

MICOSIS IMPORTADAS

Antonio Rezusta¹, Joaquina Gil², María del Carmen Rubio² y María José Revillo¹

Servicios de Microbiología, ¹Hospital Universitario Miguel Servet, y ²Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

La mayoría de las micosis diagnosticadas en España están producidas por hongos existentes en este país; el resto tienen como agente causal hongos endémicos en otras zonas concretas del mundo y su observación es debida a la gran facilidad para realizar desplazamientos. Las micosis importadas más características incluyen: blastomicosis (producida por *Blastomyces dermatitidis*), coccidioidomicosis (por *Coccidioides posadasii* y *Coccidioides immitis*), histoplasmosis (por *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum* e *H. capsulatum* var *duboisii*), paracoccidioidomicosis (por *Paracoccidioides brasiliensis*) y peniciliosis marneffeii (por *Penicillium marneffeii*), si bien la histoplasmosis es la más observada al tener *Histoplasma capsulatum* una distribución más amplia. Estas micosis tienen unas características comunes:

- Son producidas por hongos dimórficos térmicos: la forma micelial se observa a 30°C y la levaduriforme o esférula a 37°C, y en medios adecuados. Estas condiciones pueden variar según la especie. Así, *B. dermatitidis* y *P. brasiliensis* pueden hacerlo sólo con la respuesta a la temperatura.
- El término dimórfico térmico incluye también a otra especie, *Sporothrix schenckii*, que por tener distribución mundial no consideramos importada.
- La observación microscópica directa de la muestra permite establecer la sospecha diagnóstica, con la excepción de *P. marneffeii*.
- Los agentes causales de estas micosis están catalogados como agentes biológicos tipo 3, excepto *P. marneffeii* que es tipo 2, por lo que su manejo en el laboratorio lleva consigo riesgos para el manipulador.
- Para su identificación, se requiere la conversión a fase levaduriforme, o la detección de exoantígeno, o la de ácidos nucleicos específicos de especie.
- Tienen una distribución geográfica característica (tabla 1, al final del capítulo).
- Son consideradas micosis endémicas, ya que se encuentran confinadas a ciertas zonas geográficas donde el hongo se encuentra en la naturaleza.
- Estas micosis, en España, son excepcionales: entre todas, no llega a 50 los casos publicados, predominando los de histoplasmosis y paracoccidioidomicosis, ésta última especialmente en Galicia.

En muchos casos, la enfermedad fúngica relacionada con el viaje o la procedencia origina síntomas y signos inespecíficos después de su retorno o llegada. Sin embargo, también pueden permanecer silentes durante meses o años. Esto ha hecho que algunas de éstas se diagnostiquen más fácilmente cuando se presentan en forma de brotes.

BLASTOMICOSIS

Blastomyces dermatitidis (Gilchrist y Stokes 1898, forma teleomorfa *Ajelomyces dermatitidis* Mc Donough y Lewis 1968), agente causal de la blastomicosis, es un hongo dimórfico que produce una micosis sistémica piogranulomatosa. La infección inicial se adquiere habitualmente por vía respiratoria afectando al pulmón, a menudo de forma subclínica. Puede diseminarse por vía sanguínea dando lugar a manifestaciones clínicas muy variadas, desde una infección asintomática, a una neumonía aguda o crónica, o a una

infección diseminada. Los órganos más frecuentemente afectados son pulmón, piel, huesos y tracto genitourinario. La infección aguda rara vez se identifica, pero comienza con fiebre, tos y un infiltrado pulmonar en las radiografías de tórax. La fase aguda cede espontáneamente después de una a tres semanas de enfermedad. Durante el período de resolución de la neumonía, o después de él, algunos pacientes muestran infección extrapulmonar. Es más común que el inicio sea indolente y evolucione a la forma crónica de la enfermedad. En alguna ocasión, la infección se adquiere por inoculación, especialmente en personal sanitario de laboratorio o de anatomía patológica originando expresión clínica diferente a la lesión de piel por diseminación (tabla 2). La variación en la sintomatología hace que sea un gran imitador por lo que no es raro que el diagnóstico se retrase. Se han observado recurrencias en el tiempo. Hay lesiones cutáneas que aparecen como pápulas o nódulos que pueden ulcerarse, verrucosas, abscesos que pueden fistulizarse, etc.

La blastomicosis es una micosis infrecuente en el hombre; en zonas endémicas se observan 1-2 casos/100.000 habitantes, aunque hay zonas donde la incidencia es mayor (50/100.000) y en el perro puede alcanzar 1.420 casos/100.000 animales.

Tabla 2. Aspectos fundamentales de la blastomicosis.

Manifestación clínica	Comentarios
Asintomática	Ocurre en el 50% de los infectados.
Pulmonar aguda	Síntomas inespecíficos. Simula una gripe o neumonía bacteriana. La resolución de la neumonía puede ser espontánea en unos meses, o progresar a crónica o diseminada.
Pulmonar crónica	Neumonía crónica. Infiltrados alveolares lobares o segmentarios. Si hay masa, imita un carcinoma broncogénico. Son raras las calcificaciones y las cavitaciones.
Crónica extrapulmonar	Suponen entre el 25-40% de las blastomicosis diagnosticadas. Dos tercios presentan afectación multiorgánica.
Cutánea	Lesiones papulosas, nódulos o abscesos que pueden ulcerarse o fistulizarse, o lesiones verrucosas que predominan en cara, tronco y extremidades. Manifestación extrapulmonar más frecuente. Puede ser la manifestación de afectación multiorgánica. Es resultado de la diseminación hemática. Los linfáticos regionales no están afectados. Puede tener origen en abscesos fríos óseos.
Piel (inoculación)	No hay síntomas constitucionales. Síndrome chancriforme, con un nódulo ulcerado en el punto de penetración, linfangitis y adenopatía satélite. La prevalencia puede estar infravalorada, ya que puede curar espontáneamente. Adquirida fundamentalmente en el laboratorio, autopsias o mordedura de perro.
Nódulos subcutáneos	Abscesos fríos. Generalmente acompañan a otras lesiones pulmonares o extrapulmonares.
Hueso/articulación	En más del 25% de los casos diseminados. Afecta más frecuentemente a huesos largos, costillas y vértebras.
Genitourinaria	Afecta principalmente a la próstata y el epidídimo. Los cultivos de orina después de masaje prostático son positivos, frecuentemente. Endometrial por contacto, con un hombre con infección en el pene.
Otras	Puede afectarse cualquier órgano, incluyendo el sistema nervioso central, tiroides, pericardio, periné, glándulas adrenales y tracto gastrointestinal.

