

Brote de histoplasmosis aguda en un grupo familiar: identificación de la fuente de infección

Roberto Alonso Jiménez ¹, Martha Eugenia Urán ¹, Catalina de Bedout ¹, Myrtha Arango ^{1,2},
Angela María Tobón ¹, Luz Elena Cano ^{1,3}, Angela Restrepo ¹

¹ Grupo de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB, Medellín, Colombia

² Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

³ Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Se informa un brote de histoplasmosis ocurrido en los integrantes de una familia y que comprometió a cuatro personas, dos mujeres, una niña y un hombre. El caso índice consultó por sintomatología respiratoria grave, de comienzo súbito, que requirió hospitalización. En los otros casos, la infección cursó de manera asintomática pero se puso en evidencia por la reactividad en las pruebas serológicas con histoplasmina. La búsqueda de una fuente común de contagio llevó a sospechar que era la tierra de un vivero que se había utilizado como fertilizante de las plantas caseras. Las suspensiones de las tierras de las macetas sirvieron para inocular ratones BALB/c, de cuyos órganos fue posible aislar el agente etiológico, *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. Si bien la histoplasmosis es más frecuente en ciertas ocupaciones y es propia de áreas rurales, las epidemias y los brotes son ahora comunes en áreas urbanas debido a actividades como la urbanización masiva, la tala de árboles, las demoliciones y el uso de tierras enriquecidas con abonos orgánicos (gallinaza, guano). Se llama la atención sobre el peligro que representa esta última actividad.

Palabras clave: histoplasmosis, epidemiología, etiología, aislamiento y purificación, exposición ambiental, exposición por inhalación,

Acute histoplasmosis outbreak in a family group: identification of infection source

An outbreak of acute histoplasmosis occurring in 4 members of the same family, two women, a girl and a male, is reported. The index case presented acute respiratory symptoms, severe enough to require hospitalization. In the remaining persons, the infection was asymptomatic but was evidenced by reactive histoplasmin serologic tests. Search for the common source of infection led to an enriched soil obtained in a local nursery for growing in-door plants. BALB/c mice were inoculated with suspensions of soils from the potted plants. *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* was isolated from various internal organs of the mice. Although histoplasmosis is observed more frequently in persons with occupations implying risk of exposure and is connected to rural areas, outbreaks and intra-family cases are now common in urban areas. This is due to massive urbanization, deforestation, demolitions and the use of soils enriched with organic compounds, mainly bird/bat excrements. This report calls the attention on the danger involved in using such enriched soils for plant nutrition.

Key words: Histoplasmosis, epidemiology, disease outbreaks, environmental exposure, inhalation exposure, precipitating factors.

Correspondencia:

Roberto Alonso Jiménez C.
Carrera 72A # 78B-141, Barrio Robledo, Medellín, Colombia
Tel (4) 441 0855; Res (4) 250 5414; Fax (4) 441 5514
robertojimenez@hotmail.com

Recibido: 19/04/02; aceptado: 06/06/02

La histoplasmosis se adquiere por inhalación de las propágulas del agente causal, el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, cuyo hábitat natural son los suelos, especialmente aquellos contaminados con excrementos de aves y murciélagos. A

temperatura ambiente, el hongo adopta la apariencia de un moho, provisto de hifas septadas y que se reproduce por micro y macroconidias, siendo las primeras muy pequeñas (<4 micras). La formación de aerosoles a partir de microfocos naturalmente infectados con el hongo favorece la inhalación de fragmentos de micelio y, especialmente, de microconidias, lo que da lugar a la infección (1). Una vez inhaladas y a la temperatura del cuerpo humano, el hongo se transforma en una levadura pequeña (2 a 4 micras) que suele encontrarse en el interior de los fagocitos (1). La enfermedad compromete primariamente el pulmón y, a partir de éste, se disemina a otros órganos, especialmente, a los del sistema reticulo-endotelial. La infección primaria suele pasar desapercibida o presentar síntomas respiratorios leves que no llevan a la consulta médica (1).

Esta micosis es endémica en el continente americano y es más frecuente en agricultores, granjeros, constructores, exploradores y espeleólogos, entre otros, que tienen mayores oportunidades de contacto (2). Últimamente se ha descrito, también, en personas mayores jubiladas que ya pueden efectuar más actividades al aire libre (3). Las epidemias y los brotes limitados de histoplasmosis son frecuentes; algunas de las primeras han sido muy extensas y han comprometido no sólo a los individuos en contacto directo con el microfoco, sino también a los habitantes cercanos a la zona (1,2,4). Actualmente se reportan también casos en zonas urbanas cuando se efectúan movimientos de tierra previos a la urbanización masiva, se procede a la tala de bosques, se hacen demoliciones y se utilizan tierras enriquecidas con abonos orgánicos, como la gallinaza y el guano (2,5).

