

Artículos

- [Introducción](#)
- [Aislamientos del suelo](#)
- [Estudios en animales](#)
- [Histoplasmosis humana](#)
- [Conclusiones](#)
- [Bibliografía](#)

Carlos M. Fernández Andreu

cfandreu@pk.sid.cu

Laboratorio de Micología Instituto de

Micología Instituto de Medicina

Tropical "Pedro Koun" Ciudad de la

Habana, Cuba

Micología**Epidemiología de la histoplasmosis en Cuba**

Fecha de recepción: 31/12/2000

Fecha de aceptación: 31/12/2000

La histoplasmosis está considerada como una de las micosis más importantes del continente americano. En Cuba es conocida desde 1951 y ha sido descrita en agricultores, recolectores de guano de murciélagos, espeleólogos, excursionistas y entre el personal de laboratorio en trabajos de campo. Se ha presentado en forma de brotes epidémicos en todas las provincias del país, relacionados con la entrada y permanencia en cuevas habitadas por murciélagos, aunque su incidencia exacta es difícil de precisar. Su agente etiológico es el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum*. Los estudios ambientales realizados, así como los casos diagnosticados, los brotes epidémicos reportados y las encuestas epidemiológicas realizadas han permitido establecer -al menos de manera preliminar-, una mayor endemidad en la zona occidental del país. La micosis es más frecuente en el sexo masculino y en las edades comprendidas entre la 3ª y la 4ª décadas de vida. En los últimos años ha emergido como la 3ª micosis oportunista en orden de frecuencia, entre los pacientes cubanos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Sus manifestaciones clínicas son muy diversas y varían desde formas asintomáticas o benignas, hasta las formas pulmonares agudas y las diseminadas graves.

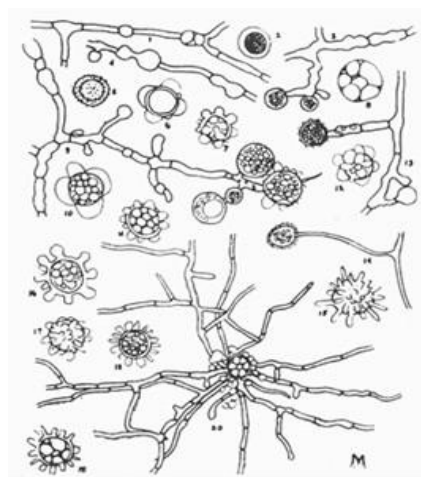
Palabras Claves: Histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, epidemiología, Cuba

Introducción**Samuel Darling (1872-1925)**

La histoplasmosis se define como la infección causada por el hongo dimórfico *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* [1], al que por razones de brevedad se le suele denominar simplemente *H. capsulatum*. Su historia comienza en 1906 con los importantes hallazgos histopatológicos realizados por Darling en los cuales observó "un parásito de forma ovoide a redonda, rodeado de un halo que no se colorea, con un grosor de aproximadamente 1/6 del diámetro del parásito". Debido al parecido con *Leishmania*, pensó que se trataba de un protozoo y que el halo era una cápsula, por lo que lo denominó *Histoplasma capsulatum* [2]. Ni era un protozoo, ni había realmente tal cápsula, pero el nombre ha perdurado hasta hoy.

A temperaturas inferiores a 35 °C, *H. capsulatum* crece en los medios de cultivo como un hongo filamentoso de color blanco a pardo claro, mientras que a 37 °C, tanto *in vitro* como en los tejidos del huésped, su crecimiento es levaduriforme. En su forma filamentosa, microscópicamente se pueden observar microconidios sesiles (o en hifas cortas no diferenciadas), lisos, esféricos, piriformes o en forma de clava, sin septos, de pared fina, que pueden medir 1-4 x 2-6 µm. También presenta macroconidios generalmente esféricos (8-14 µm de diámetro), de paredes gruesas, sin septos, de aspecto tuberculado. En estado parasitario y en medios de cultivo enriquecidos, a 37 °C, se observan células levaduriformes esféricas u ovaladas, de 2-3 x 3-4 µm, de paredes finas que se reproducen por gemación polar con una base estrecha. *In vitro* se desarrollan colonias cremosas de color grisáceo a beige. El estado sexual (telemorfo) ha sido denominado *Ajellomyces capsulatus* [3,4].