A diferencia de las infecciones por *Candida* o *Aspergillus*, *B. dermatitidis* no se aísla como colonizante y el diagnóstico definitivo requiere su aislamiento de la muestra clínica. La

observación característica de la levadura gemante en la muestra clínica apoya, en un escenario clínico adecuado, el inicio precoz del tratamiento. Un resultado serológico negativo no descarta la enfermedad, y un positivo no es suficiente para iniciar el tratamiento. El cultivo de las muestras respiratorias no invasoras tienen un 86% de sensibilidad y un 75% por muestra y las obtenidas por broncoscopia, un 92%. Para el diagnóstico de la micosis genitourinaria puede usarse la orina postmasaje. Por último, dependiendo de las manifestaciones clínicas, podrán cultivarse otros tipos de muestra.

En la observación microscópica (tabla 1) se observan las formas típicas, pero hay que tener en cuenta que pueden verse formas más pequeñas y, excepcionalmente, formas filamentosas en tejido y en lavados bronquiales. Con KOH se observan rápidamente, diagnosticándose en el 46% de las muestras no invasoras y en el 36% si se dispone de una única muestra, aunque este procedimiento no se usa habitualmente.

El cultivo de *B dermatitidis* puede tardar entre 5 y 30 días, por lo que es habitual aplicar técnicas diagnósticas y terapéuticas, a veces agresivas, antes de obtener un cultivo positivo. Un informe negativo no debe emitirse antes de 4-5 semanas. El medio más adecuado para su cultivo es la modificación de Emmons del agar glucosado de Sabouraud (AGS). Pueden utilizarse también el agar de extracto de corazón y cerebro, el agar fosfato-extracto de levadura y un medio con cicloheximida. La temperatura de incubación es de 30°C. La cicloheximida inhibe la fase levaduriforme por lo que no debería usarse a 37°C, ya que puede no crecer. Las colonias, a las 2-3 semanas, presentan su aspecto característico y varían de planas con predominio de micelio vegetativo a elevadas con masas de hifas. Algunas cepas desarrollan colonias glabras tostadas sin conidias, otras marrones con anillos concéntricos: Las colonias se parecen a las de *Chrysosporium* (resistente a la cicloheximida) o *Sepedonium*. Produce conidias de 3 a 6 µm de diámetro y clamidosporas de 7-18 µm. Para confirmar la identificación se requiere la conversión a fase levaduriforme, la detección de exoantígeno o la confirmación por técnicas moleculares. Para conseguir la forma levaduriforme se requieren varios pases en muchos casos.

Por lo que respecta al diagnóstico serológico, la fijación de complemento es poco sensible y poco específica; la inmunodifusión es más sensible y específica, con resultados positivos en el 40-80% de los casos a las 2-3 semanas del comienzo de los síntomas. Un resultado positivo indica enfermedad activa o reciente, y no hay que olvidar que hay reacciones cruzadas con la histoplasmosis. Las cepas africanas del *B. dermatitidis* carecen del antígeno A y hasta el presente no se conocen antígenos o pruebas serológicas útiles para la blastomicosis en África.

Las formas pulmonares o diseminadas crónicas, dejadas a su evolución espontánea, tienen un curso progresivo lento y fatal en el 80% de los casos. Todas las blastomicosis requieren tratamiento, aunque también se ha descrito la cura espontánea. El tratamiento goza de amplio consenso, y la Infectious Diseases Society of America (IDSA) ha elaborado una guía para el manejo adecuado de esta micosis. En todos los pacientes con enfermedad que ponga en peligro la vida o con afectación del SNC, así como en embarazadas, debe utilizarse anfotericina B.

Las formas clínicas leves o moderadas, pulmonares o extrapulmonares deben ser tratadas con azoles, siendo de primera línea el itraconazol, aunque también pueden usarse el ketoconazol y el fluconazol. El fluconazol es especialmente útil en las infecciones del sistema nervioso central que no puedan completarse con anfotericina B por intolerancia. Los niños parecen tener menor respuesta a los azoles

COCCIDIOIDOMICOSIS

También conocida como fiebre del Valle de San Joaquín, fiebre del desierto, reumatismo del desierto y granuloma coccidioideo, es una micosis producida por *Coccidioides posadasii* Fisher, Koenig, White y Taylor 2002 previamente conocido como *C. immitis* non-california y *Coccidioides immitis* Rixford y Gilchrist 1896. Se trata de una micosis sistémica que habitualmente comienza como una infección de las vías respiratorias. Tras la inhalación, la infección primaria puede ser asintomática o simular una gripe y, en un 5% de los casos, se acompaña de eritema nodoso, pudiendo curarse totalmente sin dejar secuelas detectables o bien generar fibrosis o producir nódulo pulmonar que puede incluir áreas calcificadas. La infección diseminada es una enfermedad granulomatosa progresiva, a menudo mortal si no se trata, que afecta al pulmón y produce abscesos por todo el cuerpo. Las formas clínicas han sido clasificadas en tres grupos: 1) infección pulmonar inicial, generalmente autolimitada, 2) complicaciones pulmonares, y 3) enfermedad extrapulmonar (tabla 3). El 60% de los infectados inmunocompetentes son asintomáticos y la infección es autolimitada. De entre los sintomáticos, la mayoría se recuperan completamente, mientras que aproximadamente el 10% presentará lesiones residuales, nódulos, cavitaciones, etc. que serán detectados meses o años más tarde. La infección generalmente origina inmunidad para la reinfección.

Coccidioides habita en el suelo de zonas semiáridas (tabla 1) donde, al final de la primavera o principio del verano, crece en forma micelial y libera artroconidias al aire. Afecta a seres humanos, ganado bovino, gatos, perros, caballos, burros, ovejas, cerdos, roedores salvajes del desierto, coyotes, chinchillas, llamas y otras especies animales. Se han descrito brotes asociados a trabajos de construcción, arqueológicos, y a viajes. Probablemente, está más extendido de lo que se cree. En EEUU se estima que hay unas 100.000 infecciones anuales. Se especula con la probabilidad de que sea un agente utilizable como bioterrorismo.

El aumento de los viajes a zonas endémicas ha hecho que se observen casos en europeos, canadienses y asiáticos. Lo más importante es incluir esta enfermedad como posible diagnóstico en personas que hayan viajado o procedan de dichas áreas endémicas. Haber permanecido sólo unas horas puede ser suficiente. Es muy importante tener en consideración las condiciones de seguridad en el manejo de este patógeno. Las muestras directas rara vez causan infecciones secundarias, que suelen producirse por pinchazos, o si la muestra permanece mucho tiempo antes de ser procesada, ya que puede contener formas contagiosas. En los EEUU, cerca de 200 microbiólogos o investigadores se han infectado.

