

## **La amenaza latente de la infección por *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum***

**ANGELA RESTREPO M., PH.D.**

Corporación para Investigaciones Biológicas  
(CIB), Medellín, Colombia

La histoplasmosis, una de las micosis endémicas de mayor importancia en el continente americano, da lugar a un amplio espectro de infecciones, la mayoría de las cuales pasan inadvertidas o se manifiestan por un síndrome leve tipo influenza, mientras que otras resultan en afección pulmonar crónica o en enfermedad diseminada severa. Las primeras suelen pasar inadvertidas mientras que las dos últimas causan morbilidad y mortalidad apreciables. El agente causal, *H. capsulatum* var *capsulatum*, es un hongo dimórfico que en el medio ambiente y en cultivos a 25°C, se comporta como un mohó, en tanto que en los tejidos y en cultivos a 37°C, adopta la forma de una levadura.

La infección se adquiere por la inhalación de las estructuras infectantes (conidias, fragmentos miceliales), las cuales son dispersadas por las corrientes de aire. El hábitat natural del hongo son los suelos, especialmente aquellos enriquecidos con guano de murciélagos y de aves, como son los sitios húmedos protegidos del sol y los lugares donde se acumula guano, tales como cuevas, casas y gallineros abandonados, así como también lugares boscosos que sirven de sitio de anidaje. La fuerza del aerosol y la riqueza del inóculo infectante, condicionan la aparición de casos aislados, de brotes o de epidemias; las anteriores circunstancias inciden también en la intensidad de las manifestaciones clínicas exhibidas por las personas expuestas.

Tradicionalmente, las infecciones subclínicas han sido consideradas como intrascendentes; sin embargo, ellas entrañan un peligro considerable. En efecto, un cierto número de las levaduras de *H. capsulatum* var *capsulatum* que no fueron destruidas por las defensas del hospedero y que permanecieron latentes en los tejidos (bazo, el hígado, ganglios linfáticos), pueden reactivarse y causar enfermedad. Esta reactivación ocurre especialmente en individuos cuyos sistemas de defensa son deficientes, debido a terapias o a infecciones inmunosupresoras. En otras palabras, no es necesario tener antecedentes de contacto reciente con el hongo para experimentar los síntomas de la histoplasmosis, ya que la reinfección endógena puede tener lugar años después de ocurrida la primo-infección.

Muchas personas que están infectadas por el hongo ignoran este hecho, ya que las actividades que entrañan contacto con éste, son de común ocurrencia dentro de las zonas endémicas; es fácil recordar actividades especiales, como serían el derribar árboles o visitar una cueva, pero no lo son barrer las hojas debajo del árbol de la casa y limpiar el sótano de

la misma. El público desconoce la existencia de la histoplasmosis y la forma como ésta se adquiere; por su parte, el médico no suele incluirla en el diagnóstico diferencial del proceso patológico de su paciente tan pronto como es de desear, salvo antecedentes de una actividad creadora de aerosoles o aparición de síntomas “típicos” de la enfermedad. Por todo lo anterior, la infección subclínica por *H. capsulatum* var *capsulatum* constituye, hoy en día, una amenaza latente para la creciente población de personas inmunodeprimidas.

Las manifestaciones “típicas” de la histoplasmosis, no suelen estar presentes en todos los pacientes; en las formas más severas de la histoplasmosis progresiva en pacientes con SIDA, la piel y los órganos del sistema retículoendotelial, están comprometidos regularmente. Sin embargo, en algunos de estos pacientes predomina la afección pulmonar y la de las membranas mucosas. En los niños que se encuentran en etapas avanzadas de desnutrición, todo el sistema retículoendotelial se ve afectado, con aparición de megalias, mientras que en otros pacientes menos deprimidos nutricionalmente, la intensidad de este tipo de compromiso puede variar, destacándose la afección del tracto respiratorio alto o bajo. En la forma aguda, epidémica, la mayoría de los pacientes presentan compromiso pulmonar mientras otros hacen manifestaciones tan diversas como pericarditis, eritema nodoso o artritis. Por lo anterior, no siempre la agudeza del clínico permite el diagnóstico etiológico.

