

IV. Las micosis sistémicas en México

Luis Javier Méndez-Tovar*

Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología,
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 16 de enero de 2008

Aceptado: 25 de enero de 2008

RESUMEN

Son tres las micosis sistémicas que se presentan en México: coccidioidomicosis, histoplasmosis y paracoccidioidomicosis. Todas se adquieren por vía respiratoria y posteriormente se diseminan a diversos órganos. La coccidioidomicosis se observa en los estados del norte de México, donde las condiciones climáticas y el suelo rico en sales permiten el desarrollo de *Coccidioides immitis*. Las casuísticas más importantes son de algunas comunidades de los estados de Coahuila y Nuevo León, donde por pruebas serológicas se detecta contacto con el agente hasta en 90% de la población. La histoplasmosis se presenta en todo México asociada principalmente a manipulación de guano de murciélago; en las últimas tres décadas su importancia se incrementó con la pandemia del sida. Esta micosis puede causar síndrome febril de larga evolución y finalmente la muerte. Por último, la paracoccidioidomicosis es propia de estados con clima tropical o subtropical como Veracruz, donde el ambiente y la gran cantidad de material vegetal en el suelo favorecen el desarrollo de *Paracoccidioides brasiliensis*, hongo que después del pulmón tiende a invadir ganglios, glándulas suprarrenales y piel. Aunque estas infecciones pueden ser mortales, no son de informe obligatorio, por lo que su frecuencia real en México se desconoce.

Palabras clave:

Micosis sistémicas, histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis

SUMMARY

The systemic mycoses present in Mexico are three: coccidioidomycosis, histoplasmosis and paracoccidioidomycosis. All of them are acquired by respiratory route and later, they are disseminated to diverse organs. Coccidioidomycosis is more frequent in the states of northern Mexico, where the climate and the soil rich in salts allow the development of *Coccidioides immitis*. The most important registers are from some communities of Coahuila and Nuevo Leon states where up to 90% of the population has had contact with the agent; this has been detected by serological tests. Histoplasmosis occurs throughout country mainly associated to manipulation of bat and bird's guano. In the last three decades its importance has increased with the AIDS pandemic. This mycosis can cause a long evolution febrile syndrome and finally death. Paracoccidioidomycosis is present in states with temperate or tropical climates such as Veracruz where the temperature and humidity associated to the great amount of vegetal material in the soil favour the development of *Paracoccidioides brasiliensis*. After the lung infection this agent shows a tendency to invade lymph nodes, adrenal glands and skin. Although these infections can be lethal, they are not required as an obligatory epidemiologic inform, and therefore its real frequency in our country is unknown.

Key words:

Systemic mycoses, histoplasmosis, coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis

Aunque son muchos los hongos que pueden causar invasiones sistémicas en el humano, la Organización Mundial de la Salud clasifica como micosis sistémicas únicamente a cuatro: histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis y blastomicosis.¹ En México, las tres primeras son las que se presentan con mayor frecuencia, y recientemente un caso importado de blastomicosis diagnosticado en nuestro país.²

Estas infecciones sistémicas se adquieren por vía respiratoria, y a partir de la lesión pulmonar primaria se diseminan a diferentes órganos y sistemas. Los agentes etiológicos son dimórficos y generalmente cuentan con varios mecanismos de evasión de la respuesta inmune (innata y adaptativa). La distribución geográfica de los hongos causales es restringida

debido a que éstos requieren condiciones ecológicas especiales para su desarrollo; por ejemplo, *Histoplasma capsulatum* se desarrolla en ecosistemas con presencia de compuestos nitrogenados como los que contiene el guano de murciélagos y de aves;³ *Coccidioides spp.* se desarrolla muy bien en climas semidesérticos y suelos con altos contenidos de sales de boro.⁴

Coccidioidomicosis

Micosis causada por dos especies de *Coccidioides*: *C. immitis* y *C. posadasii*. Estudios taxonómicos utilizando biología molecular sugieren que los casos mexicanos son

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Luis Javier Méndez-Tovar. Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06725 México D.F., México. Tel.: (55) 5627 6900, extensión 21480. Correo electrónico: ljmt@servidor.unam.mx

causados por el segundo agente. Es muy frecuente en los estados del norte de México y sur de Estados Unidos de América, área geográfica adecuada para el desarrollo del hongo en vida libre.

La infección ocurre por la inhalación de los artroconidios; en pulmón, éstos se transforman en esférulas con endosporas que se diseminan a varios órganos. Sobresale por su frecuencia la invasión a sistema nervioso central, hueso y piel.