Las manifestaciones clínicas de la coccidioidomicosis pueden confundirse con otros cuadros, por lo que sólo se diagnosticará si se utilizan procedimientos microbiológicos. Así, según Muñoz, 25 de 26 casos de coccidioidomicosis pulmonar fueron diagnosticados inicialmente de probable tuberculosis. En una encuesta desarrollada en California, en la que participaron personas de más de 30 países, sólo en cuatro de ellos diagnosticaron casos. El diagnóstico se puede realizar identificando las esférulas en la muestra clínica, recuperando *Coccidioides*, detectando anticuerpos en suero, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros fluidos, o mediante una prueba de hipersensibilidad cutánea.

La observación de esférulas en la muestra clínica es patognomónico (tabla 1). Puede hacerse con KOH o tinción con calcoflúor; esta última favorece la diferenciación de las esférulas de los leucocitos, siendo el procedimiento más rápido que el cultivo. También pueden utilizarse tinciones específicas, como la tinción con plata o de ácido peryódico, o tinciones comunes, como la hematoxilina-eosina. Además, de las esférulas típicas pueden

observarse otras inmaduras, de 10-20 μm , sin endosporas, que pueden parecer artefactos o leucocitos. Las endosporas y las esférulas pequeñas pueden confundirse con formas atípicas de *B. dermatitidis* o levaduras no gemantes de *H. capsulatum*, *P. brasiliensis*, *C. glabrata* y *C. neoformans*. *Prototheca wickerhamii* puede parecer una esférula pequeña, y *Rhinosporidium seeberi* esférulas grandes. Algunos granos de polen que pueden encontrarse en el esputo también pueden parecer esférulas.

Tabla 3. Aspectos fundamentales de la coccidiomicosis.

Manifestaciones clínicas	Comentarios
Asintomática	Se produce en el 60% de los infectados.
Sintomática aguda	Síndrome pulmonar, similar a una gripe. En pacientes inmunocompetentes rara vez se desarrolla una neumonía grave y está asociada con grandes inóculos. El 5% desarrollan lesión residual pulmonar y menos del 1% desarrolla infección extrapulmonar. Manifestaciones cutáneas: erupción papular fina, eritema nodoso, eritema multiforme. Artralgias migratorias ocasionales. Es frecuente la eosinofilia. Meningitis en el 0,5% de inmunocompetentes. Los pacientes VIH, desarrollan neumonía grave difusa especialmente si <250 CD4, que puede confundirse con <i>Pneumocystis jiroveci</i> , y meningitis el 10%.
Pulmonar crónica	Afecta al 5% de los infectados. Se presenta como nódulos, generalmente solitarios, o cavidades de pared fina, de los cuales la mitad pueden regresar a los dos años. También puede desarrollarse un micetoma con micelio de <i>Coccidioides</i> . Fibrocavitación crónica (infiltrado pulmonares y cavitación).
Extrapulmonar/dise minada	Puede adoptar tres formas evolutivas: aguda, subaguda o crónica. La primera aparece inmediatamente después de la infección primaria, se hace rápidamente evolutiva. Puede aparecer semanas, meses o años después de la infección primaria. La desarrollan un 0.5% de la población general: mayor riesgo en los pacientes inmunodeprimidos, transplantados renales (2/3 de los transplantados renales que se infectan la desarrollan), embarazadas (tercer trimestre), filipinos, afroamericanos y diabéticos. El grupo sanguíneo A y B, HLA clase II DRB1. Puede reactivarse cuando hay fallo inmunológico. Pocas veces se acompaña de complicaciones pulmonares.
Cutánea crónica	Aparece en el 15% de las diseminadas. Ulceras verrucosas y queratóticas o abscesos subcutáneos fluctuantes. Predilección por surco nasolabial. El 90% presentaban afectación de otro órgano.
Hueso/Articulación	Diferente del reumatismo del desierto (fiebre, artralgia y eritema nodoso). Sinovitis grave que afecta a una sola articulación en el 90% de los casos, especialmente a la rodilla, aunque puede afectar a cualquier articulación. Las vértebras se afectan más frecuentemente que los huesos largos. Se presenta en el 20% de las diseminadas.
Meníngea	La complicación más seria. El 3,1% de los casos diagnosticados presentan meningitis. Sin tratamiento, es mortal en dos años. Meningitis en el 0,5% de los pacientes inmunocompetentes y en el 10% de los infectados por el VIH.
Otras	Puede afectar prácticamente cualquier órgano: tiroides, tracto gastrointestinal, tracto genitourinario, pericardio, peritoneo, ojo, laringe, injertos protésicos y <i>shunts</i> .

Excepcionalmente pueden observarse hifas en cavidades o lesiones granulomatosas pulmonares, en LCR o en tubos de *shunt*. Cuando haya duda en la observación microscópica se puede diferenciar sellando la preparación montada con solución salina, dejándola en cámara húmeda, a temperatura ambiente, durante dos a tres días; al cabo de este tiempo, si se trata de *Coccidioides* se habrá producido la emisión de hifas a partir de la

esférula. El tratamiento del esputo con álcali o hipoclorito para recuperar *Mybacterium* puede inactivar a *Coccidioides*. Sin embargo, el uso de mucolítico como la N-acetil-L-cisteína favorece el aislamiento del hongo.

El diagnóstico definitivo se establece mediante cultivo, que debe realizarse en tubo y no en placa de Petri y en cabina de seguridad tipo II o III, ya que *Coccidioides* es el hongo más peligroso de manejar. No se debe realizar microcultivos. El simple hecho de abrir la placa puede dispersar las artroconidias en el aire y contaminar el laboratorio entero. Por otra parte, resulta fácil de cultivar, ya que crece en cualquiera de los medios utilizados en microbiología, como el Sabouraud, extracto de corazón-cerebro y medio con cicloheximida. Debe incubarse a 30°C y puede obtenerse crecimiento entre 2-5 días. A la semana se puede observar una colonia algodonosa formada por hifas hialinas, septadas con artroconidias en barril características. El color puede variar de ante a amarillo a marrón, y la textura de algodonosa a pulverulenta. El micelio de *Coccidioides* debe diferenciarse de otros hongos productores de artroconidias como *Malbranchea*, *Arthroderma*, *Geotrichum*, y *Geomyces*. Las artroconidias se forman en hifas fértiles, generalmente con células muertas intercaladas. Las hifas vegetativas son septadas y con frecuencia muestran ensanchamiento al final (hifas en raqueta). La identificación definitiva requiere la conversión a la forma parasítica por inoculación animal, o por cultivo, que debe realizarse en laboratorios especializados. La identificación puede hacerse también por técnicas específicas de ácidos nucleicos o por la detección de exoantígeno. Para la diferenciación de las dos especies se utiliza métodos moleculares, uno de ellos puede ser PCR a tiempo real. La detección de antígeno y ácidos nucleicos a partir de la muestra clínica están en desarrollo.

