

## DETECCION DE ANTICUERPOS CONTRA HISTOPLASMA CAPSULATUM POR CONTRAINMUNO ELECTROFORESIS EN CUBA.

Eugenio Cisnero.\*, Miguel Suárez, M.\*\*, Angel Luis Portilla, A.\*\*\*, Roberto Peláez, O.\*\*\*\*, Alfredo Estrada, O.\*\*\*, Pedro Morelli, M.\*\*\*, Ernesto Salcedo, R.\*\*

\* Instituto Nacional de Higiene y Epidemiología La Habana, Cuba.

\*\* Centro provincial de Higiene y Epidemiología Ciego de Avila, Cuba.

\*\*\* Hospital provincial "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Avila, Cuba.

\*\*\*\* Hospital psiquiátrico, provincia Ciego de Avila, Cuba.

Palabras clave: *Histoplasma capsulatum*, anticuerpos, contrainmuno electrophoresis  
Key words: *Histoplasma capsulatum*, antibody, counterimmunoelectrophoresis.

### RESUMEN

Se presentan los resultados obtenidos al procesar 1588 sueros humanos, enviados para el diagnóstico de Histoplasmosis, en un período de 3 años, utilizándose la técnica de contrainmuno electrophoresis, por ser más sensible y más rápida que la de Inmunodifusión.

La asociación de las bandas de precipitación H y M se encontró en alto porcentaje en los sueros de personas que no presentaban síntomas clínicos, corroborando que la enfermedad activa puede evolucionar asintóticamente. El mayor porcentaje de la sola presencia de la banda de precipitación M en el suero de pacientes con síntomas de la enfermedad activa, nos demuestra que la banda H puede estar ausente en estos casos.

La mayor cantidad de sueros positivos en el sexo masculino es posible que esté determinada por la actividad laboral y no por los factores relacionados con el sexo.

Los casos positivos en sueros procedentes de hospitales pediátricos, nos alerta de que en los niños también puede encontrarse la enfermedad.

### INTRODUCCION

Desde que la histoplasmosis fue descrita por Darling en 1906, numerosos trabajos han sido publicados por diferentes autores en distintos países, donde su incidencia varía considerablemente, pero común en ciertas regiones geográficas, en las cuales gran parte de la población ha sido infectada. (1, 2).

Diversos estudios se han realizado para conocer las características morfológicas del agente causal, formas

### SUMMARY

[*Histoplasma capsulatum* antibody detection by counterimmunoelectrophoresis in Cuba]

In this paper we introduce results got after processing 1588 human sera which were devised for histoplasmosis detection, in a 3 year period, by using the counterimmunoelectrophoresis technique which is more sensitive and faster than the immunodiffusion technique.

The association of H and M precipitation bands was found in a high percentage in the serum of people free of clinical symptoms, proving that the active disease can evolve asymptotically. The high percentage of unique presence of M precipitation band in the serum of patients bearing some symptoms of the active disease, reveals that the H band may not be present in these cases.

The major presence of positive sera in the masculines sex may be determined by type of work undergone and not by factors related to the sex.

Positive cases occurring in sera coming from pediatric hospitals give us warning that children are also liable to suffer from this disease.

clínicas que puede presentar la enfermedad, y los distintos métodos utilizados para su diagnóstico y tratamiento. (3, 4).

Las pruebas serológicas son a menudo el principal factor responsable del diagnóstico definitivo de la histoplasmosis, mediante pruebas de Fijación del Complemento, Aglutinación en Latex, Inmunofluorescencia, Inmunodifusión y Contrainmuno electrophoresis entre otras. La

prueba de fijación del Complemento presenta la posibilidad de reactividad cruzada con los antígenos de *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* y otros, además es una prueba compleja, costosa y sólo debe efectuarse por técnicos capacitados. La aglutinación en latex es útil para la detección precoz de histoplasmosis aguda, después de las 2 o 3 semanas posteriores a la infección, sin embargo, puede dar lugar a falsos positivos, los que deben interpretarse con cautela, sobre todo en los bajos títulos y confirmarse con una prueba de inmunodifusión. La inmunodifusión puede llevarse a cabo por macro y micro procedimientos. Es positiva en aproximadamente el 80% de los pacientes con histoplasmosis, hacia la tercera o cuarta semana de la infección. Esta prueba, aunque es menos sensible y más tardía es más específica que la prueba de Fijación del Complemento; detectándose líneas o bandas de precipitación denominadas H y M (5,6).

La contraelectroforesis, fue descrita por Kleger y Kauffman, en 1973 (5) y utilizada por diferentes investigadores para diagnosticar otras enfermedades infecciosas en cuyos trabajos comentan la mayor sensibilidad de ésta que la inmunodifusión (7, 8, 9,10).

El presente trabajo muestra los resultados obtenidos en el diagnóstico de la histoplasmosis, mediante el procesamiento de sueros por contraelectroforesis, recibidos en la Sección de Micología del Laboratorio de Microbiología del Hospital Docente "Dr. Carlos J. Finlay" (La Habana, Cuba), durante un periodo de 3 años.

## MATERIALES Y METODOS

**Sueros:** Se analizaron 1588 sueros por contraelectroforesis, clasificándose los casos en sintomáticos, pediátricos y adultos, oftalmopatías y grupos expuestos a riesgo.