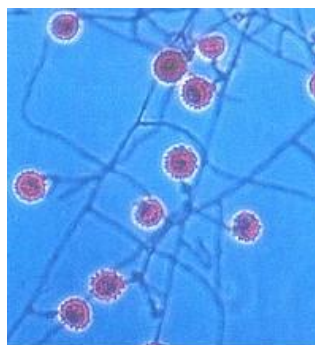
En la naturaleza, *H. capsulatum* se desarrolla en suelos con alto contenido de nitrógeno y fosfatos, asociado generalmente a la acumulación de excretas de aves y de murciélagos. Se ha encontrado en regiones tropicales y subtropicales de los cinco continentes [5], con una temperatura media anual de 22-29 °C, una humedad relativa de 67-87 % y un promedio de precipitación anual de aproximadamente 1000 mm. Estas condiciones parecen ser las más favorables para su proliferación y se han denominado "ambientes abiertos", a diferencia de otros nichos ecológicos relacionados con la existencia de cavernas habitadas por murciélagos o aves y se consideran "ambientes cerrados", donde las condiciones protegidas y relativamente estables permiten el mantenimiento de *H. capsulatum* [3,6].



Histoplasma, Moore 1935

La región de mayor endemidad en el mundo se localiza en el centro-este de los Estados Unidos, donde el 80-90% de la población suele ser positiva a la prueba intradérmica de histoplasmina. Otras zonas endémicas importantes se localizan en países de América Latina y el Caribe [3,5]. La infección se adquiere por la inhalación de los conidios de *H. capsulatum*, por lo que el foco primario generalmente es pulmonar; no se transmite de persona a persona. Los brotes epidémicos se originan por la exposición de un grupo de personas a una fuente común. El diagnóstico de laboratorio se basa en técnicas de cultivo, microscopía y pruebas serológicas para la detección de antígenos y anticuerpos [3,7].

Durante la niñez ambos sexos son igualmente susceptibles, pero en adultos se presenta más en el hombre que en la mujer. Durante mucho tiempo se ha señalado como causa de este hecho la mayor exposición del hombre a posibles fuentes de infección, sin embargo, también se ha comprobado el efecto inhibitorio de los estrógenos sobre el crecimiento de *H. capsulatum* [8].

*Histoplasma capsulatum*

Los brotes epidémicos de histoplasmosis han estado relacionados con actividades que propician la alteración del medio ambiente y la formación de aerosoles, tales como: limpieza de locales abandonados, tala de árboles, construcciones, recolección de guano, cría de aves, espeleología, turismo, maniobras militares, minería, etc. Una exposición repetida a cantidades abundantes de conidios en "ambientes cerrados" puede resultar letal, mientras que las exposiciones moderadas provocan infecciones de gravedad variable, muchas de las cuales, en individuos inmunocompetentes, se resuelven en forma espontánea [6,9]. El trabajo en los laboratorios de Micología Médica también se considera una ocupación de riesgo. *H. capsulatum* está considerado un patógeno de nivel de riesgo 3, por lo que debe manipularse en condiciones que garanticen la máxima protección al operador y al medio ambiente [10].

Referencia Bibliográfica: Julio Rodríguez Vinda: Micología Médica, Editorial de la Universidad de Costa Rica, 1998