El diagnóstico serológico se realiza con la detección de IgM por precipitación, que se detectan en el 75% de las infecciones primarias, pero desaparece y no se detecta en la infección crónica. Un título de fijación de complemento (FC) en suero =1/16 se asocia con diseminación: a mayor título, mayor extensión. La detección de anticuerpos FC en LCR a una dilución 1:2 es muy importante en el diagnóstico de las micosis del sistema nervioso central. Las técnicas de ensayo (ELISA) son útiles en pacientes sintomáticos, pero tienen bajo valor predictivo positivo cuando se usa en asintomáticos con historia previa de exposición, al igual que con los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La prueba cutánea a la coccidioidina o la esferulina se torna positiva entre dos y tres días a tres semanas después de comenzar los síntomas. A menudo, es negativa en la infección diseminada. No influye en las pruebas serológicas posteriores. Es el mejor método para detectar una infección pasada.

Deben ser tratados los pacientes con alto riesgo de complicaciones, pero las estrategias varían y pueden incluir terapia antifúngica, desbridamiento quirúrgico o ambos. La anfotericina B seguida de un azol es el tratamiento elegido para pacientes con fallo respiratorio, o infección rápidamente progresiva. En la enfermedad más crónica, suele utilizarse fluconazol, itraconazol o ketoconazol. La duración del tratamiento oscila de meses a años, y para algunos pacientes es necesaria la terapia supresora crónica para evitar las recaídas. Hay un amplio consenso entre los expertos expuesto en la guía de la IDSA. En el tratamiento de la meningitis, con frecuencia se elige el fluconazol. Recientemente se ha publicado algún caso de fallo terapéutico con este fármaco seguido de anfotericina, que se resolvió con voriconazol a altas dosis. Los azoles también se han utilizado en la infección aguda primaria, pero no se sabe si mejora o previene las complicaciones extrapulmonares, o las lesiones residuales. Los pacientes con síntomas leves sin enfermedad de base pueden ser tratados con azoles o estar bajo observación. La formación de biopelículas en *shunt* u otros dispositivos puede ser la causa de fracaso terapéutico.

HISTOPLASMOSIS CAPSULATI

Es una micosis producida por *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum*, Darling 1906, teleomorfo *Ajellomyces capsulatus* (Kwon-Chung) McGinnis & Katz 1979, que es una infección crónica granulomatosa que se localiza primariamente en los pulmones e invade el sistema reticuloendotelial. Entre el 50-90% son asintomáticos y autolimitados. Las infecciones sintomáticas incluyen infección pulmonar, aguda o crónica, y enfermedad diseminada que afecta al sistema reticuloendotelial. La infección es prolongada y grave en los inmunodeprimidos, especialmente en los pacientes con sida, que ha sido la causa de un aumento importante de los casos en áreas endémicas. Cuando más larga e intensa es la exposición, más probabilidad de enfermedad.

Antes de la pubertad afecta por igual a ambos sexos, pero en adultos predomina en el masculino. Los principales factores predisponentes incluyen las inmunodeficiencias leves causadas por la edad avanzada, el alcoholismo crónico, la diabetes, el uso prolongado de dosis bajas de corticoides, las neoplasias sólidas y los linfomas crónicos. La histoplasmosis también se presenta en perros, gatos, ganado bovino y caballo, ratas, mofetas, zarigüeyas, zorros y otros animales, a menudo con un cuadro clínico similar al observado en los seres humanos. Aunque los tipos sexuales, positivo y negativo del hongo, se encuentran con igual frecuencia en el suelo, más del 90% de las infecciones son originadas por el tipo negativo.

Todos los estados de la enfermedad pueden simular una tuberculosis. Puede coexistir con otras micosis, actinomicosis, sarcoidosis o incluso tuberculosis. Las manifestaciones clínicas dependen de la exposición, y son más probables cuando la carga es mayor. De los pacientes con manifestaciones clínicas, el 80% son autolimitadas (pulmonar aguda 60%, reumatológicas 10%, pericarditis 10%), el 10% son pulmonares crónicas, el 10% diseminadas y menos del 1% histoplasmosomas o fibrosis mediastínica. Las manifestaciones clínicas pueden clasificarse según el lugar de la infección (pulmonar, extrapulmonar, o diseminada), la duración (aguda, subaguda, y crónica) y el patrón de infección (primaria o reactivación). El grado de ataque puede exceder el 75% siguiendo una exposición alta en un huésped normal (tabla 4).

La diseminación extrapulmonar del hongo durante la infección pulmonar aguda primaria es bastante común, pero habitualmente no produce síntomas. Sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos suele observarse la diseminación de la enfermedad. Ésta es particularmente grave en los pacientes con sida, y sus características clínicas serán descritas bajo la denominación de histoplasmosis diseminada aguda. El 10-20% de las infecciones diseminadas presentan meningitis, cerebritis y lesiones locales neurológicas. En pacientes con enfermedad de base seria, la enfermedad puede progresar y tener mal pronóstico; esto ocurre especialmente en el sida. Se han descrito muy pocos casos de primoinfección cutánea; en ellos las lesiones presentan el típico cuadro del síndrome chancriforme: nódulo cutáneo ulcerado, linfangitis y adenopatías satélites.

La histoplasmina demuestra que hasta el 90% de las personas de una zona muy endémica han tenido contacto con *Histoplasma*. La histoplasmosis es una de las micosis más frecuentes en EEUU, y hasta un 20% de los pacientes infectados por el VIH pueden desarrollar la enfermedad en zonas endémicas, que al parecer se produce por infección más que por reactivación. Las zonas con mayor endemia son los valles del río Mississippi y Ohio, y después zonas del río Amazonas. También amplias zonas en Asia. En Europa, Italia se considera zona endémica. Se han descrito brotes asociados a la exposición a reservorios, cuevas, viajeros a zonas endémicas, turismo de aventura, especialmente realizadas en zonas donde hay guano de murciélago. También se asocia con actividades

rurales, limpieza de casa, parques urbanos, cerca de edificios viejos, demoliciones. Por último, hay un caso descrito de posible transmisión por trasplante.

