

SYMPOSIUM SOBRE HISTOPLASMOSIS PULMONAR
PRIMARIA

III

LA ANATOMIA PATOLOGICA DE LA HISTOPLASMOSIS
PULMONAR PRIMARIA DIFUSA MORTAL*

DR. ANTONIO VILLASANA ESCOBAR**
DR. GABRIEL ALVAREZ FUERTES***

INTRODUCCIÓN

LA HISTOPLASMOSIS es una enfermedad endémica frecuente, de distribución mundial. En los últimos veinte años se ha reunido una cantidad enorme de datos sobre esta enfermedad, la cual ha sido estudiada desde muy diversos puntos de vista (distribución geográfica, epidemiología, micología, inmunología, radiología, anatomía patológica, patología experimental, etc.).^{3, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 17, 18, 20, 26, 29} De todos los datos recogidos se desprende que la histoplasmosis es una enfermedad compleja en la que aún se desconocen multitud de aspectos importantes sobre ella.

Clínicamente la enfermedad puede mostrar el cuadro variado de una infección aguda, subaguda, crónica, latente o recurrente, así como presentar diferente intensidad que va desde el caso grave fatal, al de un padecimiento asintomático y, asimismo, el de afectar a casi todos los órganos del cuerpo o algunos de ellos en particular, adoptando diversidad de manifestaciones clínicas.^{1, 5, 9, 11, 16, 22}

Desde el punto de vista de la anatomía patológica, la variedad de lesiones a las que puede dar origen este microorganismo es también considerable, depen-

* Trabajo leído en la sesión ordinaria del 26 de junio de 1963.

** Jefe del Departamento de Histología de la Facultad de Medicina. UNAM, México.

*** Registro Nacional de Anatomía Patológica. Secretaría de Salubridad y Asistencia. México.

diendo ellas, probablemente, del grado de inmunidad del huésped, de la cavidad y oportunidad del inóculo, etc.^{4, 15, 19}

De la diversidad de lesiones producidas por el *H. Capsulatum* las menos conocidas actualmente son las que se han agrupado bajo la denominación de la llamada histoplasmosis pulmonar primaria.

Como se sabe, la histoplasmosis pulmonar primaria fue objeto de la primera comunicación en los Estados Unidos de Norteamérica en el año de 1944, cuando 27 soldados que habían penetrado en un refugio antiaéreo del campo Gruber en Oklahoma, desarrollaron una forma especial de enfermedad respiratoria que las autoridades sanitarias del ejército designaron como "forma insólita del campo Gruber".^{2, 21, 27} Larsh y Furcolow^{6, 27} la identificaron más tarde, como una enfermedad respiratoria febril debida a infección por *Histoplasma capsulatum*. Evidentemente que el estudio histológico de estos casos podría haber dado información importante si se hubieran podido realizar estudios histológicos de estas personas, pero desgraciadamente no se efectuaron oportunamente y los aspectos de la histoplasmosis primaria, especialmente su patología, quedó sin descripción.

Empero en el libro de Sweany²⁷ se señala que hasta el año de 1960 se habían reportado 30 "epidemias" muy semejantes a la del campo Gruber, pero que las muertes habían sido muy pocas "y en ninguna se pudo realizar estudio necrótico". En una de estas epidemias reportadas por Feldman y Sabin^{4, 21} se señala que ocurrió un deceso debido a enfermedad intercurrente (infarto del miocardio); el deceso de esta persona mencionada por Sabin ocurrió cinco meses después del comienzo de la enfermedad pulmonar y radiológicamente las lesiones habían desaparecido en gran parte.

En nuestro medio los casos fatales de histoplasmosis primaria han sido conocidos desde la antigüedad: González Ochoa⁷ ha señalado que existe desde hace mucho tiempo en México un padecimiento conocido como "fiebre de las cuevas"²⁸ que verosíblemente corresponde a casos de histoplasmosis primaria y que González Ochoa a posteriori ha demostrado, por estudios micológicos, la presencia del histoplasma en el piso de tierra de algunas de estas cuevas.

Son conocidos también de nosotros los casos de una persona o grupo de personas que han desarrollado histoplasmosis primaria después de haber aspirado de manera accidental este microorganismo;¹ sin embargo, no tenemos noticias de que se haya publicado hasta ahora la descripción de las lesiones anatómicas en estos casos de histoplasmosis pulmonar primaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

La oportunidad que nos fue dada de realizar un estudio minucioso de las lesiones de histoplasmosis primaria fatal se presentó recientemente ya que, el Sr. Secretario de Salubridad y Asistencia encomendó al Registro Nacional de

Anatomía Patológica, la realización de estudios necrópsicos en cuatro casos de histoplasmosis primaria ocurridos en los años de 1960 y 1961, en Colima, Col. y Torreón, Coah., México.

En octubre de 1960 la Secretaría de Salubridad y Asistencia, fue informada por los Servicios Coordinados del Estado de Colima que un número grande de trabajadores que desazolaban un túnel habían desarrollado una enfermedad respiratoria febril probablemente debida al histoplasma. Para el estudio de estos casos fue enviado rápidamente un equipo médico formado por un micólogo, un epidemiólogo y dos anatomopatólogos que realizaron estudios en los enfermos y en dos de los cuatro trabajadores que fallecieron.

