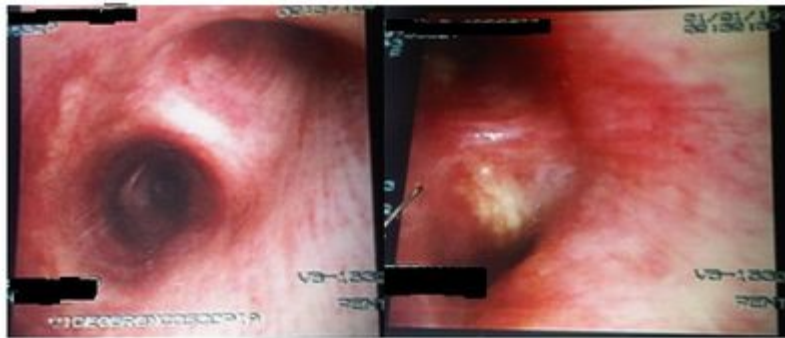
Hallazgos iniciales de laboratorio: Hemoglobina 13,70 g%, Cuenta blanca 7800 mm<sup>3</sup>, segmentado 62 %, linfocitos 34%, transaminasas aumentadas, Proteína C Reactiva 32 mgr/L. Gasometría arterial PH 7,57, PCO<sub>2</sub> 36,30, PO<sub>2</sub> 89,20. Inmunoserología prueba de ELISA para VIH fue no reactiva. Se le realizó una carga viral de VIH que resultó negativa. VDRL no reactivo, Antígeno para hepatitis IgM, IgG negativos. Anti-ena Innolia negativo. La lectura del PPD (Purified Protein Derivative) fue de 0 mm. BK en esputo coloración de Zielh Neelsen negativo. Se estudia la subpoblación de linfocitos T valor porcentual normal, pero valor absoluto bajo. Relación CD4/CD8 elevada a expensa de CD4, células B elevadas, NK bajas, lo cual se correlaciona con la respuesta inmune celular deprimida. HIV-1 y HIV-2 de 4<sup>ta</sup> generación no reactivo 0.18.

Radiografía de tórax al ingreso: Se observa en el campo pulmonar izquierdo parahiliar opacidad densa, no homogénea bien delimitada con broncograma aéreo, asimismo opacidad basal sin broncograma aéreo, que borra el ángulo costo-frénico compatible con derrame pleural. En el campo pulmonar derecho a nivel de la base se observa infiltrado intersticial reticular (Figura 1).



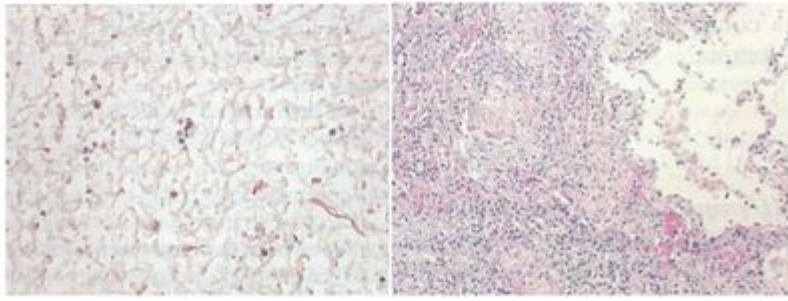
**Figura. 1** Radiografía de tórax: Campo pulmonar izquierdo con opacidad parahiliar densa no homogénea bien delimitada con broncograma aéreo, asimismo opacidad basal que borra el ángulo costo-frénico. En el campo pulmonar derecho a nivel de la base se observa infiltrado intersticial reticular.

Se realiza broncofibroscopia flexible, encontrándose los siguientes hallazgos: mucosa bronquial con inflamación e hiperémica con moderada secreción formada por moco, sin lesiones compatibles con neoplasia, se procede a realizar lavado y aspirado bronquioalveolar para; cultivo, citología, BK de lavado bronquial y cultivo para hongos (Figura. 2).