Aislamientos del suelo

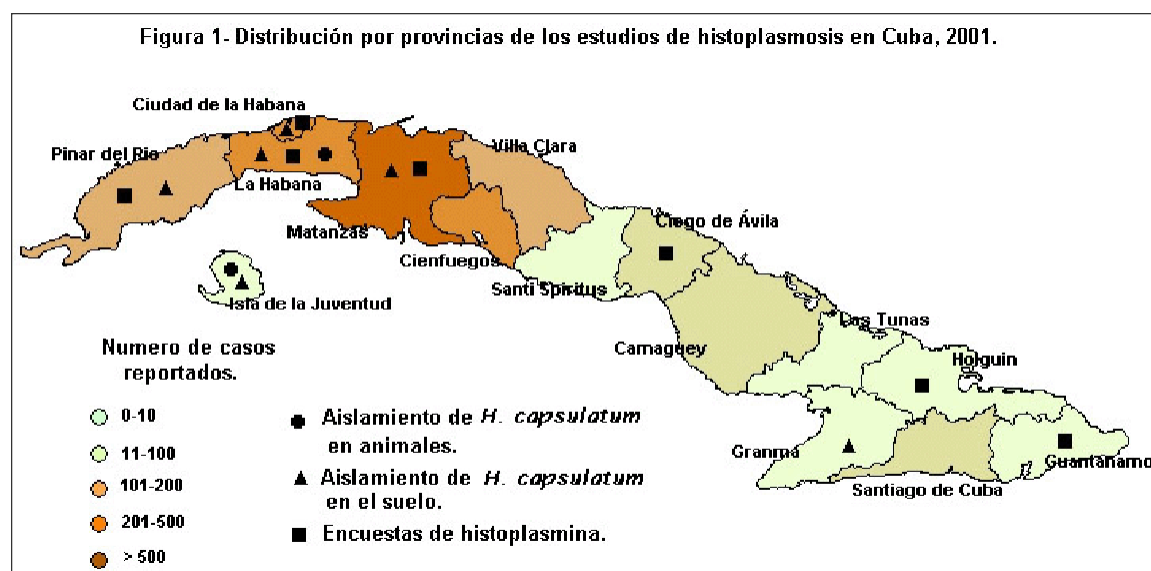
Para establecer la posible endemidad de una micosis en una región determinada, resulta imprescindible conocer el hábitat natural del agente causal. Estos trabajos comenzaron en Cuba a partir de 1974, fecha en la que se reporta el primer aislamiento de *H. capsulatum* del medio ambiente, al estudiar un brote epidémico ocurrido entre soldados que penetraron en una cueva en la provincia de La Habana [19]. Al año siguiente, Font D'Escoubet et al. amplían el estudio a otras cuevas de la misma provincia [20].

Sin dudas, es la provincia de La Habana, limítrofe con la capital del país (la ciudad de La Habana), la región donde más aislamientos de *H. capsulatum* se han realizado en Cuba (figura 1). Algunos de estos aislamientos han sido previamente informados en la literatura médica nacional [16,18-21]; otros han sido resultado del trabajo de nuestro laboratorio y se presentan por primera vez en esta ocasión. De los 19 municipios de la provincia, este patógeno ha sido aislado en 10 de ellos: Alquizar, Artemisa, Bauta, Caimito, Güines, Jaruco, Mariel, San Antonio de los Baños, San José de las Lajas y Santa Cruz del Norte. Por su cercanía con la capital del país, estos hallazgos revisten gran importancia epidemiológica y en muchos casos han dado origen a brotes epidémicos de histoplasmosis.

En la provincia de Ciudad de La Habana, por ser un área predominantemente urbana, sólo se ha informado el aislamiento de *H. capsulatum* en una cueva de una zona periférica de esta provincia-capital, también asociado a un brote de histoplasmosis en un grupo de estudiantes [22].

En trabajos realizados por el Laboratorio de Micología del IPK *H. capsulatum* fue aislado en muestras de tierra recolectadas cuevas de los municipios de La Palma y Pinar del Río (provincia de Pinar del Río), Matanzas y Calimete (provincia de

Matanzas) y Bayamo (provincia Granma) (datos no publicados) (figura 1). En el municipio especial Isla de la Juventud, se aisló en cuevas del sur y el este, algunas de las cuales han sido identificadas como fuentes de infección de casos de histoplasmosis [23,24,25].



Algunas de las cuevas "contaminadas" tienen interés desde el punto de vista turístico, arqueológico, histórico, cultural, científico u otros, por lo que es importante que las autoridades competentes de cada localidad tengan conocimiento de las condiciones higiénico-ambientales de las mismas antes de emprender su explotación con fines diversos, teniendo en cuenta que, generalmente, es la actividad antropúrgica la que puede dar lugar a brotes de histoplasmosis [3,6,9,16].

También en la Isla de la Juventud, *H. capsulatum* ha sido encontrado en exteriores, es decir, en los llamados "ambientes abiertos", aunque asociados igualmente a las excretas de murciélagos [25]. En este tipo de ambiente juega un papel determinante la desecación y la diseminación de las partículas infectantes (microconidios y fragmentos cortos de hifas) por el viento [3]. Desde el punto de vista epidemiológico, este hecho reviste gran importancia ya que pudiera aclarar el origen de brotes epidémicos erróneamente asociados, en algunos casos a cuevas o "ambientes cerrados" y, en otros casos, de origen desconocido [5,6,26].