González Ochoa, micólogo de este grupo estudió los casos y tomó muestras de tejidos del primero de ellos y los patólogos realizaron autopsia del segundo; este caso de autopsia fue el de un joven de 19 años quien laboró durante cuatro días en el desazolve del túnel y seis días después presentó un cuadro clínico de calosfríos, fiebre de 40°C, cefalea intensa, vómitos y cuadro respiratorio con intensa disnea que no pudo ser aliviada con ninguna de las medidas terapéuticas empleadas; el examen radiológico de este caso mostró un infiltrado nodulillar difuso en ambos pulmones; el enfermo murió 23 días después de iniciado el padecimiento, con un cuadro asfíctico e intensa cianosis.

En el mes de mayo de 1961 otro grupo de trabajadores que extraían guano de murciélago de unas minas cercanas a la ciudad de Torreón, desarrollaron un cuadro semejante al descrito en los trabajadores de Colima, habiendo fallecido tres de ellos. A todos se les practicó autopsia. En dos de ellos el estudio necrópsico fue realizado por el Dr. Arnulfo Portales, Patólogo del Hospital Civil de Torreón y miembro del Registro Nacional de Anatomía Patológica de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, a quien agradecemos aquí su valiosa colaboración.

Los fragmentos de los tejidos recogidos durante las autopsias fueron fijados en formol al 10%, incluidos en parafina y teñidos con las siguientes técnicas: Hematoxilina-Eosina, Gallego, Masson, Grocott-Gomori, Griedley, Schiff-ácido periódico y Ziehl-Nielsen.²⁰

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

Las lesiones patológicas macroscópicas son semejantes en todos los casos estudiados y sólo presentaron pequeñas variantes.

Las principales alteraciones se encontraron en los pulmones y en los ganglios linfáticos de los territorios mediastínicos y peribronquiales. También pudieron demostrarse lesiones importantes sistémicas, de clara diseminación hematógena como las observadas en el hígado y bazo de estos enfermos; otras a nuestro jui-

cio, no tienen caracteres específicos (tubo digestivo) o es difícil comprenderlas (miocardio).

Alteraciones pulmonares. Creemos que la aspiración de *Histoplasma capsulatum* debió de ser masiva ya que las lesiones pulmonares están presentes en todos los lóbulos de ambos pulmones reduciendo al mínimo el campo respiratorio, lo que concuerda con el hallazgo clínico de disnea e intensa cianosis. Los pulmones son grandes, de parénquima denso, de consistencia firme, no se retraen espontáneamente al abrir el tórax, y todos sus bordes son bien marcados; no se encontró crepitación a la presión y sólo en un caso de Torreón, que llevaba un tiempo de evolución mayor, presentó pequeñas áreas de crepitación que al microscopio mostraron imágenes de ventilación alveolar en donde el exudado empezaba a resolverse. El proceso inflamatorio pulmonar se había extendido hasta la pleura produciendo adherencias conjuntivas laxas interlobares y parietales. En uno de los casos existía una pleuritis serofibrinosa reciente, más acentuada en el lado derecho que en el izquierdo; la superficie de sección mostraba un aspecto seco de color rojizo oscuro o asalmonado con pequeños e innumerables nodulillos de color blanco grisáceo de 1 a 3 mm. de diámetro distribuidos por todo el parénquima pulmonar (Fig. 1).

En uno de los casos se observó un trombo venoso de una de las ramas de la pulmonar del lóbulo inferior derecho y la base de este lóbulo presentaba una zona redondeada de unos 3 cms. de diámetro que hacía saliente sobre la superficie pleural de la cara inferior, con aspecto hemorrágico y consistencia menor que el resto del parénquima (reblandecimiento hemorrágico).²⁴

La tráquea y los bronquios gruesos mostraron la superficie mucosa enrojecida pero, de manera característica, no presentaron exudado en su luz ni tampoco adherido a la mucosa; este hallazgo lo hemos querido relacionar con la tos no productiva que presentaron algunos de estos enfermos.

Ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos broncopulmonares, hiliares y los intraqueobronquiales tenían un agrandamiento de su tamaño, y al seccionar los eran jugosos y la superficie de sección hacía saliente sobre la cápsula.

Corazón. En los dos casos que se autopsiaron personalmente por nosotros, el corazón presentó aumento de tamaño con dilatación de las cavidades, especialmente de las derechas y el miocardio mostró una gran flacidez y aspecto de carne cocida. En el caso de Torreón, además de estas alteraciones se observó líquido transparente en la cavidad pericárdica en cantidad de unos 100 c.c. No se demostraron lesiones endocárdicas.

Hígado. El hígado mostró moderado aumento de volumen con caracteres macroscópicos de un hígado congestivo crónico con pequeñas áreas de apariencia rojiza necrótica y de situación centrolobulillar que nosotros interpretamos como signo de estasis debida a una dificultad circulatoria a nivel de las cavidades

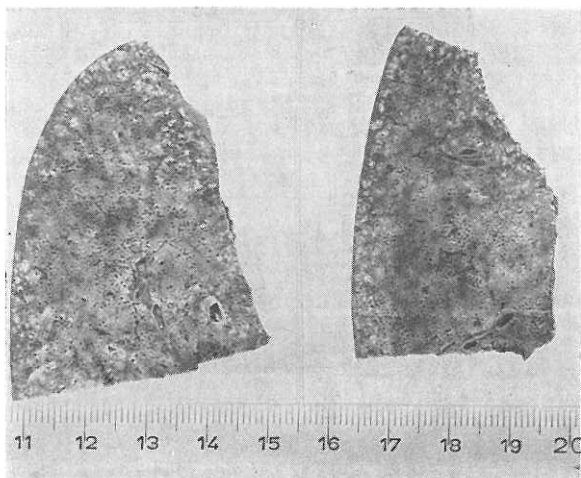


FIG. 1. Superficie de zonas pulmonares que muestran hepatización y granulaciones pequeñas como municiones de color blanquecino distribuidas por todo el parénquima.

