

## Histoplasmosis: Nuevos datos colombianos

**Elizabeth Castañeda, Ph.D.**, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C.-Colombia

La histoplasmosis es un proceso patológico ocasionado por un hongo dimórfico denominado *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. Este hongo crece *in vitro*, a 25°C y en la naturaleza como un moho que se reproduce asexualmente (anamorfo) por medio de microconidias (2-5 µm) y macroconidias tuberculadas (8-14 µm), Esta fase de moho constituye la forma infectante del hongo; *in vitro*, a 37°C y en el tejido infectado crece como una levadura la cual se reproduce, también asexualmente, por blastoconidias, las cuales son consideradas como la fase parasitaria del hongo. La reproducción sexual del hongo (teleomorfo) se ha obtenido en el laboratorio y ha permitido clasificarlo en la clase Ascomycetes, género *Ajellomyces* especie *capsulatus*.

El hábitat de *H. capsulatum* lo constituyen los suelos enriquecidos con nitrógeno orgánico, suministrado por excrementos de aves y de murciélagos, por lo que los lugares en los que ocurre acumulación de este material constituyen importantes fuentes de infección. Cualquier disturbio de este hábitat genera aerosoles cargados de las microconidias del hongo, las cuales son inhaladas por el hospedero ya que su pequeño tamaño (2-4 µm) les permite alcanzar los alvéolos. En las numerosas áreas endémicas descritas, los individuos tienen una muy alta probabilidad de infectarse y de reinfectarse. La infección se determina con base en la positividad de la prueba intradérmica con histoplasmina aplicada a personas normales residentes en esas regiones.

Las manifestaciones clínicas de la histoplasmosis dependen del tamaño del inóculo y de los factores del hospedero, tales como su respuesta inmune, exposición previa y la presencia de enfermedad pulmonar crónica. Una vez inhaladas, las microconidias o los fragmentos del micelio, la mayoría de los individuos desarrollan una infección pulmonar asintomática o auto-limitada. En el hospedero normal, la enfermedad se manifiesta solamente después de una exposición masiva a aerosoles cargados con el hongo, a menos que el hospedero normal sea un niño o un anciano. Por el contrario, la enfermedad va a manifestarse poco después de la infección si se trata de hospederos inmunocomprometidos.

En el hospedero normal, la histoplasmosis se clasifica como: asintomática, pulmonar aguda o epidémica y diseminada. En el hospedero anormal, y especialmente si es inmunodeficiente, se presenta la forma progresiva diseminada mientras que si ocurren anormalidades estructurales del pulmón, se presenta la forma pulmonar crónica. También existen formas inactivas (residuales) de histoplasmosis como las calcificaciones, el histoplasmodoma y la fibrosis mediastinal.

La histoplasmosis diseminada, una entidad que ocurría tan solo en 0,1% de los pacientes infectados con el hongo, es hoy día una infección oportunista seria en los pacientes VIH positivos. En 1985 esta forma clínica de la entidad fue adicionada por el CDC a la lista de infecciones oportunistas marcadoras del sida; en las áreas endémicas, la frecuencia con la que se presenta este tipo de histoplasmosis en pacientes que allí residen es de 5% aproximadamente pero puede subir hasta el

25% en caso de ocurrir brotes, constituyendo en algunas series, la primera manifestación de la infección por el VIH.

Actualmente existen una variedad de pruebas de laboratorio para apoyar al clínico en el diagnóstico de la histoplasmosis. Estas pruebas muestran sensibilidad y especificidad variables, las cuales deben ser consideradas cuando se van a interpretar los resultados, tanto para establecer un rápido y adecuado diagnóstico como para vigilar el esquema terapéutico. Las pruebas comprenden: visualización del agente en las muestras clínicas adecuadas; recuperación del hongo en cultivos y pruebas inmunológicas para la determinación de anticuerpos y de antígenos.

La frecuencia con que los centros de referencia diagnostican la histoplasmosis, indican que esta micosis constituye un importante problema de salud en Colombia, aunque su verdadero impacto e incidencia apenas empiezan a ser definidos. Por ello, el Grupo de Microbiología del INS, y el Grupo de Micología de la CIB, iniciaron una encuesta Nacional que buscaba obtener la colaboración de laboratoristas y médicos encargados del diagnóstico de esta micosis, para conseguir así información prospectiva y fidedigna que permitirá adquirir un mejor conocimiento sobre la entidad en el país.