En el mismo trabajo se informa el hallazgo, por primera vez en Cuba, de *H. capsulatum* en el suelo de gallineros domésticos [25]. La presencia del hongo en este tipo de ambiente es bien conocida, aún antes de conocerse su relación con los murciélagos; al igual que ocurre con el guano de murciélagos, las deposiciones de estas aves proporcionan al suelo los nutrientes necesarios para que *H. capsulatum* pueda crecer y proliferar en ventaja con respecto a otros microorganismos [27].

Las gallinas no son las únicas aves asociadas al hábitat natural de *H. Capsulatum*. Han sido frecuentes, en otros países, los aislamientos de este patógeno en sitios con acumulación de heces de palomas, estorninos, gaviotas, golondrinas y otras aves [3,5]. No obstante, estas relaciones ecológicas parecen ser mucho más complejas, ya que no siempre la existencia de las excretas de estos animales implica la presencia de *H. capsulatum*. Aun en zonas de alta endemicidad, el microorganismo sólo se encuentra en pequeñas áreas que coinciden muchas veces con un gran conglomerado de aves.

Brotes epidémicos de histoplasmosis:

Los tres primeros brotes epidémicos de histoplasmosis fueron reportados en la literatura médica cubana en 1965 por Nocado et al., en las provincias de Matanzas, La Habana y Pinar del Río (figura 1); el primero de ellos fue considerado grande por el número de individuos afectados (más de 500 casos) [14]. Otros brotes han sido descritos en las provincias de Ciudad de La Habana, La Habana, Matanzas, Pinar del Río, Ciego de Ávila y el municipio especial de la Isla de la Juventud [18-22,45]. En el resto de las provincias del país también han ocurrido brotes epidémicos, aunque la información que se tiene sobre ellos es incompleta (datos no publicados).

Aproximadamente 1.748 casos se han presentado en forma de brotes epidémicos según datos de nuestro laboratorio y lo reportado en la literatura médica. La mayor cantidad de estos pacientes (68 %) es de la región occidental del país (Pinar del Río, La Habana, Ciudad de La Habana, Matanzas y la Isla de la Juventud), lo que no indica, necesariamente, una mayor endemicidad, sino que ha sido ésta la zona más estudiada debido a la cercanía de los principales laboratorios de diagnóstico (figura 1); sin embargo, existe un subregistro en todo el país, ya que según la legislación vigente en Cuba, aunque la histoplasmosis está incluida entre las enfermedades profesionales, sólo en tales casos se considera objeto de declaración obligatoria (Resolución Conjunta No. 2/96, Ministerio de Salud Pública-Ministerio del Trabajo y Seguridad Social, 1996), por lo que resulta difícil conocer cifras exactas y no siempre es posible generalizar datos parciales.

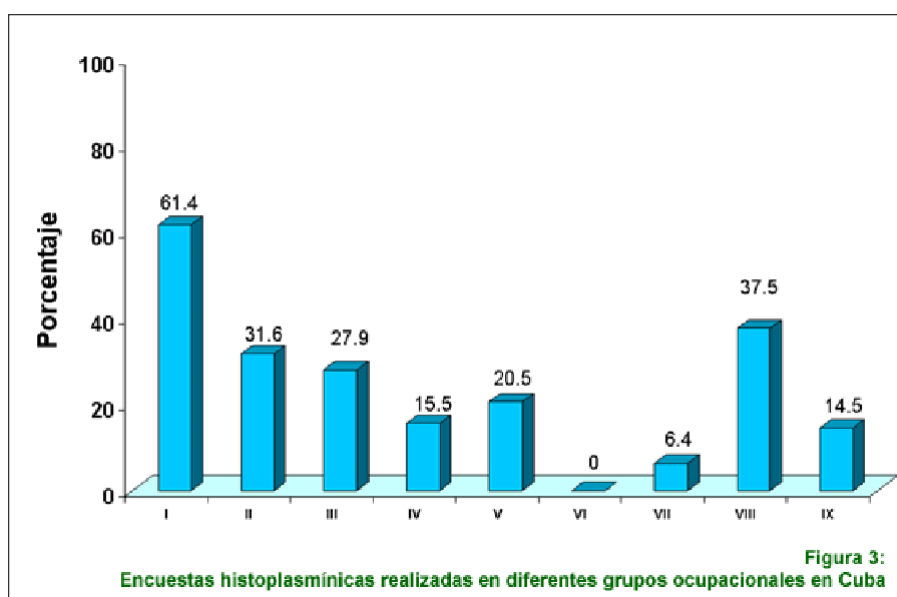
Una característica común de los brotes epidémicos ocurridos en el país ha sido la no utilización de medios de protección. En muchos casos la medida más efectiva, una vez conocida la presencia de *H. capsulatum*, ha sido la clausura de la cueva o la limitación del acceso mediante la colocación de avisos consignando el riesgo que representan [3,21]. Igualmente, se hace necesario divulgar las medidas de bioseguridad entre el personal de salud y la población en general [9]. Entre las principales medidas se recomienda: reducir al mínimo la exposición a un medio contaminado conocido, evitar la formación de aerosoles, usar máscaras protectoras, seleccionar los individuos aptos para la exploración de locales cerrados y realizar muestreos previos para la búsqueda del hongo en determinados lugares propuestos para algún tipo de trabajo de campo u otra actividad humana [3,5,9].