Tabla 4. Aspectos fundamentales de la histoplasmosis

Manifestaciones clínicas	Comentarios
Asintomática	50-95%. Solo hay hipersensibilidad a la histoplasmina.
Síndrome gripal	Generalmente no diagnosticado. Pueden quedar calcificaciones residuales.
Pulmonar aguda	Neumonitis difusa. El tamaño del inóculo es determinante, junto con la edad y el estado inmune. Puede ser suficientemente grave como para requerir soporte respiratorio. Puede acompañarse de artralgias, eritema nodoso y eritema multiforme en aproximadamente el 6%. El 5% presenta enfermedad seria pulmonar o extrapulmonar. La reinfección en zonas endémicas no es excepcional
Pericarditis	Asociada con frecuencia a adenopatía intratorácica. Líquido pericárdico estéril.
Manifestaciones reumáticas	Artralgias, artritis, eritema nodoso, y/o eritema multiforme.
Pulmonar crónica	La enfermedad progresa de neumonía, a hemoptisis y fibrosis pulmonar con fallo respiratorio. Mayores de 50 años con afectación pulmonar previa, generalmente enfisema. Cavitaciones. Puede haber broncolitiasis. El 20% de las cavitaciones recidivan. Las cavitaciones presentan curación espontánea en el 10-60%.
Diseminada	Representa una de cada 2000 infecciones agudas. La mayoría presentan inmunodeficiencia celular, en especial sida. Mayor riesgo con <200 CD4. Hoy es más frecuente en los inmunodeprimidos. Niños menores de 2 años. La diseminación ocurre durante la infección aguda, independientemente de cuando se manifieste. Puede desarrollarse en la reinfección. La mayoría son reactivaciones.
Diseminada aguda	La forma aguda se asocia con curso fulminante. Sin tratamiento suele ser mortal. 20-30% VIH en zonas endémicas la desarrollan, el tratamiento antirretroviral está disminuyéndola. En inmunodeprimidos sin tratamiento, mortalidad del 100%, con tratamiento menos del 20%.
Diseminada subaguda	Las úlceras son más profundas que en aguda y más probable confundirlas con malignas. Lesiones focales en varios órganos o sistemas, el gastrointestinal es uno de los más afectados.
Diseminada crónica	La forma crónica se caracteriza por un curso indolente. Se distingue de la subaguda por la cronicidad de los síntomas a menudo muy leves. Casi exclusivamente en adultos. El 50% tienen úlcera orofaríngea. El 30% presentan esplenomegalia. A diferencia de la subaguda hay una notable ausencia de afectación de órganos o sistemas (SNC, corazón, glándula adrenal). Es la forma más frecuente en Sudamérica.
Granuloma mediastínico.	Menos del 10% de los pacientes con pulmonar aguda. A menudo asintomático. En la resolución puede originar fibrosis retráctil.
Otras	Fibrosis mediastínica. Ocular: a) síndrome ocular con uveítis o coroiditis, en HLAB7 b) cicatrices atróficas periféricas. Riñón, hueso, articulaciones. Sitios raros: senos, nervio óptico, oído, esófago, peritoneo, hepatobiliar, vejiga, pene, vagina, etc.

Prácticamente todas las formas de histoplasmosis pueden confundirse con otras enfermedades. Las formas respiratorias agudas simulan las neumonitis por virus o

micoplasmas. La histoplasmosis pulmonar crónica es idéntica a la tuberculosis fibrocavosa del adulto. Las formas diseminadas agudas recuerdan las leucemias, linfomas y leishmaniasis visceral. La histoplasmosis crónica progresiva con lesiones cutaneomucosas puede ser confundida con varias enfermedades, entre ellas carcinomas, sífilis primaria o terciaria, paracoccidioidomicosis, tuberculosis, leucoplasia y liquen rojo plano. Los nódulos calcificados pulmonares o ganglionares son parecidos a los ocasionados por la tuberculosis, la coccidioidomicosis y la silicosis. Los histoplasmosomas son muy difíciles de distinguir de los tumores benignos o malignos del pulmón, y la mediastinitis fibrocavosa es igual a la producida por la tuberculosis.

Para el diagnóstico es fundamental el aislamiento del hongo. La detección de antígeno se utiliza en el diagnóstico de las formas diseminadas, así como en el seguimiento del curso clínico y detección de recaídas. La serología es muy útil en los casos subagudos y crónicos, pero tiene limitaciones. El cultivo a 25-30°C origina colonias algodonosas que varían en color desde el blanco al marrón. El reverso es crema para volverse marrón. Debe diferenciarse de *Sepedonium* y *Chrysosporium* (tabla 1). La confirmación generalmente se realiza por métodos moleculares o detección de exoantígeno. La conversión a levadura puede ser difícil y requerir varios subcultivos y un medio enriquecido en cisteína. La tinción histopatológica demostrando levaduras ovoides intracelulares, historia de residencia o viaje es también útil para la confirmación.

La detección de antígeno en sangre, orina, LCR, o lavado broncoalveolar de los pacientes infectados proporciona un método rápido de diagnóstico de la histoplasmosis diseminada o aguda extensa. En la infección diseminada en los pacientes infectados por el VIH tiene una sensibilidad del 85%. La serología presenta ciertas limitaciones: 1) puede requerir 2 a 6 semanas para producir anticuerpos, 2) es menos sensible en los pacientes inmunodeprimidos y los títulos son inferiores, 3) un positivo puede indicar un contacto anterior y no tratarse de una histoplasmosis actual, 4) los anticuerpos contra *Histoplasma* pueden elevarse en otras micosis endémicas, y 5) del 4-10% de la población sana de zonas endémicas puede presentar anticuerpos frente a *Histoplasma* por FC. En la inmunodifusión (ID) el número de falsos positivos es menor. La FC es más sensible, pero menos específica, un título de 1:8 se considera positivo y >1:32 muy sugestivo de enfermedad activa. Puede haber reacciones cruzadas con coccidioidomicosis y blastomicosis.

La histoplasmina puede detectar exposición previa al hongo y se vuelve positiva a las 2-4 semanas de la exposición. Las pruebas cutáneas positivas recientes con histoplasmina pueden hacer que aumente el título contra la forma de micelio. Puede ser negativa en la mitad de las infecciones diseminadas. Es útil para conocer la prevalencia.

No todas las manifestaciones clínicas requieren tratamiento. La IDSA estableció un consenso en el año 2000, en el que básicamente se recomienda la anfotericina B seguida de itraconazol. En los casos moderados en pacientes inmunocompetentes puede usarse itraconazol. El tratamiento antifúngico estará indicado en la histoplasmosis pulmonar aguda con hipoxemia, pulmonar aguda que dura más de un mes, pulmonar crónica, úlcera o compresión esofágica, mediastinitis granulomatosa con obstrucción o invasión del tejido, y la diseminada. No deben tratarse con antifúngicos los síndromes agudos autolimitados, pulmonar aguda leve, reumatológica, pericarditis, histoplasmosoma, broncolitiasis, fibrosis mediastínica. La anfotericina liposomal es menos tóxica y se ha asociado a un incremento en la supervivencia. Parece segura la retirada del tratamiento en los pacientes VIH que han sido tratados, que presentan hemocultivo negativo, un nivel de antígeno en sangre inferior a 4,1 unidades, y una cifra de CD4 mayor de 150 células/ml. En la práctica es frecuente que en la infección aguda se instaure tratamiento por parte de la mayoría de los médicos.