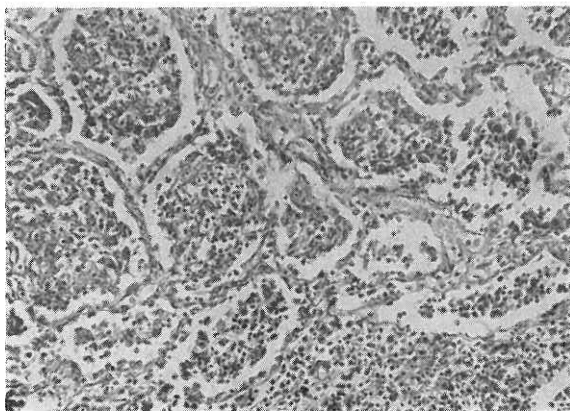


FIG. 2. Campo del parénquima pulmonar en el que se ven los alvéolos ocupados por exudado inflamatorio. Al retraerse este exudado han quedado zonas libres que limitan la pared alveolar.

derechas por la resistencia periférica pulmonar. Dificultades técnicas no nos permitieron realizar una información fotográfica macroscópica de este órgano.

Bazo. Se encontró ligeramente agrandado de volumen y extraordinariamente blando y friable y al pasar el cuchillo se desprendía una gran cantidad de papilla blanda, rojiza y sucia. A pesar de ello se pudieron demostrar lesiones granulomatosas y aumento de tamaño de las formaciones linfoides más aparentes cuando se fijó el órgano sin abrir y posteriormente se realizaron secciones que mostraron esta arquitectura de manera satisfactoria.

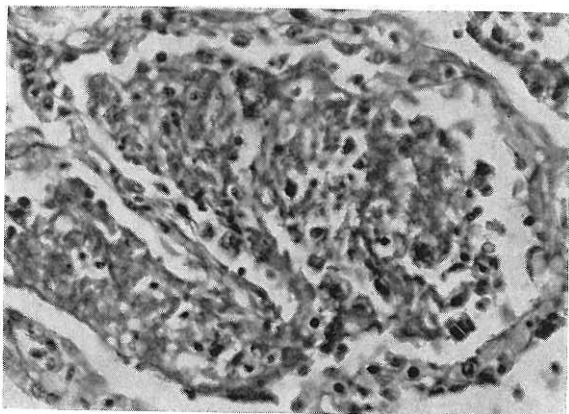


FIG. 3. Nótese el exudado celular y fibrina que llena los alvéolos pulmonares.

Lesiones gastrointestinales. En el tubo digestivo se encontraron numerosas petequias y pequeñas sufusiones hemorrágicas, gástricas y del intestino delgado y grueso. En el caso más agudo y de rápido desenlace se pudo demostrar pequeña cantidad de sangre en el contenido gástrico.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

Lesiones pulmonares. Todos los lóbulos de ambos pulmones muestran una lesión inflamatoria intensa, evidenciada por un abundante exudado coagulado que ocupa la luz de los alvéolos (Fig. 2); aunque el exudado parece ser más abundante en los lóbulos inferiores la imagen histológica puede considerarse semejante en todo el parénquima pulmonar.

El exudado e infiltrado tienen un importante componente fibrinoso y una gran

infiltración celular; la fibrina en ocasiones se condensa en redes densas (Fig. 3), o bien toma forma de láminas o membranas pegadas a la pared de los alvéolos formando pequeños tapones hialinos en los bronquiolos respiratorios (Figs. 4 y 5); esta imagen ha sido comparada por nosotros a las membranas hialinas pulmonares del recién nacido; claro está que se trata de otro proceso, pero de igual modo que en aquellas, creemos, impide el recambio gaseoso adecuado a nivel alveolar.

Las células que forman el exudado son fundamentalmente macrófagos y fibrina o bien está formado por un tejido de apariencia granulomatosa con células epiteloides y ocasionalmente se pueden demostrar verdaderos granulomas de morfología tuberculoide con células gigantes de tipo Langhans²⁹ (Figs. 6 y 7).

En otras zonas del mismo pulmón se observan alvéolos, cuyo exudado está formado por gran cantidad de leucocitos polimorfonucleares y redes fibrinosas y no es raro encontrar tejido granulomatoso histiocitario intra-alveolar con leucocitos en gran número en torno a ella. Finalmente, muchos de los alvéolos contienen elementos descamados de la pared alveolar.

En uno de los casos de mayor duración clínica de la enfermedad, la desintegración del exudado e infiltrado inflamatorio alveolar se inicia y progresivamente se va perdiendo y aparecen entonces algunos alvéolos limpios de exudado con muy escasas células, lo que nos da idea de que la resolución del exudado intra-alveolar puede desaparecer en un tiempo mayor si el enfermo no falleciera, o bien por calcificación de focos desiduales^{23, 25} (Cuadros 1 y 2).

Hemos encontrado el *Histoplasma capsulatum* constantemente y en gran número, con imágenes que exhiben típicas formas en levadura y se hallan contenidas en los macrófagos o libres y en el exudado fibrinoso (Figs. 8 y 9).