**Figura. 2** Broncofibroscopia flexible: Hallazgo de mucosa bronquial con inflamación e hiperémica, con secreción formada por moco sin lesiones compatibles con neoplasia.

Asimismo se procede a practicar toracotomía posterolateral izquierda a nivel de quinto espacio intercostal para biopsia de pulmón; se toman dos fragmentos de tejido pulmonar de 5 x 3 x 12 cms, se envía al Servicio de Anatomía Patológica el cual reporta: organismos intracelulares a nivel de histiocitos, con tinción PAS se observan las levaduras en espacio extracelular, confirmados en la coloración de Grocott-Gomori metenamina tinción con plata reveló numerosas pequeñas y levaduras en ciernes morfológicamente compatibles con *H. capsulatum* (Figura. 3).



**Figura. 3** Anatomía patológica: coloración de Grocott-Gomori. *Histoplasma capsulatum*

Las pruebas informadas en la muestras del lavado bronquial fueron compatibles con histoplasmosis. Se procedió a indicar tratamiento médico a base de Itraconazol 200 mg 2 veces/día por 6 meses mejorando su condición clínica por lo cual es dada de alta médica.

Dos meses después de haber iniciado el tratamiento con Itraconazol, reingresa en malas condiciones generales con acentuada palidez cutánea mucosa, tos, fiebre y disnea acentuada. Al examen físico Trabajo ventilatorio acentuado con aleteo nasal y tiraje costal, a la auscultación murmullo vesicular disminuido en campo pulmonar izquierdo con sibilante, crepitantes, roncus y bulosos.

Exámenes auxiliares de Laboratorio: Hemoglobina 8,50 g%, Cuenta blanca 3.310 mm<sup>3</sup>, segmentado 86 %, linfocitos 14%, transaminasas aumentadas, Proteína C Reactiva 64 mgr/L. Gasometría arterial PH 7,30, PCO<sub>2</sub> 66,40, PO<sub>2</sub> 49,50. Sodio 132 mEq/L, Potasio 2,60 mEq/L.

Radiografía de tórax: No se aprecian cambio significativo tras la administración del Itraconazol, persiste el infiltrado de aspecto reticular con tendencia a la focalización que compromete región hiliar e hilio basal derecha. Se observa igualmente la opacidad densa, no homogénea, de contornos definidos que compromete el lóbulo superior izquierdo, con broncograma aéreo y compromiso hiliar y con borramiento del ángulo costo diafragmático izquierdo (Figura 4). Por lo cual se procedió a practicar toracotomía mínima para drenaje con colocación de tubo torácico No 24 fr, drenándose 800cc de líquido pleural.

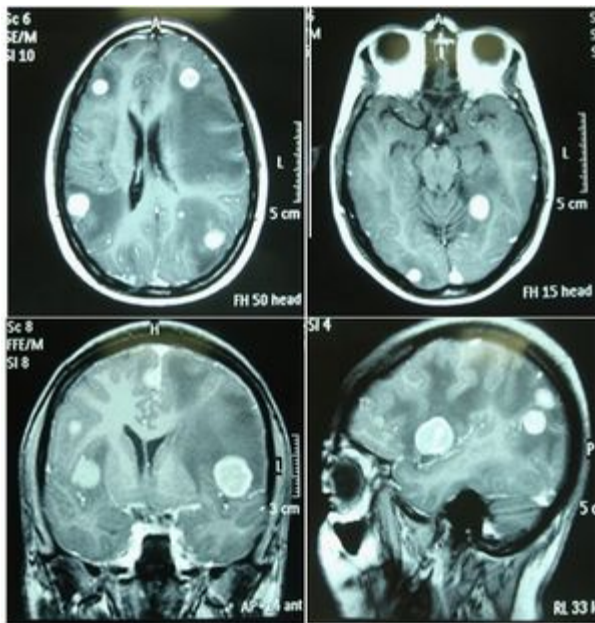


**Figura. 4** Radiografía de tórax: Se aprecia en campo pulmonar derecho un infiltrado de aspecto reticular con tendencia a la focalización que compromete región hiliar e hilio basal derecha. Campo pulmonar izquierdo se mantiene la imagen densa de contornos definidos que compromete el lóbulo superior izquierdo, que impresiona tener broncograma aéreo con



compromiso hiliar, con borramiento del ángulo costo diafragmático izquierdo.