Al declararse la epidemia del SIDA, la histoplasmosis diseminada, anteriormente considerada como enfermedad de rara observación, se convirtió en una infección oportunista frecuente en individuos afectados por el VIH, residentes en áreas endémicas, 25% de los cuales desarrollan formas severas, frecuentemente mortales. Llama la atención que casos como éstos se presentan no sólo en zonas reconocidamente endémicas sino también en aquellas en las que la histoplasmosis es prácticamente desconocida; pronto se descubrió que estos pacientes tenían antecedentes más o menos remotos de exposición al hongo en otras áreas, éstas sí compatibles con el hábitat del agente etiológico. Fue entonces que se reveló la capacidad de *H. capsulatum* var *capsulatum* para permanecer viable por mucho tiempo en los tejidos de su accidental hospedero y cómo al mediar la inmunosupresión, puede reactivarse para dar lugar a enfermedad diseminada.

Es por ello, que en Estados Unidos, país en el cual ocurren anualmente entre 200.000 y 500.000 infecciones histoplasmósicas nuevas, el Servicio de Salud Pública y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas dieron una señal de alarma. Estas entidades publicaron una guía para la prevención de ciertas infecciones oportunistas, entre ellas la histoplasmosis, en personas infectadas por el VIH. Se recomienda evitar, hasta donde sea posible, realizar actividades que conlleven riesgo de exposición a *H. capsulatum* var *capsulatum*, como son limpieza de gallineros, disturbios del suelo alrededor de árboles que han servido de anidaje, exploración de cuevas y otras acciones que conduzcan a la creación de aerosoles.

Pero no solamente se cierne el peligro sobre la población infectada por el VIH, sino también sobre aquellas personas que deben someterse a terapias inmunosupresoras para el tratamiento de neoplasias o que vayan a ser trasplantadas. Si bien en estos grupos la

incidencia de la histoplasmosis no ha experimentado cambios tan notables, la exposición previa al hongo constituye un importante factor de riesgo.

En Colombia, estudios epidemiológicos han revelado que hasta un tercio de los adultos sanos, es decir, cerca de 6 millones de personas, están infectados por el hongo. Igualmente, la existencia de un número importante de brotes que afectan en gran parte a personas sanas, revelan la magnitud del problema. Cabe preguntarse cuántos de los infectados, la mayoría de ellos gente joven, adquirirán SIDA en el futuro o requerirán tratamientos inmunosupresores que facilitarían la reactivación de la infección latente. Sin embargo, puesto que las micosis endémicas no son de reporte obligatorio, los estimativos no permiten apreciar el problema real.

Evitar el contacto con *H. capsulatum* var *capsulatum* no es tarea fácil dada su ubicuidad en el ambiente; tampoco lo es, por lo menos en el momento, evitar que ocurra la enfermedad pues gracias a su gran capacidad de adaptación, el hongo puede sobrevivir en condiciones diametralmente opuestas, a saber, suelos y órganos del sistema reticuloendotelial. No obstante, hay algo que sí es factible: que los médicos consideren la histoplasmosis en el diagnóstico diferencial de patologías compatibles con ella. Si se acude al laboratorio prontamente, el diagnóstico etiológico logra ser establecido en la mayoría de los casos, lo cual permite instaurar, si es del caso, un tratamiento oportuno. Quedaría por definir si en las poblaciones de mayor riesgo sería conveniente establecer una terapia profiláctica.

En vista de todo lo anterior, la infección subclínica por *H. capsulatum* var *capsulatum* no puede ya considerarse benigna, autolimitada y sin repercusiones. Las consecuencias de la primo-infección, apenas empiezan a revelarse ahora. Se impone un cambio de criterios.