La infección primaria aguda es la forma más frecuente de la histoplasmosis y la regla en los residentes de áreas endémicas (4). Se le conoce también como la forma epidémica. Su intensidad y severidad dependen tanto del tamaño del inóculo infectante como del estado inmune del hospedero (1,5,6). En personas inmunológicamente competentes esta forma es asintomática y no ocasiona, aparentemente, ningún problema clínico; en estos casos se presume que el inóculo infectante

era pequeño y que las defensas celulares del hospedero fueron efectivas para controlar el microorganismo inhalado (1,4,5).

En el transcurso de dos meses (agosto a octubre de 2001) se llevaron a cabo en la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), se informaron como reactivas las pruebas serológicas para histoplasmosis de cuatro personas de un mismo grupo familiar. Lo anterior, además del grave compromiso del caso índice, promovió el estudio de la familia y la búsqueda de la fuente de infección.

Materiales y métodos

El caso índice se presentó en una mujer de 32 años, ama de casa, que consultó a su médico por sintomatología pulmonar grave, de inicio relativamente súbito, y quien presentaba tos seca, hemoptisis, fiebre y pérdida del estado general. Las placas de tórax revelaron múltiples infiltrados micronodulares en todos los campos pulmonares. Numerosos tratamientos con antibióticos resultaron inefectivos y tres semanas después de la consulta inicial, su estado había evolucionado a un cuadro de insuficiencia respiratoria, por lo que se decidió hospitalizarla. El diagnóstico de histoplasmosis se estableció por la biopsia pulmonar y se confirmó con las pruebas serológicas. La paciente fue tratada con antifúngicos (itraconazol), lo que permitió su recuperación clínica, radiológica y micológica.

La gravedad del caso índice llevó a estudiar el grupo familiar, compuesto por dos adultos más y una niña. Posteriormente, se estudió también otro familiar que, aunque residía en casa diferente, participaba regularmente de las actividades familiares. Las características de las personas involucradas aparecen descritas en el cuadro 1.

Se entrevistaron los adultos, haciéndose énfasis en el aspecto epidemiológico y resaltando las visitas a sitios que pudieran representar fuentes de infección y a las actividades allí realizadas, con el propósito de encontrar la posible fuente común del contagio. Se conoció así que todos los afectados habían visitado una finca en la cual eran frecuentes los murciélagos y que habían sembrado y abonado plantas en la residencia urbana con tierra abonada con gallinaza obtenida

Cuadro 1. Características de las personas involucradas en el brote

Sexo	Edad	Relación (años)	Síntomas	Radiografía de tórax	Pruebas inmunológicas con histoplasmina F.C.*	IDGA**
Femenino (i)	32	Madre	Severos	Anormal	1:128	Banda M
Femenino	2	Hija	Leves	Normal	1:16	Banda M
Femenino	38	Empleada	Ausentes	Normal	1:64	No reactivo
Masculino	37	Padre	Ausentes	Normal	1:16	Banda M
Masculino	66	Abuelo	Ausentes	Normal	No reactivo	No reactivo

* Fijación del complemento

** Inmunodifusión en gel de agar

(i) Caso índice

de un vivero local. Al preguntar por la tierra, se informó que todavía quedaba un poco en la bolsa y que las plantas no habían sido tocadas después de ser abonadas, por lo que se solicitó que se enviaran muestras al laboratorio para estudio posterior. Se dieron las indicaciones de seguridad pertinentes (uso de mascarillas y cuidado al tomar las muestras para evitar aerosoles) para recolectar tales muestras.

Para el procesamiento de las tierras, se siguieron las técnicas descritas para el aislamiento de hongos patógenos (7). Se inocularon intraperitonealmente 12 ratones BALB/c, 6 ratones para cada muestra de tierra. Los animales se observaron 6 semanas, luego de las cuales se sacrificaron y se tomaron muestras de pulmón, hígado, bazo y ganglios mesentéricos. Las muestras se fragmentaron y se cultivaron en medios para hongos provistos de antibióticos y cicloheximida para evitar el crecimiento de bacterias y mohos ambientales (Mycocel agar, BBL, Cockeysville, USA). Estos medios se incubaron a 18 °C con observaciones periódicas hasta por tres semanas. Las colonias de mohos que fueran compatibles con *H. capsulatum* se sometieron a observación microscópica, en búsqueda de los características macroconidias tuberculadas del hongo (1).