HISTOPLASMOSIS DUBOISII O HISTOPLASMOSIS POR LEVADURAS GRANDES

Se trata de un cuadro causado por *Histoplasma capsulatum* var *duboisii*. Esta infección surge generalmente como un granuloma subagudo de la piel o de los huesos. Se supone que la infección se produce por vía respiratoria, aunque la infección pulmonar primaria no ha sido demostrada. La inoculación cutánea es una alternativa. La infección ha sido descrita en ciertos primates. La exposición a heces de murciélagos y aves se ha sugerido como factor de riesgo. Se han publicado varios casos en pacientes con sida.

Aunque, por lo general, la infección es localizada, puede diseminarse a la piel, tejido subcutáneo, ganglios linfáticos, huesos y articulaciones, pulmones y vísceras abdominales. Suele ser algo más grave entre los europeos, ya que el 30% de ellos presentan formas diseminadas con afectación del estado general. La histoplasmosis duboisii infantil suele ser más grave y, a veces, adquiere un cuadro clínico septicémico. Las imágenes radiológicas pulmonares se ven libres de evidencia de exposición previa, incluso en pacientes con lesiones abiertas cutáneas u óseas; los linfáticos pueden estar inflamados.

El examen microscópico de las muestras con KOH o calcofluor permite ver levaduras grandes, que no deben confundirse con las de *B. dermatitidis*; es lo que permite diferenciarlo de la histoplasmosis capsulati.

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

A esta micosis se le conoce también como blastomicosis sudamericana, blastomicosis latinoamericana, enfermedad de Lutz-Splendore-Almeida y granuloma paracoccidoidal. Está producida por *P. brasiliensis* (Splendore) Almeida 1930, hongo dimórfico térmico. Es una de las micosis más importantes en Sudamérica. Los cambios en los nativos a una agricultura menos tradicional han originado un aumento de la incidencia. Aproximadamente 10 millones de personas están infectadas, y hasta el 2% pueden desarrollar enfermedad. La enfermedad ha aumentado con la deforestación, los cambios agrícolas y las inmunosupresiones adquiridas o yatrogénicas. Los suelos son casi siempre ricos en sustancias orgánicas, de pH ácido y aptos para la agricultura o las explotaciones forestales. Los veranos son prolongados y húmedos. No se han registrado casos autóctonos en las estepas semiáridas, ni en las selvas ecuatoriales con temperaturas medias anuales superiores a 25°C (como en la selva amazónica).

Generalmente, la infección es crónica y progresiva. Aunque los pulmones son el lugar anatómico de la infección primaria, la diseminación es frecuente, afectando principalmente a mucosas, piel, sistema retículo endotelial y glándulas adrenales. Las manifestaciones clínicas van desde una infección asintomática con prueba cutánea positiva, a lesiones crónicas que afectan una única localización. Más de 95% de los afectados con sintomatología son hombres, probablemente porque los estrógenos inhiben la transformación de micelio a levadura. Puede considerarse tres tipos de infección: neumonía aguda, neumonía crónica e infección diseminada.

Los pacientes presentan, por orden decreciente: 1) úlceras en la mucosa, 2) disfagia y alteración de la voz, 3) lesiones cutáneas preferentemente en cara y miembros, 4) adenopatías, especialmente cervicales, y 5) problemas respiratorios (tabla 5). Las formas diseminadas agudas de tipo juvenil son el resultado de la rápida progresión de la infección primaria hacia el torrente sanguíneo, con colonización de los órganos ricos en el sistema monocítico histiocitario. Las formas crónicas, propias del adulto masculino, se cree que son resultado de la reactivación de focos latentes, tanto en el complejo primario como en los focos metastásicos.

La paracoccidioidomicosis debe diferenciarse de la tuberculosis, con la que coexiste en un 15-20% de los casos, histoplasmosis, procesos neoplásicos, incluyendo linfoma, leishmaniasis, lepra y sífilis. Las formas respiratorias agudas son similares a las infecciones producidas por bacterias incluido micoplasmas o virus. Las formas diseminadas agudas tipo juvenil se confunden con la sepsis, la tuberculosis miliar, las leucemias y los linfomas.

Tabla 5. Aspectos fundamentales de la paracoccidioidomicosis

Manifestaciones clínicas	Notas
Asintomática	Es muy frecuente. La reacción cutánea es la única evidencia.
Primaria sintomática	Raras veces es diagnosticada, hasta el extremo de que algunos expertos niegan su existencia.
Lesiones en mucosas	Úlceras que afectan a cualquier estructura en la boca, nariz, laringe y orofaringe. Puede perforar el paladar o el tabique nasal.
Pulmonar	Infiltrados pulmonares nodulares bilaterales. Son frecuentes las lesiones cavitadas. Adenopatía hilar, generalmente ausente.
Piel	Úlceras que tienden a infiltrar el tejido subcutáneo y a afectar alrededor de los orificios y extremidades inferiores. Con frecuencia coexisten lesiones pulmonares, en piel y mucosas.
Otras	Puede afectar al bazo, hígado, huesos, sistema nervioso central, sistema adrenal, tracto genitourinario masculino.

El examen directo del esputo, biopsia, costras, pus, etc. permite ver las levaduras típicas en "rueda de timón" (tabla 1). Un simple KOH permite la detección del 93% de los casos. El cultivo es el *gold standard* para el diagnóstico: el aislamiento prueba la actividad del proceso, puede utilizarse agar Sabouraud con cicloheximida, preferentemente en placas de Petri, que hay que mantener en incubación hasta seis semanas. A fin de evitar la contaminación con hongos ambientales y con *Candida*, puede recurrirse a un medio de cultivo especial con extracto de levadura, sin glucosa, adicionado de antibióticos antibacterianos y cicloheximida.

A 25-30°C, *P. brasiliensis* produce colonias que van de glabras, marrones, plegadas, algodonosas, beige o blancas; puede requerir varias semanas antes de desarrollar conidias, o pueden estar ausentes. A 35-37°C en medio infusión cerebro corazón, desarrolla la forma levaduriforme. Produce colonias plegadas, friables, blancas a grises. Se observan las levaduras características (tabla 1). La confirmación de la identificación pasa por la conversión a fase levaduriforme o por detección de antígeno en cultivo.