A diciembre de 2003 se habían recibido 215 encuestas correspondientes a pacientes con histoplasmosis confirmada por el laboratorio. Ellas demostraron el predominio (73,8%) de hombres, la mitad (54,4%) de los cuales convivían con el VIH. En este grupo particular, la mayoría (78,6%) de los pacientes eran jóvenes (21-40 años). La mitad de los casos informados correspondieron al departamento de Antioquia, seguido por el Distrito Capital, Cundinamarca, Boyacá, Valle del Cauca, Santanderes y Caldas. Aparecen pocos casos en otras regiones del país, Costa Atlántica, Tolima, Huila, Arauca, Caquetá y Meta, pero ello puede ser atribuible al mayor interés de los grupos que se ocupan de las micosis en estos departamentos.

De los métodos diagnósticos, el examen directo (Giemsa, Gomori) permitió observar las levaduras en más del 90% de las muestras y además, fue posible recuperar *H. capsulatum* de lavados bronquiales (34%), esputos (10%), hemocultivos (18%), LCR (6%), orina (1%) y biopsias de piel (30%). Las pruebas inmunológicas revelaron que el 80% de los pacientes presentaban anticuerpos en la inmunodifusión (6 con bandas M y H, 18 con M y 6 con H) y 65% en la fijación de complemento. Por consiguiente, una alta proporción de los casos puede diagnosticarse por métodos de laboratorio.

Los datos anteriores revelan que la histoplasmosis, especialmente en el paciente co-infectado con el VIH, es frecuente en nuestro medio por lo que los médicos y los laboratoristas deberían estar alertas a su presencia. Solamente un diagnóstico oportuno permitirá mejorar la calidad de vida de estos enfermos.

### Referencias

Rodríguez MC, Arango M, Díaz S, Tobón A, Restrepo A, Chinchilla M, Castañeda E. Brotes y casos de histoplasmosis, Colombia, 1995. IQCB (INS) 1996; 2(7):50-54

- Tobón AM, Ordoñez N, Castillo J, Espinal D, Franco L, Gómez I, Arango M, Castañeda E, Restrepo A. Micosis sistémicas en niños. *Actualizaciones Pediátricas* 1996; 6:59-65
- Ordoñez N, Arango M, Gómez B, Tobón A, Gómez I, Franco L, Medina MI, Sánchez E, Castañeda E, Restrepo A. Valor de las pruebas inmunológicas en el diagnóstico de la histoplasmosis meníngea. *Acta Neurol Colomb* 1996; 12:125-131. (*Rev Neurol* 1997; 25(145): 1376-1380).
- Ordoñez A, Tobón A, Arango M, Tabares A, De Bedout C, Gómez B, Castañeda E, Restrepo A. Brotes de histoplasmosis registrados en el área andina colombiana. *Biomédica* 1997; 17:105-111.
- Restrepo A, Castañeda E. Micosis Pulmonares. En: *Neumología Pediátrica. Infección, alergia y enfermedad respiratoria en el niño*. Tercera Ed. Reyes MA, Aristizabal G, Leal FJ (Eds.) Editorial Médica Panamericana, Bogotá. 1998: 343-368.
- Tabares AM, Gómez B, Díaz S, Arango M, Restrepo A, Chinchilla M, Castañeda E. Interpretación de las reacciones cruzadas en la fijación de complemento entre *Paracoccidioides brasiliensis* e *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. *Salud UIS* 1997; 25:76-80
- Chinchilla M, Kogson MC, Insignares R, Rodríguez MC, Vargas M, Torrado E, Castañeda E. Valor de las pruebas inmunológicas en el diagnóstico de las enfermedades micóticas. *Biomédica*, 1998; 18 (3):179-184.
- Arango M, de Bedout C, Tobón AM, Restrepo A, Torrado E, Castañeda E, Grupo colombiano de estudio de la histoplasmosis. *Histoplasmosis en Colombia: estudio interinstitucional*. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2000;5:119-23.
- Kasuga T, White TJ, Koenig G, McEwen J, Restrepo A, Castañeda E, Da Silva Lacaz C, Heins-Vaccari EM, De Freitas RS, Zancopé-Oliveira RM, Qin Z, Negroni R, Carter DA, Mikami Y, Tamura M, Taylor ML, Millar GF, Poonwan N, Taylor JW. Phylogeography of the fungal pathogen *Histoplasma capsulatum*. *Molecular Ecology* 2003; 12:3383-3401.