Resultados

En cinco de los seis ratones inoculados con la suspensión de la tierra de las materas se logró el aislamiento de *H. capsulatum var. capsulatum* a partir de todos los órganos procesados: hígado, bazo, pulmón y ganglios mesentéricos. Por el contrario, los cultivos hechos con los órganos de

los ratones inoculados con la suspensión de la tierra original procedente del vivero resultaron negativos.

Discusión

Como se mencionó anteriormente, la histoplasmosis es endémica en el continente americano y Colombia es considerada como área de alta prevalencia, a pesar de no ser una enfermedad de notificación obligatoria (8-10). De acuerdo con la frecuencia de pruebas reactivas a la histoplasmina en personas normales y a los informes sobre brotes, las zonas de mayor prevalencia están localizadas entre las cordilleras central y oriental (10-12). Se han informado varios brotes de histoplasmosis primaria aguda en el país (cuadro 2). En ellos, se destaca la alta frecuencia de infección (45,3%) - demostrada por pruebas serológicas reactivas - en las personas expuestas que acompañaban al caso índice durante la actividad creadora de aerosoles (8-10). Igualmente, se anota que más del 80% de las muestras ambientales estudiadas permitieron demostrar la etiología del brote al permitir el aislamiento del hongo (10,11).

En el presente brote, se logró también establecer la relación entre el foco (la tierra de las macetas) y los casos de histoplasmosis, gracias a la inoculación en ratones, técnica ampliamente usada en otros estudios (7,11). Sin embargo, no es fácil entender la razón por la cual la tierra proveniente del vivero hubiera dado resultados negativos aunque podría aducirse una inadecuada recolección ya que se tomó solamente de la parte más superficial del paquete por temor a crear aerosoles.

Cuadro 2. Brotes de histoplasmosis en Colombia.

Brote	Año	Localidad	Microfoco	Expuestos	Infectados
1	1970	San Gil, Santander	C. Macaregua	7	5
2-3	1977-80	Cunday, Tolima	Cueva del Edén	119	67
4	1980	Manizales, Caldas	Árbol hueco	24	10
5	1981	Pedro Palo, Cundinamarca	Bosque	47	15
6	1998	Belalcázar, Caldas	Tala de cafetal	35	6
7	1992	Manizales, Caldas	Desconocido	8	4
8	1993	Falan, Tolima	Cueva	6	6
9	1993	Sogamoso, Boyacá	Desconocido	6	4
10	1993	Concordia, Antioquia	Gallinaza	63	19
11	1993	Medellín, Antioquia	Demolición de casa	1	1
12	1993	Venecia, Antioquia	Cal agrícola	1	1
13	1994	Irra, Risaralda	Limpieza de casa	11	7
14	1995	Montefrío, Huila/Tolima	Cueva	10*	3*
15	1995	Rovira, Tolima	Cueva del Indio	4*	4*
16	1995	Bochalema, Norte de Santander	Excursión en finca	26*	10*
17	1997	Aguila, Valle del Cauca	Cueva	42	22
18	2001	Medellín, Antioquia	Tierra abonada (gallinaza)	5	4
Total (%)				415 (100)	188 (45,3)

Fuentes: (10), (11), (18)

* Datos sin publicar, Grupo de Microbiología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

En nuestro medio se ha informado el aislamiento del hongo en tierras de cuevas cercanas a poblaciones donde se diagnosticaron casos de histoplasmosis aguda relacionada con visitas a estos sitios (9-12). Además, ya se ha mencionado el riesgo que representan las tierras contaminadas con microorganismos patógenos para el hombre, las que al ser disturbadas y aerosolizadas, se convierten en contaminantes del aire (13,14). Si se trata de aerosoles altamente infectantes y generados con fuerza, pueden dar lugar a grandes brotes epidémicos, como la extensa epidemia ocurrida en Indianápolis en 1981 (15). Se ha recomendado que, una vez identificados los suelos infectados, éstos deberían ser tratados con soluciones de formaldehído, hipoclorito o cualquier sustancia que resulte fungicida (16,17). En el caso que se informa, la tierra de las macetas fue tratada con folmaldehído (10%) e hipoclorito (13%) antes de descartarse.