PATOGENIA DE LA HISTOPLASMOSIS PULMONAR PRIMARIA

Las lesiones que se suceden progresivamente en los alveolos pulmonares desde la entrada del microorganismo sólo han sido reportadas por estudios de patología experimental.^{3, 27} Ya hemos mencionado la falta de estudios anatomopatológicos humanos en casos fatales de histoplasmosis primaria. En la monografía de Sweany se describen minuciosamente las lesiones experimentales en el ratón, pero en ese mismo trabajo se señala la disparidad de datos entre los diferentes investigadores y la falta absoluta de los datos en material humano.

Teniendo como base la descripción experimental en el ratón, hemos confirmado en las lesiones pulmonares del miocardio y del hígado en los casos revisados por nosotros una serie de imágenes muy semejantes a las logradas experimentalmente y creemos que las pequeñas diferencias en estas imágenes pueden ser debidas a factores muy diversos (cantidad del inóculo), contacto previo con el histoplasma, defensas inmunológicas, etc.

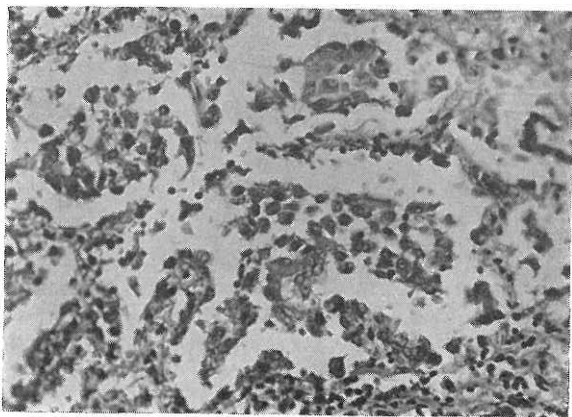


FIG. 4. Microfotografía a mayor aumento que muestra que el exudado está compuesto por fibrina y por células; estas últimas son macrófagos, y escasos leucocitos polimorfonucleares.

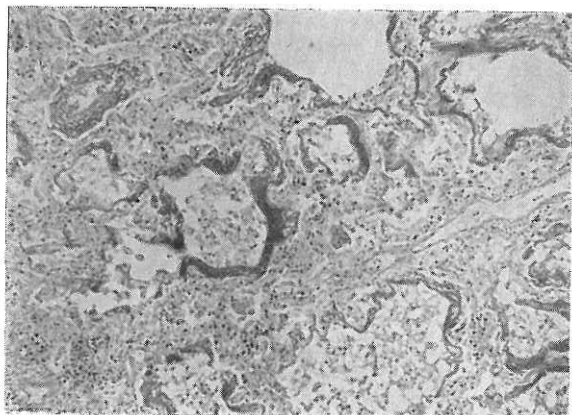


FIG. 5. En esta imagen se muestra el depósito de fibrina en forma de membranas compactas adaptadas a la pared de varios alvéolos respiratorios. (Schiff-ácido periódico).

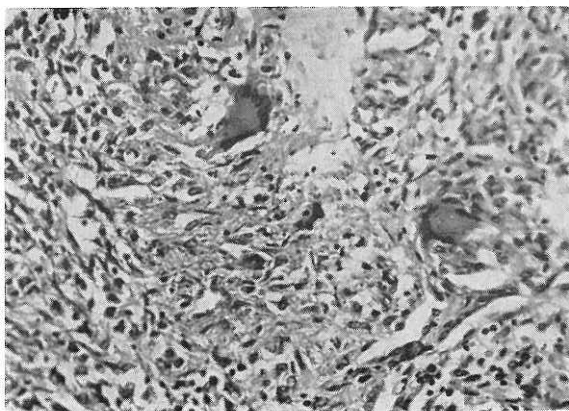


FIG. 6. Granulomas tuberculoides pulmonares.

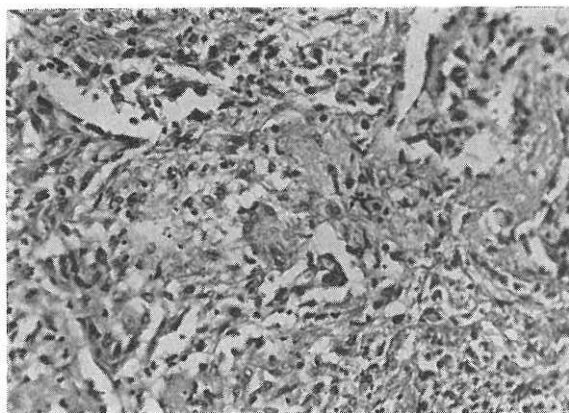
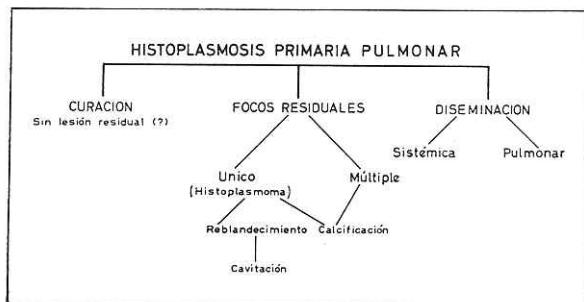


FIG. 7. Granulomas tuberculoides pulmonares.

CUADRO 1



Formas de evolución de la histoplasmosis primaria pulmonar.