Para la descontaminación de focos conocidos se ha utilizado la aspersión de diferentes desinfectantes, fungicidas y otras sustancias que eviten la dispersión del hongo en el ambiente; la más utilizada ha sido la formalina al 3 %, que logra eliminar el hongo al menos de manera temporal [32]. Sin embargo, este tratamiento puede resultar potencialmente carcinogénico para el hombre y, además, afectar considerablemente la fauna y la flora del lugar, por lo que debe ser aplicado después de un detallado estudio ecológico y la expresa autorización de las instituciones encargadas de la protección ambiental [5].

Pruebas intradérmicas de histoplasmina:

En 1952 se realizó la primera encuesta epidemiológica mediante la prueba intradérmica de histoplasmina en Cuba, la cual evidenció que el 20,5 % de los individuos estudiados habían tenido una exposición anterior al hongo [13]. A partir de 1960 se realizan otras encuestas histoplasmínicas, las cuales, aunque han sido limitadas tanto por el número como por el grupo poblacional de los casos incluidos, han permitido tener una idea del grado de exposición de algunos grupos ocupacionales y, en algunos casos, de la población en general [14,16,18,22,46-48]. De manera resumida, los resultados de estas encuestas se muestran en la figura 3.



Los grupos con porcentajes más altos han sido precisamente los que han tenido un antecedente epidemiológico bien definido, el cual se corresponde, en la mayoría de los casos, con la exposición prolongada o reiterada a lugares habitados por murciélagos o aves [14,22,47]. En la población general (individuos supuestamente sanos y sin riesgo profesional de exposición al agente) el porcentaje de positividad ha sido del 14,5 % [46,48]. Por diversas razones resulta difícil hacer una evaluación definitiva de los resultados de estas encuestas; los grupos poblacionales han sido muy diversos, el número de individuos ha sido limitado, se han utilizado diferentes antígenos y los criterios para la ejecución y lectura de las pruebas no siempre han sido uniformes, ya que fueron realizadas en momentos muy diferentes y no han abarcado todo el país.

Es conocida la relación existente entre histoplasmosis y algunas ocupaciones. En Cuba ha sido descrita la histoplasmosis en agricultores, campesinos, soldados, recolectores de guano, espeleólogos, excursionistas y entre el personal de laboratorio en trabajos de campo [14,16,49].

Referencia Bibliográfica: Julio Rodríguez Vinda: Micología Médica, Editorial de la Universidad de Costa Rica, 1998

Conclusiones

Cuba se encuentra ubicada en una zona geográfica con clima y condiciones ecológicas favorables al desarrollo saprofítico de *H. capsulatum* (temperatura media anual de 25 °C, humedad relativa del 80 % y promedio de precipitación anual de 1 400 mm). La forma del país (isla larga y estrecha, extendida de este a oeste) hace que, aunque existen variaciones climáticas, estas no sean muy marcadas entre una región y otra. Se puede asegurar que, si bien esta micosis ha sido descrita en todo el país, se hace necesario profundizar en aspectos tales como la realización de encuestas epidemiológicas bien diseñadas, la aplicación de técnicas de diagnóstico más específicas y sensibles, así como el estudio y caracterización por técnicas de biología molecular de las cepas aisladas, todo lo cual permitiría conformar el cuadro epidemiológico de la histoplasmosis en Cuba.

Trabajo completo: Andreu, C. M. F. (2001). Epidemiología de la histoplasmosis en Cuba. Vitae: Academia Biomédica Digital, Caracas, Venezuela.