Debido a que la histoplasmosis es una entidad polifacética y como tal capaz de simular patologías como la tuberculosis y ciertos procesos linfomatosos (1-6), es probable que el subdiagnóstico de todas las formas sea frecuente, incluso la aguda. En efecto, en nuestro medio se opta por la posibilidad diagnóstica de tuberculosis

y la histoplasmosis queda como un diagnóstico diferencial que no justifica mayor exploración (6).

La gravedad de la enfermedad presentada por el caso índice y la infección activa comprobada en sus familiares, hacen necesario alertar a la comunidad y a los propietarios de los viveros sobre el uso de tierras enriquecidas con materia orgánica por el peligro potencial que representan para quienes las utilizan.

Agradecimientos

Al grupo familiar por su gran colaboración para la elaboración de este artículo. Al personal del Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud por suministrarnos datos que aún no habían sido publicados.

Referencias

1. **Deepe GSJr.** *Histoplasma capsulatum*. En: Mandell GL, Dolin R, Bennett JE, editors. Principles and practice of infectious diseases. Fifth edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p.2718-33 .
2. **Velasco-Castrejón O.** La histoplasmosis pulmonar primaria en México. Rev Inst Nal Enf Resp 1998;11:221-5.
3. **Kauffman CA.** Fungal infections in older adults. Clin Infect Dis 2001;33:550-5.

4. **Kauffman CA.** Pulmonary histoplasmosis. *Curr Infect Dis Rep* 2001;3:279-85.
5. **Meals LT, McKinney WP.** Acute pulmonary histoplasmosis: progressive pneumonia resulting from high inoculum exposure. *J Kentucky Med Assoc* 1998;96:258-60.
6. **Tobón AM, Franco L, Correa AL, Bedoya F, Ortega J, Soto M, et al.** La histoplasmosis en el adulto, pasos para su diagnóstico. *Acta Méd Colomb* 1997;22:277-84.
7. **Larsh HW, Hinton A.** Efficacy of the flotation method in isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil. *J Lab Clin Med* 1953;41:478-85.
8. **Tesh R, Bennet SW.** Histoplasmin sensitivity in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1967;16:752-7.
9. **Ordóñez N, Tobón A, Arango M, Tabares A, De Bedout C, Gómez B, et al.** Brotes de histoplasmosis registrados en el área andina colombiana. *Biomédica* 1997;17:105-11.
10. **Arango M, De Bedout C, Tobón MA, Restrepo A, Torrado E, Castañeda E, et al.** Histoplasmosis en Colombia: estudio interinstitucional. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2000;5:119-23.
11. **Castañeda E, Coppiano CI, Raad J, Ajello L, Weeks R, Marín H, et al.** Brote epidémico de histoplasmosis asociado con exposición a un árbol hueco. *Acta Méd Colomb* 1983;8:17-22.
12. **Moncada LH, Pineda F, Muñoz J, Ferreira G.** Estudio de la presencia de *Histoplasma capsulatum* en la tierra de cuatro cuevas localizadas en la región de Río Claro (Antioquia). *Iatreia* 1989;2:195-200.
13. **Storch G, Buford J, George RB, Kaufman L, Ajello L.** Acute histoplasmosis: description of an outbreak in Northern Louisiana. *Chest* 1980;77:38-42.
14. **Waldman RJ, England AC, Tauxe R, Kline T, Weeks RJ, Ajello L, et al.** A winter outbreak of acute histoplasmosis in Northern Michigan. *Am J Epidemiol* 1983;117:68-75.
15. **Wheat LJ, Siana TG, Eitzen HE, Kohler RB, Franch MLV, Bisecker JL.** A large outbreak of histoplasmosis: clinical features. *Ann Intern Med* 1981;94:331-7.
16. **Campbell CC.** Histoplasma outbreaks: recommendation for mandatory treatment of known microfoci of *H. capsulatum* in soils. *Chest* 1980;77:6-7.
17. **Bartlett PC, Weeks RJ, Ajello L.** Decontamination of a *Histoplasma capsulatum* infested bird roost in Illinois. *Arch Environm Health* 1982;37:221-3.
18. **Grose SE, Marinkelle CJ.** Biospeleology of the Macaregua Cave (Colombia). *Mitt Inst Colombo Alemán Invest Cient* 1970;4:11-3.