CUADRO 2

**FORMAS ANATOMICAS DE LA HISTOPLASMOSIS
PULMONAR PRIMARIA**

A. Forma focal	Complejo primario focal
B. Forma nodular	} Unica Múltiple
C. Forma difusa, miliar	Histoplasmosis miliar difusa
D. Forma difusa, masiva	Panneumonitis difusa Neumonía intralveolar difusa masiva Neumonitis condensante Neumonía productiva con hepatización masiva pulmonar

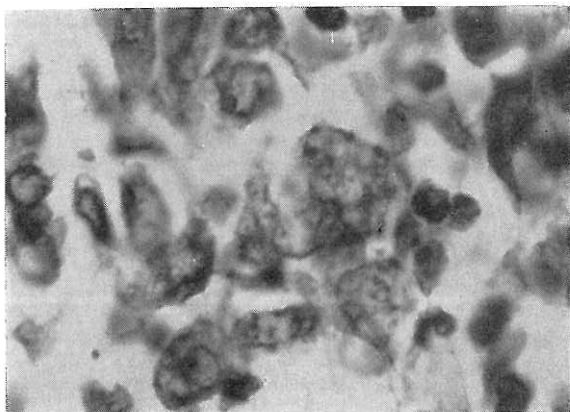


FIG. 8. Grupo de macrófagos en torno a un fragmento de fibrina. Nótese la presencia de numerosas formas de histoplasma con un halo claro que han fagocitado las macrófagos (Hematoxilina férrica-Van Giesson).

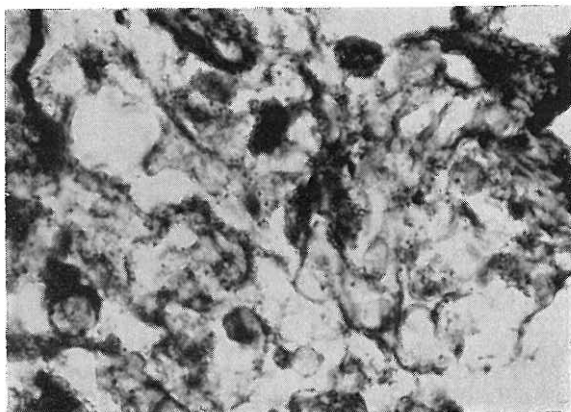


FIG. 9. Presencia de *histoplasma capsulatum* con imágenes levaduriformes contenidas en una red de filamentos de fibrina (Método de Crocott-Gomori).

La secuencia observada en los casos fatales de histoplasma estudiados por nosotros podrían resumirse de la manera siguiente:

En el pulmón: 1º Salida de exudado proteico rico en material fibrinoide y acúmulos de leucocitos polimorfonucleares principalmente, que ocupan la cavidad alveolar. Tumefacción de las células del revestimiento epitelial alveolar (Fig. 11).

2º Llegada progresivamente de mayor número de macrófagos a los alvéolos y disminución progresiva de los leucocitos polimorfonucleares; comienzo de la desintegración de la fibrina (Fig. 12 y 13).

3º Formación de imágenes constituidas casi exclusivamente por macrófagos, muchos de ellos con histoplasma fagocitado intracelular (Fig. 14).

4º Transformación de este exudado de macrófagos en tejido granulomatoso con células epitelioides (Fig. 15).

5º Formación de granulomas con aspecto tuberculoide con células gigantes multinucleadas tipo Langhans (Fig. 16).

6º Necrobiosis de los elementos conjuntivos movilizados y desaparición gradual de ellos formando pequeños acúmulos celulares cada vez más separados entre sí (Fig. 17).

7º Un hecho insólito está representado por la desaparición del exudado por razones que desconocemos y la ausencia de fibrosis y organización de las lesiones. Es decir resolución completa, semejante a la observada en la neumonía lobar aguda (Fig. 18).

Otras lesiones concomitantes: En el miocardio se han encontrado acúmulos focales de leucocitos polimorfos primero y después aparición de células epitelioides con agrupación granulomatosa y de gran semejanza morfológica con el nódulo reumático. Haremos constar aquí que en ninguno de los casos estudiados tenían enfermedad reumática evolutiva. Este hallazgo puede compararse con las lesiones encontradas por Heilbrunn y Cain⁹ que describieron asociación con eritema nodoso y artritis, en un caso de neumonía atípica por histoplasma (Figs. 19 y 20).

El hígado: Existen diversos tipos de lesiones hepáticas, que pensamos corresponden a diversos estadios del proceso inflamatorio al histoplasma. Dado el origen hematégeno de las lesiones, consideramos que la primera lesión que tiene lugar es la formación de verdaderos trombos celulares en los sinusoides. Estos acúmulos celulares al principio semejan microabscesos y están formados principalmente por leucocitos polimorfonucleares neutrófilos. Estas células son reemplazadas rápidamente por células mononucleadas macrofágicas. En estas células hemos podido demostrar la presencia intracelular de formas en levadura del histoplasma con el método de ácido periódico-Schiff. Después se observan lesiones granulomatosas con predominio de células epitelioides que verosímilmente resultan de la confluencia de las células macrofágicas (Fig. 21). Este tipo de lesión es frecuente observarlo en la vecindad de los espacios porta. A veces estos granulomas presentan pequeños focos de necrobiosis y pequeños acúmulos leucocitarios, en donde vuelve

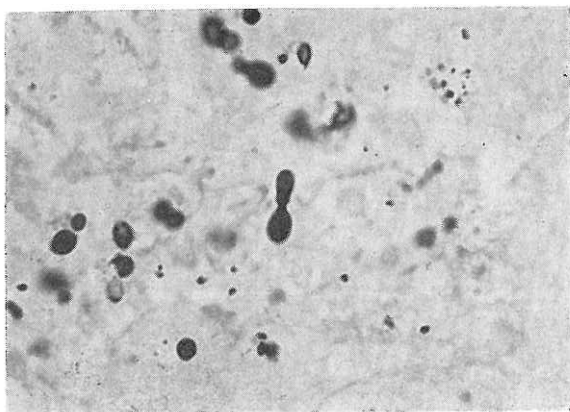


FIG. 10. El mismo corte de la Fig. 8, *Histoplasma capsulatum* con formas en gemación (Método de Grocott-Gomori).

