

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL PEDRO KOURÍ

## Brotos de histoplasmosis ocupacional en la provincia La Habana

Carlos Manuel Fernández Andreu,<sup>1</sup> Gerardo Martínez Machín,<sup>2</sup> María Teresa Illnait Zaragozí,<sup>2</sup> Mayda Rosa Perurena Lancha<sup>3</sup> y Leonila González<sup>4</sup>

### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** la histoplasmosis, infección causada por el hongo *Histoplasma capsulatum*, está considerada una de las principales micosis endémicas del continente americano, donde se presenta frecuentemente en forma de brotes epidémicos. En Cuba, la mayoría de ellos han estado relacionados con la realización de actividades de riesgo en lugares que han servido de refugio a los murciélagos. En el presente trabajo se presentan 2 brotes ocupacionales de histoplasmosis ocurridos en la provincia La Habana. **MÉTODOS:** se estudiaron 116 trabajadores que realizaron actividades generadoras de aerosoles en cuevas. Se efectuaron exámenes micológicos y serológicos a partir de muestras de los pacientes. Se recogieron muestras del suelo de las cuevas para determinar la presencia del agente causal. Se recolectaron datos clínico-epidemiológicos para la caracterización de los brotes. **RESULTADOS:** las tasas de ataque en ambos brotes fueron de 60 y 78 %. La edad de los pacientes osciló entre 16 y 64 años; las principales manifestaciones clínicas (fiebre, malestar general, tos seca, cefalea, pérdida de peso y dolor torácico) comenzaron a aparecer entre los 10 y 20 d. Se realizó el diagnóstico microbiológico y serológico de histoplasmosis y se confirmó la fuente de infección mediante el aislamiento de *H. capsulatum* en los sitios donde se habían llevado a cabo intensos trabajos de excavación, con formación de abundantes aerosoles por períodos de hasta 21 d. Los 2 brotes estudiados tuvieron en común la realización de actividades generadoras de aerosoles en lugares de riesgo, sin la utilización de medios de protección. **CONCLUSIONES:** se hace necesaria la divulgación de las medidas preventivas entre el personal de salud y los grupos de riesgo, así como en la población en general para evitar y controlar futuros brotes de histoplasmosis.

**Palabras clave:** *Histoplasma capsulatum*, histoplasmosis ocupacional, brotes epidémicos, cuevas.

La histoplasmosis, infección causada por el hongo *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, ha sido descrita en todos los continentes y se considera endémica en el continente americano; generalmente se presenta en forma de brotes epidémicos relacionados con diferentes actividades humanas generadoras de aerosoles en lugares donde exista acumulación de excretas de aves y de murciélagos.<sup>1</sup> Entre estas actividades, las más frecuentes son: la espeleología, la limpieza de locales que sirven de refugio a aves o murciélagos,

la tala de árboles, las construcciones, demoliciones y reparaciones, la utilización de guano de murciélagos como fertilizante en la agricultura y jardinería, la arqueología, el turismo y la minería.<sup>2-9</sup>

En Cuba, los primeros brotes epidémicos de histoplasmosis fueron reportados por *Nocedo Pous* y otros en 1965;<sup>10</sup> desde entonces se han presentado numerosos brotes en todas las provincias y en la actualidad constituye la micosis sistémica más frecuente en el país, asociada fundamentalmente a distintos grupos de riesgo.<sup>11</sup> Como micosis

<sup>1</sup> Doctor en Ciencias de la Salud. Investigador Titular. Profesor Titular. Laboratorio de Micología, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Especialista de II Grado en Microbiología. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar. Laboratorio de Micología, IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>3</sup> Licenciada en Microbiología. Máster en Bacteriología y Micología, Laboratorio de Micología, IPK. Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>4</sup> Médica Veterinaria. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de La Habana. La Habana, Cuba.

oportunistas, se presenta también entre las de mayor incidencia en los pacientes con sida.<sup>12</sup> A pesar de esto, muchas veces es considerada una enfermedad rara, de diagnóstico difícil y no existe información suficiente en cuanto a su control adecuado y prevención.