La detección de antígeno en sangre es positiva en el 60% de los enfermos y puede utilizarse para valorar la respuesta al tratamiento. La ID permite detectar anticuerpos en el 95% y puede permanecer positiva durante años después de que el cuadro aparentemente esté resuelto. La prueba de FC es mejor para evaluar la respuesta al tratamiento. La intradermorreacción no es útil en el diagnóstico: 35-50% son negativas en el momento del diagnóstico. Sin embargo, hay casos que se vuelve positiva durante el tratamiento siendo signo de buen pronóstico. Presenta reacciones cruzadas con la histoplasmina.

El pronóstico con tratamiento es bueno. La paracoccidioidomicosis es la única micosis de este grupo tratable con sulfamidas o trimetoprim-sulfametoxazol. La dieta y la mejora de las condiciones generales del paciente son asimismo esenciales. La anfotericina B por si sola no es curativa, y debe administrarse conjuntamente con azoles o sulfamidas. El

itraconazol origina menos recaídas. En la infección grave, anfotericina B. La duración del tratamiento puede alcanzar cinco años. El voriconazol puede ser una buena alternativa.

OTRAS MICOSIS IMPORTADAS

En este apartado podríamos incluir prácticamente todas las micosis, ya que un inmigrante o un viajero puede enfermar estando fuera de España por cualquier micosis. Sin embargo, por razones obvias, vamos a excluir la gran mayoría:

Micosis cutáneas

Existen dermatofitosis que se dan en todo el planeta, pero la frecuencia en los países del tercer mundo es mucho mayor, cuando hacemos referencia a las de la cabeza. La identificación del dermatofito causante presenta dificultades, ya que suelen ser agentes que no estaban presentes en España, por ejemplo *Trichophyton soudanense*, que además, en este momento, presenta una deriva taxonómica (ha sido considerado equivalente a *T. violaceum*, por técnicas moleculares, pero no todo el mundo acepta este cambio, siendo posibles cambios taxonómicos en un futuro inmediato). Otros ejemplos serían la reaparición de *Microsporum audouinii*, o el aumento de *T. violaceum* sensu strictu, o *T. tonsurans*, pudiendo aparecer casos familiares con frecuencia o en los contactos. En estos casos es conveniente un planteamiento diagnóstico distinto, ya que no debería limitarse únicamente al paciente.

Las micosis producidas por *Scytalidium* presentan una incidencia más escasa en nuestro país y afectan, fundamentalmente, a uñas y piel, especialmente del pie, aunque también se han descrito casos en las manos, tejido subcutáneo y, alguna vez, en el ojo. En una larga serie francesa de 236 pacientes, de las 135 infecciones por *Scytalidium hyalinum* (que podría ser una variante no pigmentada de *S. dimidiatum*), el 70% de los pacientes procedía de la India o la Guayana Francesa; sin embargo, el 66% de los afectados por *S. dimidiatum* procedían de África. En cuatro ocasiones, los pacientes eran de raza blanca, aunque tres de ellos habían viajado a países endémicos.

La lobomicosis que afecta fundamentalmente a la piel sin afectar a los órganos internos ni a las mucosas, se da casi exclusivamente en América del Sur y Central, principalmente en Brasil. Es una infección cutánea crónica producida por *Lacazia loboi*. La enfermedad se manifiesta como queloide, lesiones nodulares y verrucosas, placas costrosas y tumores.

Micosis subcutáneas

La cromomicosis es una enfermedad de países tropicales y subtropicales; en climas templados se han publicado muy pocos casos. La cromoblastomicosis es una infección crónica de la piel y tejido subcutáneo, resultante de la inoculación traumática. Las lesiones son verrucosas, ulceradas y costrosas. Pueden aparecer lesiones satélites como consecuencia de la autoinoculación o de la difusión linfática.

Los micetomas actinomicóticos y eumicóticos, característicos de zonas intertropicales, son excepcionales en Europa. El micetoma es un síndrome caracterizado por tumefacción, abscesos, fístulas y presencia de granos en el exudado. Afecta a la piel, tejido subcutáneo, fascia y hueso. Al igual que la cromoblastomicosis son numerosos los hongos capaces de producirlo.

La esporotricosis tiene distribución mundial, pero los países con más casos son México, Brasil, India y Australia. El agente causal, *Sporothrix schenckii*, requiere para su identificación la conversión a fase levaduriforme y puede obtenerse en medios enriquecidos en una atmósfera de 5% de CO₂ a 35-37°C. La mayoría de los casos presentan lesiones localizadas en la piel y el tejido subcutáneo con afectación sistémica nula o escasa. La lesión sigue, de forma característica, el trayecto linfático. Esta patología ya ha sido motivo de una revisión en este Boletín [Ayats J. Bol Control Calidad SEIMC 1997; 9(2)].

La peniciliosis marneffeii, afecta fundamentalmente a los pacientes infectados por el VIH. En éstos, las características clínicas más frecuentes incluyen fiebre, pérdida de peso marcada, tos no productiva, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y anemia. Muchos pacientes presentan lesiones cutáneas papulares múltiples, algunas de las cuales muestran umbilicación necrótica, parecidas a las del molluscum contagiosum, en la cara, tronco, y extremidades superiores. Los pacientes con esta micosis y no infectados por el VIH suelen ser alcohólicos o presentar hemopatía, tuberculosis, lupus eritematoso sistémico, están recibiendo corticoides u otro inmunosupresor, e incluso se han descrito pacientes sin patología de base conocida. El diagnóstico, normalmente, se basa en el cultivo. En el caso de los infectados por el VIH, la fungemia es más frecuente, mientras que en los no infectados por este virus requiere muestras de tejido con más frecuencia para el aislar el hongo. La sensibilidad del cultivo en los pacientes con sida es del 100% en médula ósea, 90% en biopsia de piel, y 76% en el hemocultivo. La identificación se basa en la conversión a fase levaduriforme; sin embargo, se puede utilizar la detección de antígeno, si bien no está comercializada. También se han desarrollado métodos de PCR que permiten la identificación rápida, siete horas en lugar de 4-7 días que necesarios para la conversión. Utilizando el polimorfismo microsatélite permite una buena discriminación, con lo que se puede utilizar como herramienta epidemiológica. La detección de antígeno en sangre presenta una sensibilidad y especificidad del 92,45% y 97,5% respectivamente. Esta micosis ha sido revisada previamente en este Boletín [Serrat C *et al*. Bol Control Calidad SEIMC 2002; 14(2)].