Se ingresa a la unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de sepsis de punto de partida pulmonar e histoplasmosis pulmonar. Se indica tratamiento Anfotericina B liposomal por infusión intravenosa a dosis 1 mg/kg/día, por lo que recibió un total de 2,0 grs diario. La paciente se torna soñolienta con hemiparesia derecha y disartria presentando posteriormente un cuadro convulsivo, papiledema bilateral y nistagmo vertical. Resonancia Magnética (RM) de cerebro, contrastada con Gadolinio D.T.P.A; las imágenes diagnósticas realizadas en cortes axiales, sagitales y coronales en T1, T2 y flair se visualizan múltiples lesiones de ocupación de espacio dispersas en el parénquima cerebral, en región parieto temporal izquierda, fronto parieto occipal bilateral y región cerebelosa, con edema perilesional. Se sugiere descartar lesión de naturaleza neoplásica metastásica, o la posibilidad diagnóstica de lesiones de naturaleza inflamatoria, infecciosa por gérmenes oportunista (Figura 5)



**Figura. 5** Resonancia magnética de cerebro contrastada con Gadolinio: múltiples lesiones de ocupación de espacio, en número de veinte dispersas en el parénquima cerebral, en región parieto temporal izquierda, otra en región fronto parieto occipal bilateral.

Recibe tratamiento con Anfotericina B liposomal a la dosis 1 mgr/Kg/d, a pesar del tratamiento sufre deterioro del cuadro respiratorio con distrés por lo cual precisó intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Desarrolló falla renal, hepática y coagulopatía de consumo. Falleció por falla multiorgánico sistémica a las dos semanas de su ingreso. Debido al resultado de la biopsia de pulmón de histoplasmosis pulmonar, se solicita la realización de autopsia, en el material extraído de las lesiones en cerebro, con técnicas de PAS y Grocott se confirma la presencia de *Histoplasma capsulatum*.



## DISCUSIÓN

La Histoplasmosis diseminada es la forma más frecuente de presentación en los pacientes inmunodeficiente, dentro de ellos el principal grupo es el de los niños, ancianos e inmunosuprimidos por VIH, debido a la depresión de la inmunidad el compromiso encefálico se ve en menos del 10% de los casos, la implicación del SNC, se produce con una rara frecuencia por infección activa aislada o en forma diseminada de la enfermedad. La Histoplasmosis aislada del SNC se puede manifestar clínicamente como meningitis crónica, lesiones focales encefálicas o de la médula espinal, ataques cerebrovasculares, encefalitis o simplemente los síntomas son típicamente indolente y crónico. El compromiso del SNC, puede ser la manifestación de una enfermedad ampliamente diseminada o una enfermedad localizada, que puede ocurrir como la manifestación inicial de histoplasmosis diseminada progresiva o como recaída en un sitio con pobre penetración de los antifúngicos <sup>(9)</sup>.

El compromiso del SNC por *H. capsulatum*, se cree que ocurre una vez inhalado este patógeno, es fagocitado por macrófagos y de ahí puede ser diseminado al resto del organismo por vía hematógena. Los estudios de autopsia revelan que la histoplasmosis del SNC ocurre en el 5 -10% de los casos de infección diseminada, aunque los síntomas neurológicos están ausentes en muchos casos <sup>(9,10)</sup>.