Ante la sospecha clínico-epidemiológica de histoplasmosis, se estudiaron 2 grupos de trabajadores que realizaban actividades generadoras de aerosoles en cuevas habitadas por murciélagos en la provincia de La Habana; en el presente trabajo se muestran esos resultados y se destaca la necesidad de la educación y prevención de esta micosis.

Se definió como caso clínico de histoplasmosis a aquel paciente que había estado trabajando en el interior de una de las cuevas en el período estudiado y que presentó síntomas respiratorios agudos, radiografía de tórax compatible con esta micosis y que además de fiebre presentaba al menos 2 de los síntomas y signos siguientes: tos, malestar general, cefalea, pérdida de peso, dolor torácico, artralgia, mialgia y disnea. Los casos confirmados por el laboratorio fueron aquellos trabajadores sintomáticos que tuvieron evidencias microbiológicas o serológicas.

El brote 1 estuvo formado por un grupo de 40 personas que se adentraron en una cueva del municipio de San José de las Lajas, mientras que el brote 2 se produjo por la entrada de 76 personas en un túnel subterráneo (con características muy similares a una cueva artificial) en el municipio Mariel.

En ambos casos se realizaron actividades que implicaban la remoción de la tierra y el guano de murciélago acumulado, con la consiguiente generación de abundantes aerosoles.

Se procesaron muestras de esputo de los casos definidos clínicamente para confirmar el diagnóstico mediante el cultivo, aislamiento e identificación del agente etiológico; la determinación de anticuerpos anti-*H. capsulatum* se realizó mediante inmunodifusión doble (IDD) y ELISA. Para precisar la fuente de infección se tomaron muestras del suelo del interior de las cuevas, las cuales fueron procesadas mediante la inoculación en ratones y posterior retrocultivo.<sup>13</sup> A partir de las historias clínicas de los pacientes se recogieron datos clínico-epidemiológicos que permitieron caracterizar cada uno de los brotes.

En el brote 1, se diagnosticaron clínicamente 24 pacientes (todos del sexo masculino) con histoplasmosis pulmonar, lo que representó una tasa de ataque de 60 % (tabla). En todos los pacientes los exámenes radiológicos de tórax evidenciaron lesiones compatibles con histoplasmosis y en 19 las pruebas serológicas (ELISA) fueron positivas (79 %). Se recibieron en el laboratorio muestras de esputo de 8 pacientes y fue aislado *H. capsulatum* en una de ellas (12,5 %).

En el segundo brote fueron diagnosticadas 59 personas (57 eran hombres y 2 mujeres) con síntomas y signos compatibles con histoplasmosis (tasa de ataque de 78 %). Se procesó al menos una muestra de esputo de 16 pacientes y se obtuvo aislamiento de *H. capsulatum* en 3 de ellas (19 %). Las pruebas serológicas fueron positivas en 69 y 76 % de los casos por IDD y ELISA, respectivamente. Al momento del ingreso 100 % de los enfermos presentaba algún tipo de daño pulmonar, apreciable en las imágenes radiográficas; los infiltrados miliares difusos resultaron las lesiones más frecuentes (47 pacientes, 80 %). Además de las manifestaciones clínicas presentadas en la tabla, en este grupo de pacientes se encontraron otros signos relacionados con la enfermedad como hepatomegalia (40 %), adenopatías (20 %) y esplenomegalia (8 %).

A partir de los retrocultivos de los ratones inoculados con muestras de tierra de las 2 cuevas se aisló *H. capsulatum*, lo que permitió confirmar la fuente de infección.

Al presentarse e identificarse integralmente estos brotes de histoplasmosis, se decidió detener el trabajo que se realizaba en las cuevas, hasta que fuera valorada por las autoridades competentes la probable descontaminación química del lugar.