BIBLIOGRAFÍA

- BRADSHER RW, CHAPMAN SW, PAPPAS PG. Blastomycosis. Infect Dis Clin North Am 2003; 17:21-40.
- CHAPMAN SW, BRADSHER RW JR, CAMPBELL GD JR, PAPPAS PG, KAUFFMAN CA. Practice guidelines for the management of patients with blastomycosis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2000; 30:679-683.
- CHAPMAN SW. *Blastomyces dermatitidis*. 2000. En: Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases, 5^a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; pp 2733-2746.
- CHILLER TM, GALGIANI JN, STEVENS DA. Coccidioidomycosis. Infect Dis Clin North Am 2003; 17:41-57.
- CHIN J. El control de las enfermedades transmisibles, 17^a ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 2001. Publicación Científica y Técnica no 581.
- CRUM NF, LEDERMAN ER, STAFFORD CM, PARRISH JS, WALLACE MR. Coccidioidomycosis: a descriptive survey of a reemerging disease. Clinical characteristics and current controversies. Medicine (Baltimore) 2004; 83:149-175.

- DEEPE GS. *Histoplasma capsulatum*. En: Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases, 5^a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; pp 2718-2733.
- DI SALVO AF. *Blastomyces dermatitidis*. En: Ajello L, Hay RJ (eds). Topley and Wilson's microbiology and microbial infections, 9^a ed. London: Arnold Publishing, 1998; pp 338-356.
- GALGIANI J. *Coccidioides immitis*. En: Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases, 5^a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; pp 2746-2757.
- GALGIANI JN, AMPEL NM, CATANZARO A, JOHNSON RH, STEVENS DA, WILLIAMS PL. Practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2000; 30: 658-661.
- <http://www.doctorfungus.org/>
- KWON-CHUNG KJ, BENNETT JE. 1992. Medical Mycology. Philadelphia: Lea and Febiger, 1992.
- LACROIX C, KAC G, DUBERTRET L, MUREL P, DEROUIN F, DE CHAUVIN MF. Scytalidiosis in Paris, France. J Am Acad Dermatol. 2003;48: 852-856.
- NEGRONI-BRIZ R. Blastomycosis, coccidioidomycosis, histoplasmosis, paracoccidioidomycosis. En: Torres-Rodríguez JM, del Palacio Herranz A, Guarro-Artigas J, Negrón-Briz R, Pereiro Miguens M (eds). Micología Médica. Madrid: Masson SA, 1993; pp 147-197.
- PANACKAL AA, HAJJEH RA, CETRON MS, WARNOCK DW. Fungal infections among returning travellers. Clin Infect Dis 2002; 35:1088-1095.
- RESTREPO A. *Paracoccidioides brasiliensis*. En: Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases, 5^a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; pp 2768-2771.
- WALSH TJ, LARONE DH, SCHELL WA, MITCHELL TG. *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, and other dimorphic fungi causing systemic mycoses. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of Clinical Microbiology, 8^a ed. Washington: ASM Press, 2003; pp 1781-1797.
- WELSH O, SCHMID-GRENDELMEIER P, STINGL P, HAFNER J, LEPPARD B, MAHE A. Tropical dermatology. Part II. J Am Acad Dermatol 2002; 46:748-763.
- WHEAT LJ, KAUFFMAN CA. Histoplasmosis. Infect Dis Clin North Am. 2003; 17:1-19.

Tabla 1. Resumen de las características micológicas más importantes de los agentes de micosis importadas.

Micosis	Zonas endémicas	Vía de infección	Tejido	Forma micelial	Prueba confirmatoria	Órgano diana
Blastomicosis	Sureste y sur de EEUU; algún caso en América Central; también en África, India y Oriente Medio. El serotipo que carece de antígeno A, sólo en África.	Aérea, alguna vez por inoculación	Levaduras de pared gruesa, gema de base amplia de unión; 8-15 µm de diámetro. La levadura hija alcanza el tamaño de la madre a menudo.	Hifas y conidias terminales y laterales ovales, piriformes a globosas, 4-5 µm.	Detección de exoantígeno A, detección de ácido nucleico o conversión en levadura (agar infusión corazón y cerebro) a 37°C, puede requerir varios pases.	Pulmón, piel y hueso
Coccidioidomicosis	Suroeste de EEUU; Méjico, América central y del sur. Puede producir infecciones mixtas con <i>Emmonsia parva</i> .	Aérea	Esférulas, 20-60 µm, conteniendo endosporas de 2-4 µm.	Hifas y artroconidias, 3-6 µm típicas en forma de barril.	Exoantígeno o DNA. Conversión esférula, rara vez, requiere cambios de temperatura y CO ₂	Pulmón, piel y meninges
Histoplasmosis capsulati	Focos localizados de amplias zonas de América, África, el este de Asia y Australia; son raras en Europa.	Aérea	Levaduras ovales pequeñas, 2-4µm. Intracelulares, raramente extracelular	Hifas, conidias sésiles directamente de la hifa o pedículos cortos o largos. microconidias globosas, 3-5 µm, macroconidias tuberculadas o no de 8-17 µm con protuberancias de 2-6x0,5-2 µm.	Detección de exoantígeno A, detección de ácido nucleico o conversión en levadura en extracto corazón cerebro corazón o agar sangre con cisteína.	Pulmón, hígado, bazo meninges
Histoplasmosis duboisii	África Central y Madagascar	Se presume aérea, pero la cutánea es posible	Levadura extracelulares, pared gruesa, 12-15 µm con una sola gema, ocasionalmente pequeñas cadenas.	Similar a la var <i>capsulatum</i>	Conversión a levadura en medio enriquecido a 37°C. Se diferencia de <i>H. capsulatum</i> var <i>capsulatum</i> por el tamaño de las levaduras.	Piel, huesos, tejido subcutáneo y en menor proporción pulmón
Paracoccidioidomicosis	Suelo, armadillos, América Central y del Sur	Aérea, puede haber inoculación cutánea	Levaduras globosas con gemación múltiple: células hijas 2-10 µm; células maduras de 30 µm hasta 60 µm	Hifas a menudo estériles, microconidias, escasas ovales a globosas terminales y laterales, clamidosporas intercaladas.	Detección de antígeno. La detección de DNA puede dar reacciones cruzadas con <i>B. dermatitidis</i> . Conversión en medio enriquecido a 37°C.	Piel y mucosas (produciendo úlceras), nódulos linfáticos, pulmón..
Peniciliosis marneffeii	Asociado a la rata del bambú. Tailandia, norte de Vietnam, sur de China, Myanmar, Laos. Manipu (India).	Aérea	Levaduras ovales o elongadas con <i>septum</i> , dentro de macrófagos; levaduras intracelular o extracelular dividiéndose más por fisión que por gemación.	Hifas septadas; con métulas, fiálides con cadenas de conidias; aspecto de "cepillo de pintar"; pigmento rojo difusible.	Conversión a levadura en medios enriquecidos	Pulmón, hígado, bazo