El diagnóstico de la histoplasmosis del SNC puede ser difícil, a menudo en ausencia de manifestaciones de la infección en otros órganos, lo que consume mucho tiempo, lo que puede dar lugar a retraso en el inicio del tratamiento. Es más el diagnóstico específico de la enfermedad puede no ser evidente cuando solo se dispone de estudios de imágenes diagnósticas. Los hallazgos de Tomográficos o de resonancia magnética son inespecíficos. La radiografía del tórax es normal en el 35-45% de los casos y en los demás puede demostrar infección actual o previa<sup>(10)</sup>. El aislamiento de *H. capsulatum* por cultivo del LCR es difícil, aún en los casos de meningitis, y frecuentemente se requieren múltiples siembras de grandes volúmenes del LCR, el *H. capsulatum* se aísla de sangre, secreciones respiratorias o médula ósea en sólo 60% de los casos. Las pruebas que detectan anticuerpos para *H. capsulatum* son rápidas y tienen una sensibilidad del 92%, pero en los pacientes inmunodeprimidos darían un falso negativo. La detección de antígenos es una prueba rápida en el diagnóstico de enfermedad diseminada con una sensibilidad del 92% <sup>(10)</sup>.

El tratamiento de las lesiones focales del SNC se basa en recomendaciones de expertos debido a que no existen estudios controlados<sup>(12)</sup>. La respuesta de estas lesiones a la terapia es variable. Se pueden encontrar en forma aislada, pueden estar asociadas con meningitis, o pueden complicar una enfermedad diseminada. La medicación recomendada para la histoplasmosis del SNC en adultos es la formulación lipídica de la Anfotericina B a dosis de 5 mg/kg/día para un total de 175 mg/kg durante 4-6 semanas, seguido de tratamiento de mantenimiento con azoles como el Itraconazol 200 mg 2 o 3 veces al día por lo general durante al menos 12 meses <sup>(12,13)</sup>, sin embargo, no hay ensayos comparativos realizados para probar la eficacia de un régimen sobre otro.

Saccante et al, 2003<sup>(13)</sup>, reportó cuatro casos de histoplasmosis cerebral que recibieron tratamiento a bases de azoles como el Itraconazol o Fluconazol ya sea como terapia inicial o

después de un curso de tratamiento con Anfotericina B.

En cuanto a la cirugía no es clara su indicación en el tratamiento de los histoplasmosomas del SNC. La mayoría de los pacientes, como nuestro caso, tienen múltiples lesiones, frecuentemente localizadas en áreas elocuentes del SNC que no pueden ser abordadas fácilmente. Además, con el tratamiento antifúngico la mayoría de las lesiones desaparecen por lo que la cirugía es innecesaria y no se recomienda en la mayoría de los casos de lesiones focales del SNC. Sólo estaría indicada en los casos de déficit neurológico progresivo a pesar del tratamiento antifúngico o ante la incertidumbre diagnóstica <sup>(16)</sup>.

En cuanto a la mortalidad por histoplasmosis del SNC, esta tiene una tasa de mortalidad que oscila entre el 11,1% y el 100%, y los factores de riesgo para la diseminación al cerebro aún no se han determinado.<sup>(16,17,18)</sup>

## Conclusiones

La histoplasmosis americana es más común y se puede considerar en la actualidad como una de las micosis profundas más frecuentes a nivel mundial. Se manifiesta con gran diversidad de tipos y variaciones clínicas que van a depender de las condiciones inmunológicas del hospedero, del tamaño del inóculo y de la vía de entrada.

La histoplasmosis es una causa poco frecuente de lesiones de masa cerebral en pacientes que hayan residido o que actualmente residen en una zona endémica de histoplasmosis. En el contexto epidemiológico apropiado, la histoplasmosis cerebral debe ser una consideración de diagnóstico cuando los estudios de imagen muestran múltiples lesiones cerebrales, incluso en la ausencia de otras manifestaciones de histoplasmosis diseminada.

El compromiso del SNC o neurohistoplasmosis debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de otras entidades, sobre todo si no responden al tratamiento.