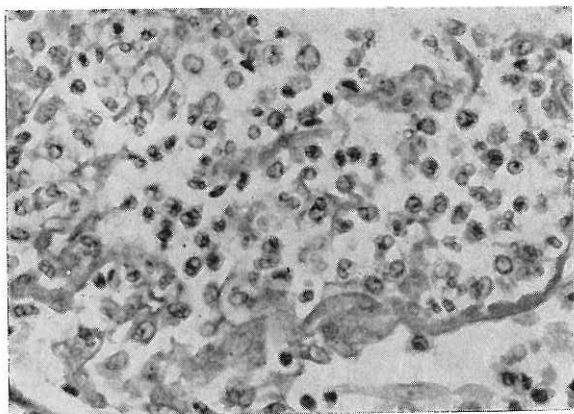


FIG. 11. (Descripción en el texto).

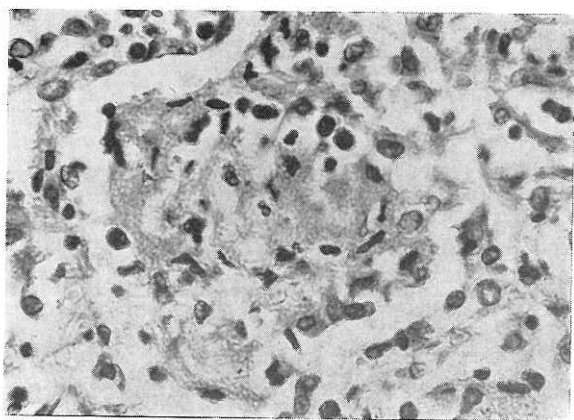


FIG. 12. (Descripción en el texto).

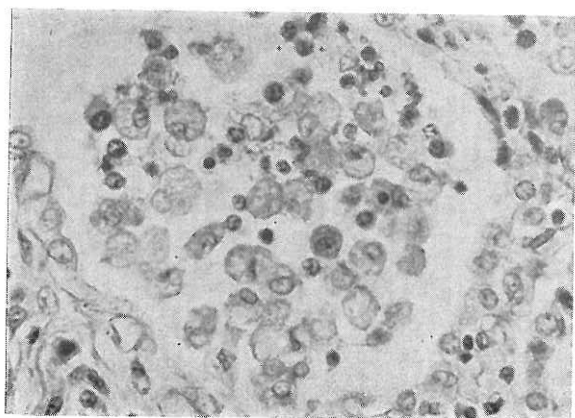


FIG. 13. (Descripción en el texto).

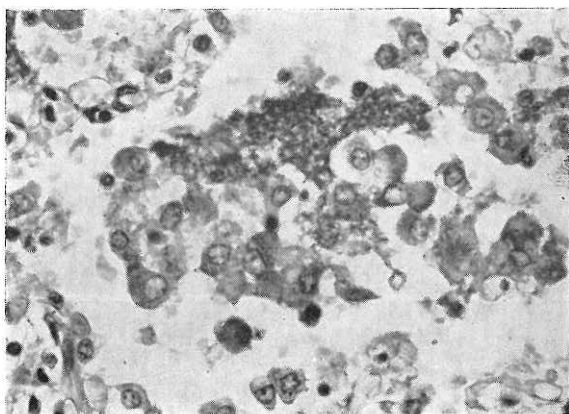


FIG. 14. (Descripción en el texto).

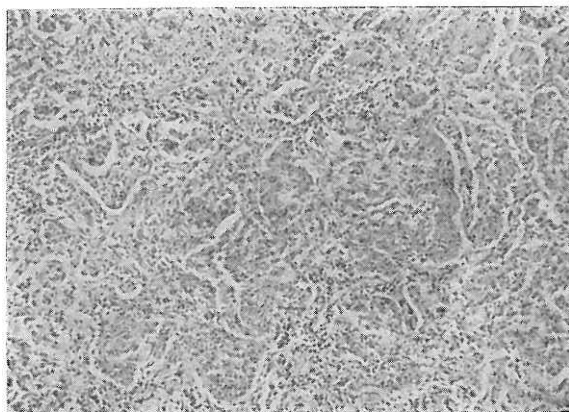


FIG. 15. (Descripción en el texto).

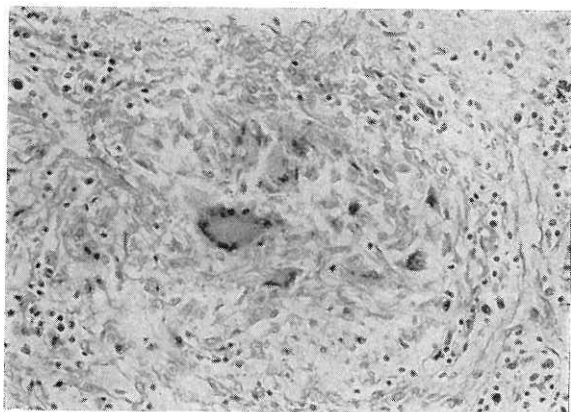


FIG. 16. (Descripción en el texto).