En diversas investigaciones epidemiológicas realizadas a partir de 1950, se pone de manifiesto su elevada frecuencia en estados como Coahuila y Nuevo León. Entre las casuísticas publicadas sobresale la de la Comarca Lagunera realizada por Verduzco y colaboradores⁵ quienes encontraron 59% de intradermorreactores positivos. En la década pasada, Padua y colaboradores⁶ informaron 40.28 % de intradermorreactores positivos a coccidioidina; en Coahuila, Velasco y colaboradores,⁷ también por IDR, encontraron 45 % de reactividad. Finalmente en 2005, Mondragón-González y colaboradores,⁸ informaron que 93 % de un grupo de 180 personas del estado de Coahuila presentaban títulos elevados de inmunoglobulina G específica contra *C. immitis* por medio de ELISA; resultado de positividad muy superior al obtenido por otros métodos y que demuestra la elevada frecuencia de primoinfección en esta zona.

Estos estudios epidemiológicos se correlacionan con las casuísticas publicadas en torno a esta micosis, como la realizada por González-Benavides en 1991 en el estado de Nuevo León, donde registra además 150 casos con diseminación a diversos órganos.⁹

En la actualidad, esta infección y la detección del agente en el ambiente mediante técnicas de biología molecular es posible; no obstante, en México se sigue trabajando únicamente con métodos tradicionales, lo que repercute en la disponibilidad de información acerca de la micosis y sus agentes.¹⁰

Histoplasmosis

Infección sistémica causada por la inhalación de conidios o filamentos de *Histoplasma capsulatum* variedad *capsulatum*. En el pulmón, el hongo pasa de su fase filamentososa a una fase levaduriforme intracelular, se une a las integrinas CD11 y CD18 de las membranas de neutrófilos y macrófagos y penetra al interior de estas células; las primeras destruyen al hongo, pero no ocurre lo mismo en los macrófagos donde el hongo sobrevive y es transportado a diversos órganos y tejidos, invadiendo preferentemente médula ósea, ganglios linfáticos, hígado y bazo.¹¹

El hongo es aislado en cuevas y minas abandonadas habitadas por murciélagos; aunque menos frecuente, también se aísla del guano de aves.¹² En México existen innumerables cuevas y minas, lo que explica los casos de histoplasmosis registrados en todo el país. En lugares donde se usan las deyecciones de quirópteros como fertilizantes se han presentado brotes epidémicos.¹³

Como el resto de las micosis sistémicas, no es de informe obligatorio por lo que su incidencia se desconoce, sin embar-

go, no dudamos de su elevada frecuencia demostrada por investigaciones como la realizada por Taylor y colaboradores,¹⁴ quienes estudiaron el suero de 325 pacientes con neumopatía inespecífica y demostraron títulos elevados de anticuerpos antihistoplasma en 168 de ellos (51.7%). En los pacientes con sida, la histoplasmosis se comporta como una micosis oportunista.¹⁵ En países como Colombia, México y Argentina, afecta entre 25 a 42 % de estos pacientes, siendo causa de muerte por diseminación sistémica hasta en 10% de los afectados. En ocasiones la histoplasmosis en pacientes con sida se descubre cuando se presentan lesiones cutáneas, generalmente en estadios muy avanzados de la enfermedad.¹⁶

Paracoccidioidomicosis

Esta micosis se presenta con mayor frecuencia en los estados con clima húmedo tropical. *Paracoccidioides brasiliensis* se desarrolla bien en suelos con gran cantidad de material orgánico en proceso de descomposición, por lo que las áreas sembradas de café u otros cultivos que desprenden gran cantidad de follaje son propicios para su desarrollo.¹⁷

Los datos epidemiológicos de esta micosis sistémica son muy escasos debido a que afecta a personas con alto grado de pobreza que habitan áreas sin servicios médicos. Un factor agravante es lo poco específico de la sintomatología que ocasiona: los pacientes refieren disnea, fatiga, febrícula y ocasionalmente datos de estomatitis que ocasiona adoncia parcial o total; muchos de los casos se han diagnosticado cuando el hongo invade tejidos superficiales, con mayor frecuencia las mucosas.¹⁸ El mayor número de casos provienen del estado de Veracruz, pero seguramente todos los estados de la costa del Golfo de México y los del sureste tienen gran número de casos no registrados, aun cuando se han informado casos en Chiapas, Oaxaca y Michoacán.¹⁹

Se concluye que existe un desconocimiento en la frecuencia y distribución geográfica de las micosis sistémicas en México. Esta carencia se debe a varios factores:

- No son patologías de informe obligatorio.
- Afecta a personas con grandes carencias y que habitan áreas donde no hay servicios médicos adecuados.
- El personal de salud no está suficientemente capacitado ni cuenta con los recursos materiales para el diagnóstico de micosis sistémicas.