Se utilizó un antígeno preparado a partir del cultivo de la fase micelial del *Histoplasma capsulatum*, durante 6 meses en el medio de cultivo líquido de Smith. El método de contraelectroforesis usado fue el descrito por Kleger & Kauffman en 1973 (5).

**Interpretación de los resultados:** Los resultados obtenidos con la prueba de Cief son cualitativos. Las bandas de precipitación se designan con las letras H y M formándose la H cerca del pozuelo que contiene el suero; y la banda M cerca del pozuelo que contiene el antígeno.

En los casos positivos se confeccionó una historia clínica epidemiológica para conocer los factores de riesgo.

## RESULTADOS Y DISCUSION

De los 1588 sueros analizados, 141 fueron positivos para histoplasmosis, entre los cuales, la mayor positividad se obtuvo en el grupo sintomático con un 17,9% seguidos de los grupos de riesgo con el 2% y las oftalmopatías con el 1,5% (Tabla N° 1).

Tomando en consideración los grupos en relación al sexo, observamos que en todos los grupos predominó la positividad en el masculino, en especial en el grupo sintomáticos (Tabla N° 1).

En referencia a la presencia de bandas en los sueros positivos de los grupos estudiados, se observó que en el grupo de sintomáticos, la banda M sola fue mayor (60,5% que la asociación de las bandas H y M (39,5%). En los asintomáticos expuestos al riesgo, el hallazgo fue a la inversa ya que se encontró en mayor proporción la asociación de las bandas H y M (66%) que la banda M sola (33,4%) (Tabla N° 2).

En el análisis general se corrobora lo planteado por otros investigadores (5) ya que la banda M sola mantiene una mayor proporción con un 58,2%, mientras que la asociación de H y M se encontró en un 41,8%. En ninguno de los sueros de los distintos grupos estudiados se encontró la banda H sola.

En las bandas observadas por sexo, la asociación de las bandas H y M muestran una menor proporción en el sexo femenino que en el masculino (Tabla N° 2)

De los 692 sueros del grupo sintomáticos, 54 muestras procedían de hospitales pediátricos y de éstas, solo en 3 sueros se obtuvo positividad (5,5%), observándose bandas M en todos los casos y prevaleciendo en el sexo masculino (Tabla N° 3).

La técnica serológica de contraelectroforesis ha sido de gran utilidad en nuestro laboratorio para el diagnóstico de la histoplasmosis, por su rapidez, sensibilidad y fácil realización.

La experiencia acumulada comprueba (en la práctica) que la presencia de las bandas de precipitación H y M asociadas en el suero de un paciente es sinónimo de enfermedad activa, como ha sido reportado por otros autores (2, 5, 11); sin embargo, es útil considerar las distintas formas clínicas en que pueda presentarse la enfermedad, pues la forma pulmonar aguda de curso asintomático no es infrecuente, lo que se evidencia en nuestro trabajo, al encontrar la asociación de las bandas de precipitación H y M, en un 66,6% de los sueros positivos de personas que no presentaban ningún síntoma de la enfermedad y que se les extrajo la muestra de sangre por considerarse expuestas a condiciones similares de las

personas que contrajeron la enfermedad, o presentaron alguna sintomatología y cuya prueba serológica fue positiva.

Si la presencia de la banda **H** tiene valor para afirmar la actividad de la enfermedad, también lo tiene para seguir el curso de la misma ya que su desaparición va asociada con la mejoría del cuadro clínico-radiológico del paciente, como ha sido descrito previamente. (2, 5, 7).

Puede no presentarse la banda de precipitación **H** y el paciente tener la enfermedad activa. De hecho, algunos autores reportan una mayor frecuencia en la aparición de la banda de precipitación **M** sola en el suero de pacientes con histoplasmosis (2, 5, 7). En nuestro trabajo

encontramos la banda **M** sola en el 60,5% de los sueros positivos de pacientes son síntomas y con signos de histoplasmosis.

Independientemente de que la literatura plantee que esta micosis puede afectar por igual a cualquier sexo y edad, el interés de conocer estos aspectos en nuestro medio nos llevó a su análisis, encontrando una mayor incidencia de casos positivos en el sexo masculino, que creemos que no está relacionado con factores ligados al sexo, si no más bien determinados por la actividad laboral. Por otra parte los hallazgos de sueros positivos en pacientes pediátricos, reafirma que los niños también pueden ser susceptibles a la enfermedad.

**Tabla N° 1.**  
Positividad (%) para *Histoplasma capsulatum* a la contrainmunolectroforesis, según sexo y grupo estudiado.

GRUPO	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	Total	% Positivo	Total	% Positivo	Total	% Positivo
Oftalmopatías	93	2.2	43	0.0	136	1.5
Sintomáticas	460	23.9	232	6.0	692	17.9
Asintomáticas	370	3.0	390	1.0	760	2.0
<b>TOTAL</b>	<b>923</b>	<b>13.3</b>	<b>665</b>	<b>2.7</b>	<b>1588</b>	<b>8.9</b>

**Tabla N° 2**  
Bandas observadas en sueros positivos según sexo y grupo estudiado.

GRUPO	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	Hy M	M	Hy M	M	Hy M	M
Oftalmopatías	0	2	0	0	0	2
Sintomáticas	45	65	4	10	49(39.5%)	75(60.5%)
Asintomáticas	8	3	2	2	10	5
<b>TOTAL</b>	<b>53</b>	<b>70</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>59</b>	<b>82</b>