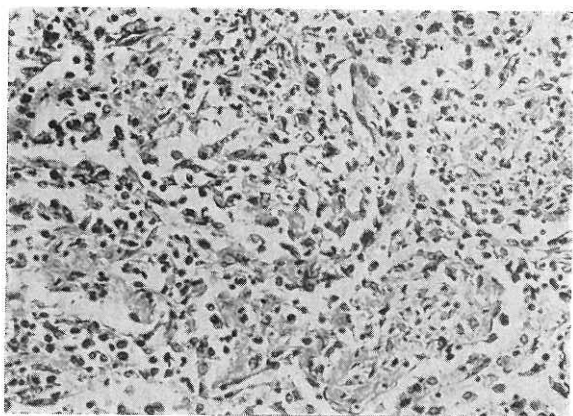


FIG. 17. (Descripción en el texto).

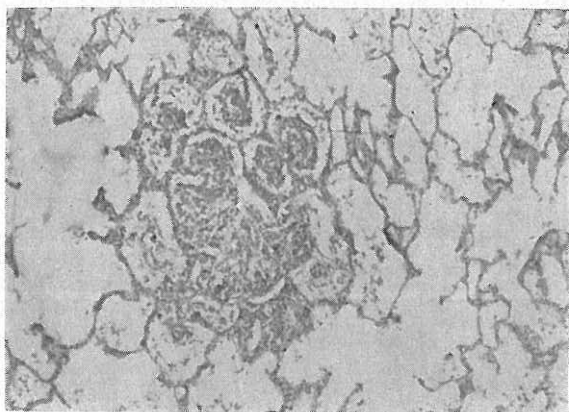


FIG. 18. (Descripción en el texto).

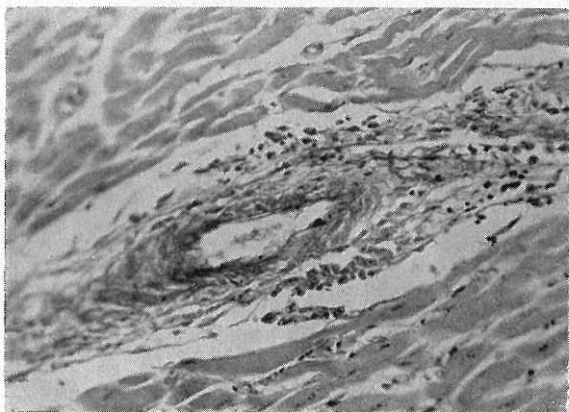


FIG. 19. Lesión inflamatoria perivascular en el miocardio.

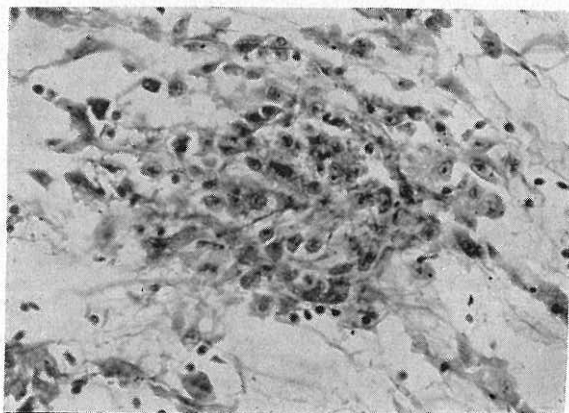


FIG. 20. Miocardio, Lesión granulomatosa con semejanza histológica a las lesiones evolutivas del reumatismo (Schiiff).

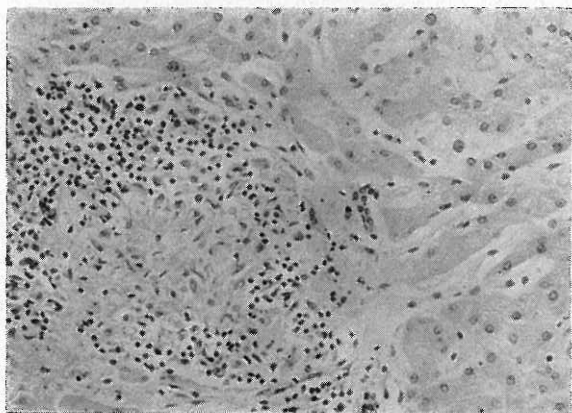


FIG. 21. Hígado, Nódulo tuberculoide en un espacio porta.

a repetirse el proceso. Además de estas lesiones existen las necrosis centrolobulillares de la congestión pasiva crónica.

En resumen, la histoplasmosis primaria pulmonar difusa y fatal presenta un cuadro patológico bastante característico con lesiones pulmonares y ganglionares y diseminación sistémica hematógena al hígado y al bazo y, sin duda, creemos que pueda presentarse por esta razón en otros órganos de la economía, aunque para nosotros no fue posible demostrarla en otras localizaciones. El examen de este material nos ha permitido tener una idea de las lesiones graduales pulmonares en esta forma fatal de histoplasmosis pulmonar primaria.

No queremos terminar este trabajo sin testimoniar cumplidamente la valiosísima y gentil ayuda por parte del personal médico de los servicios coordinados y hospitalarios en las ciudades de Guadalajara, Colima y Torreón. Asimismo, expresamos nuestro agradecimiento al Dr. José Álvarez Amézquita, Secretario de Salubridad y Asistencia, quien ordenó se dieran todas las facilidades que nos fueron brindadas para que el Registro Nacional de Anatomía Patológica pudiera cumplir satisfactoriamente con los estudios post-mortem en los casos que aquí hemos mencionado.