## REFERENCIAS

1. Fernández, C. Illnait, M. Martínez, G. Perurena, M y Monroy, E Una actualización acerca de histoplasmosis. Rev. Cubana Med Trop. 2011, Vol.63, No.3, pp. 189-205.
2. Colombo AL, Tobón A, Restrepo A, Queiroz-Tellez F, Nucci M. Epidemiology of systemic fungal infections in Latin America. Med Mycol. 2011, Nov. Vol.49. No. 8. pp: 785-98.
3. Mora DJ, Barbosa dos Santos CT, Silva Vergara ML. Disseminated histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome patients in Uberaba, MG, Brazil. Mycoses. 2007. Vol. 51. pp: 136-40.
4. Rodrigo, H. Stavile, R yDeleo, S. Histoplasmosis diseminada, linfopenia, y síndrome de Sjögren. Medicina (B. Aires) [online]. 2012, Vol.72, No.5, pp. 435-438.

5. Aarti Jerath BA, Chandan Reddy, Nivedita Jerath, Richard T Johnson Histoplasmosis del sistema nervios. Medi Link Neurology, Clinical Summary 2009.
6. Samer D. Tabbal, Sami I. Harik. Cerebral Histoplasmosis N Engl J Med 1999 April; 340:1176.
7. Lenhart SW, Schafer MP, Singal M, Hajjeh RA. Histoplasmosis: Protecting workers at risk. DHHS (NIOSH) Publication No. 2005-109; 2004.
8. Yravedra J, Robledo AG, Renedo G, Aguirre M. Histoplasmosis. Un caso autóctono por inhalación de esporas en el laboratorio. Rev Esp Microbiol Clin. 1989. Vol.4. pp: 310-3.
9. Lizarazo, J. Gutiérrez, P. Chaves, O. Peña, Y y Castañeda, E. Histoplasmosis localizada del sistema nervioso central en un niño inmunocompetente. Acta Neurología. Colombia 2010 Junio. Vol. 26 No. 2. pp: 120 -125.
10. Zalduondo FM, Provenzale JM, Hulette C, Corecki JP. Meningitis, vasculitis, and cerebritis caused by CNS histoplasmosis; radiologic-pathologic correlation. Am J Roentgenology 1996; Vol. 166 pp: 194-196.
11. L. J. Wheat, C. E. Musial, E. Jenny-Avital. 2005 Diagnosis and Management of Central Nervous System Histoplasmosis. Clinical Infectious Diseases Vol. 40. No.6 pp: 844-852.
12. [Connolly P](#), [Wheat J](#), [Schnitzlein-Bick C](#), [Durkin M](#), [Kohler S](#), [Smedema M](#), [Goldberg J](#), [Brizendine E](#), [Loebenberg D](#). Comparison of a new triazole antifungal agent, Schering 56592, with itraconazole and amphotericin B for treatment of histoplasmosis in immunocompetent mice. [Antimicrob Agents Chemother](#). 1999 Feb; Vol. 43 No 2. pp: 322-8.
13. Michael Saccente. Richard W. McDonnell. Larry M. Baddour. Jane Mathis y Robert W. Bradsher. Cerebral Histoplasmosis in the Azole Era: Report of Four Cases and Review. South Med J. 2003; Vol.96. No 4. pp: 410-416
14. Trofa, D y Nosanchuk, JD. Histoplasmosis of the Central Nervous System. (2012), Journal of Neuroparasitology Vol.3:1-7
15. M.J. Vos, Y.J. Debets-Ossenkopp, F.A.P. Claessen, G.J. Hazenberg, J.J. Heimans. Cerebellar and medullar histoplasmosis. Neurology April 11, 2000 Vol. 54 No. 7. pp: 1441.
16. Harry H. White y Thomas J. Fritzlen Cerebral Granuloma Caused by Histoplasma capsulatum. 1962. [Journal of Neurosurgery](#). Vol. 19 No. 3. pp: 260-263.
17. Gasparetto, EL. Neto A de C. Alberton, J. Davaus, T. Pianovski MAD, Yamauchi, E y Torres LFB. Histoplasma as isolated central nervous system lesion in an immunocompetent patient. Arq Neuropsiquiatr 2005. Vol. 63. pp: 689-692.
18. Carod-Artal, FJ. Venturini, M. Gomes, E y de Mello, MT. Histoplasmosis crónica del sistema nervioso central en un paciente inmunocompetente 2008. Neurología. Vol. 23, No. 4, pp: 263 - 268.