Sólo cuando estas condiciones se puedan mejorar, se conocerá la verdadera magnitud del problema.

Referencias

- Rippon JW. Micología médica. 3ª edición. México: Interamericana-McGraw-Hill; 1988.
- Velásquez R, Muñoz-Hernández B, Arenas R, Taylor ML, Hernández-Hernández F, Manjares ME, et al. An imported case of Blastomyces dermatitidis infection in Mexico. *Mycopathologia* 2003;156:263-267.
- Tewari R, Wheat LJ, Ajello L. Agents of histoplasmosis. En: Ajello L, Hay R, editors. *Microbiology and microbial infections*. Vol. 4. London, UK: Arnold; 1998, pp. 373-393.

4. **Pappagianis D.** Epidemiology of coccidioidomycosis. En: MaGinnis M, editor. Current topics in medical mycology. 2ª edición. New York, USA: Springer-Verlag; 1988. pp. 600-623.
5. **Verduzco E, Portales A, Mojardín S, García SR** Características clínicas y epidemiológicas de la coccidioidomycosis en la Comarca Lagunera. Salud Publica Mex 1965;7:397-402.
6. **Padua GA, Martínez-Ordaz VA, Velasco-Rodríguez VA, Lazo-Sáenz JG, Cicero R.** Prevalence of skin reactivity to coccidioidin and associated risks in subjects living in a northern city of Mexico. Arch Med Res 1999;30:388-392.
7. **Velasco-Rodríguez VM, Martínez-Ordaz VA, Padua y Gabriel A, Lazo-Sáenz JG, Cicero-Sabido R.** Usefulness of the coccidioidin skin test in patients with type diabetes mellitus in an endemic zone. Rev Invest Clin 2001;53:223-227.
8. **Mondragón-González R, Méndez-Tovar LJ, Bernal-Vázquez E, Hernández-Hernández F, López-Martínez R, Manzano-Gayosso P, et al.** Detección de infección por Coccidioides immitis en zonas del estado de Coahuila, México. Rev Argent Microbiol 2005;37:135-138.
9. **González-Benavides J.** Panorama de la coccidioidomycosis en Nuevo León de 1978 a 1988. Gac Med Mex 1991;127:427-433.
10. **Bialek R, González GM, Begerow D, Zelck UE.** Coccidioidomycosis and blastomycosis: Advances in molecular diagnosis. FEMS Immunol Med Microbiol 2005;45:355-360.
11. **Newman SL, Bucher C, Rhodes J, Bullock WE.** Phagocytosis of Histoplasma capsulatum yeasts and microconidia by human cultured macrophages and alveolar macrophages. Cellular cytoskeleton requirement for attachment and ingestion. J Clin Invest 1990;85:223-228.
12. **González-Ochoa A.** Relaciones entre el hábitat del murciélago y el Histoplasma capsulatum. Rev Inst Salubr Enferm Trop 1963;23:81-86.
13. **Taylor ML, Ruiz-Palacios GM, Reyes-Montes MR, Rodríguez-Arellanes G, Carreto-Binaghi LE, Duarte-Escalante E, et al.** Identification of infectious source of an unusual outbreak of histoplasmosis, in a hotel in Acapulco, State of Guerrero, México. FEMS Immunol Med Microbiol 2005;45:335-341.
14. **Taylor ML, Pedroza-Serés M, Gámez-Aranda A, Toriello C.** Retrospective serological study of histoplasmosis in México. Mycoses 1993;36:25-30.
15. **Salzman SH, Smith RL, Aranda CP.** Histoplasmosis in patients at risk for the acquired immunodeficiency syndrome in a nonendemic setting. Chest 1988;93:916-921.
16. **Orozco-Topete RL, Reyes E.** Histoplasmosis cutánea en nueve pacientes con sida. Rev Invest Clin 1998;50:525-528.
17. **Brummer E, Castaneda E, Restrepo A.** Paracoccidioidomycosis: an update. Clin Microbiol Rev 1993;6:89-117.
18. **Moraes-Silva MRB, Poncio-Mendes R, Lastória JC, Barraviera B, Márquez SA, Kamegasawa A.** Paracoccidioidomycosis: study of six cases with ocular involvement. Mycopathologia 1988;102:87-96.
19. **Carrada-Bravo T.** La paracoccidioidomycosis en México. Rev Med IMSS 1984;22:363-365.