BIBLIOGRAFIA

1. Alarcón, D. G.: *Histoplasmosis pulmonar epidémica*. Gaceta Méd. Méx. 87: 745-750, 1957.
2. Commission on Acute Respiratory Diseases in collaboration with W. A. Mickle, Jr.: *Studies on the causation of an unusual pulmonary diseases at Camp Gruber, Okla.* Arch. Int. Med. 80: 203-204, 1947.
3. Emmons, C. W., y Ashburn, L. L.: *Histoplasmosis in wild rats; Occurrence and histopathology*. Pub. Health Rep. 63: 1416-1422, 1948.
4. Feldman, H. A., y Sabin, A. B.: *Pneumonitis of unknown etiology in a group of men exposed to pigeon excreta*. J. Clin. Invest. 27: 533, 1948.
5. Felson, B., Jones, G. F., y Ulrich, R. P.: *Roentgenologic aspects of diffuse miliary granulomatous pneumonitis of unknown etiology; report of 12 cases with 18 months follow up*. Am. J. Roentgenol. 64: 740-747, 1950.
6. Furcolow, M. L., y Larsh, H. W.: *Direct isolation of Histoplasma capsulatum from soil: Probable etiological relationship to Camp Gruber pneumonitis*. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 80: 246-248, 1952.
7. González Ochoa, A.: *Histoplasmosis pulmonar aguda primaria*. Gaceta Méd. Méx. 87: 733-744, 1957.
8. Hazen, E. L., y Tahler, E. D.: *Experimental histoplasmosis of skin and mucous membranes in rabbits*. J. Invest. Dermat. 15: 205-214, 1950.
9. Heilbrunn, I. B., y Cain, A. R.: *Mild histoplasmosis clinically resembling atypical pneumonia and accompanied by erythema nodosum and arthritis*. J. Missouri M. A. 47: 503-504, 1950.
10. High, R. H., Zwerling, H. B., y Furcolow, M. L.: *Disseminated pulmonary calcification. A report of 113 cases*. Pub. Health Rep. 62: 20-29, 1947.
11. Idstrom, L. G., y Rosenberg, B.: *Primary atypical pneumonia*. Bull. U. S. Army M. Dept. Bull. 81: 88-92, 1944.
12. Kipkie, G. F., y Howell, A., Jr.: *Histopathology of experimental histoplasmosis*. A.M.A. Arch. Path. 51: 312-318, 1951.
13. Kneidel, J. H., y Segall, H.: *Acute disseminated histoplasmosis in children. Report of three cases*. Pediatrics, 4: 596-603, 1949.

14. Middleton, J. G., McVickar, D. L., y Peterson, J. C.: *Experimental histoplasmosis in the white rat*. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 75: 164-166, 1950.
15. Parsons, R. J.: *The histopathology of histoplasmosis in man*. Am. J. Path. 17: 582-584, 1941.
16. Perrin, T. G., y Martínez Báez, M.: *Nota sobre el primer caso de histoplasmosis en México*. Rev. Inst. salub. y enferm. trop. 4: 79-87, 1943.
17. Pinkerton, H. E.: *Differential pathology of histoplasmosis*. Proc. of the Conf. on Hist. Excelsior Springs, Mo. Publ. Health Monog. No. 39. Págs. 17-19, Nov., 1952.
18. Proceedings of the Conference on Histoplasmosis, Excelsior Springs, Mo. Pub. Health. Monography No. 39, Nov., 1952.
19. Procknow, J. J. and Sweany, H. C.: *Histoplasmosis*. Charles C. Thomas. Publisher. págs. 246-267, 1960.
20. Rawson, A. J.: *Acid-fast property of Histoplasma capsulatum*. Am. J. Clin. Path. 18: 97, 1948.
21. Sabin, A. B.: *An epidemic miliary granulomatous pneumonitis caused by Histoplasma*. Proc. of the Conf. on Hist. Excelsior Springs, Mo. Publ. Health Monog. No. 39, págs. 20-23, Nov., 1952.
22. Sabin, A. B.: *Non-tuberculous diseases of the chest and related matters: Miliary granulomatous pneumonitis in a group of men exposed to pigeon excreta (abstract)*. Tr. Nat. Tuberc. A. 47th: 290-293, 1951.
23. Schulz, D. M.: *A partially healed primary lesion in a case of generalized histoplasmosis*. A.M.A. Arch. Path. 50: 457-463, 1950.
24. Shepherd, G. R., y Delp, M. H.: *Disseminated histoplasmosis death due to pulmonary embolization*. J. Kansas M. Soc. 51: 392-395, 1950.
25. Simpson, S. E.: *Multiple pulmonary calcifications*. North. New York. M. J. 5: 27-28, 1948.
26. Swarz, J.: *General aspects of the pathology of histoplasmosis*. Proc. of the Conf. on Hist. Excelsior Springs, Mo. Publ. Health Monog. No. 39, págs. 14-15, Nov., 1952.
27. Sweany, H. C.: *Histoplasmosis*. Charles C. Thomas. Ill. U.S.A., 1960.
28. Washburn, A. M., Tuohy, J. H., y Davis, E. L.: *Cave sickness: A new disease entity?* Am. J. Publ. Health. 38: 1521-1526, 1948.
29. Watson, C. J.: *The pathology of histoplasmosis (Darling) with special reference to the origin of the phagocytic cells*. Folia Haemat. 37: 70-93, 1928.