Los síntomas presentados en los pacientes de ambos brotes coincide con la histoplasmosis pulmonar aguda, que es la forma clínica reportada en la mayoría de los brotes epidémicos que aparecen en la literatura médica.<sup>1,6,11,14</sup> Sin embargo, el brote 2 se caracterizó por una mayor severidad de las manifestaciones clínicas, lo que parece estar directamente relacionado con la formación masiva de aerosoles, la intensa actividad física realizada durante más tiempo por la mayoría de los pacientes y la ausencia total de medidas de protección.<sup>5,15</sup>

TABLA. Comparación de los brotes epidémicos de histoplasmosis estudiados

Aspectos a comparar	Brote 1	Brote 2
Fuente de infección	Cueva	Túnel subterráneo
Presencia de guano	Sí (moderada)	Sí (abundante)
Actividad realizada	Excavaciones	Excavaciones
Enfermos/total (tasa de ataque)	24/40 (60 %)	59/76 (78 %)
Rango de edades (años)	18-42	16-64
Período de incubación (días)	18-20	10-20
Exámenes radiológicos compatibles con histoplasmosis	Sí	Sí
Principales manifestaciones clínicas	Fiebre, malestar general, tos, cefalea, pérdida de peso, astenia	Fiebre, malestar, tos, cefalea, pérdida de peso, dolor torácico, escalofríos, artralgia, disnea
Aislamiento de <i>Histoplasma capsulatum</i> de esputo	Sí	Sí
Aislamiento de <i>Histoplasma capsulatum</i> del suelo	Sí	Sí
Exámenes serológicos positivos IDD (69 %)	ELISA (79%)	ELISA (76 %)
Tratamiento	Anfotericina B y Ketoconazol	Anfotericina B y Ketoconazol
Medidas de protección	No	No
Conocimiento previo de la enfermedad	No	No

Muchos de los brotes epidémicos de histoplasmosis reportados en la literatura médica han tenido en común el desconocimiento previo de la enfermedad y la alteración de sitios que han servido de refugio a murciélagos o aves, sin la utilización de medios de protección.<sup>2,5,9,16</sup> Resulta imprescindible realizar acciones encaminadas a la divulgación de los factores de riesgo, las formas de transmisión, las medidas de prevención y control, así como las manifestaciones clínicas de la histoplasmosis.<sup>16</sup> Teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad profesional (y como tal, de declaración obligatoria), se debe garantizar la información necesaria y los medios de protección a los trabajadores en riesgo (Resolución conjunta No.2 /1996 MINSAP/MTSS, Cuba). En este sentido el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC, siglas en inglés) y el Instituto Nacional de Salud Ocupacional (NIOSH, siglas en inglés) de los EE. UU. han hecho importantes recomendaciones de gran utilidad para la protección de los trabajadores expuestos.<sup>5</sup>

El tiempo de permanencia en el interior de la cueva fue muy prolongado (varias horas diarias, por períodos de hasta 21 d). Según reportes de otros autores, la exposición de solo unos minutos en ambientes contaminados puede ser suficiente para que se produzca la infección.<sup>17,18</sup> Recientemente se ha señalado la ocurrencia de un brote en

individuos que permanecieron durante una hora, fuera de la cueva, estudiando el vuelo de los murciélagos en el momento de sus salidas vespertinas, lo que generaba también gran cantidad de aerosoles.<sup>9</sup> Por causa de la fácil diseminación de los microconidios de *H. capsulatum* por la acción del viento, el riesgo también existe para las personas situadas a varios metros de la fuente de infección.<sup>7,8</sup>

Entre las primeras medidas a considerar, se recomienda reducir al mínimo la exposición a una posible fuente de infección (cuevas u otros hábitats de murciélagos, gallineros, aviarios, etc.).<sup>4-9,15</sup> En algunos casos la medida más efectiva ha sido la clausura de la cueva o la colocación de avisos consignando el riesgo que representa el acceso a la cueva.<sup>6,15</sup> Otras medidas preventivas para aquellas personas que tengan que realizar trabajos de riesgo y las que prefieran las cuevas como una opción turística o recreativa son: a) evitar la formación de aerosoles rociando con agua el suelo y las paredes, b) usar máscaras o caretas protectoras, c) seleccionar los individuos aptos física e inmunológicamente, d) entrar solo en pequeños grupos y e) realizar pequeños muestreos previos para la búsqueda del hongo en determinados lugares propuestos para algún tipo de trabajo de campo u otra actividad humana y solo iniciar las labores cuando se corrobore la ausencia de riesgo.

Para la descontaminación de focos conocidos lo más efectivo ha sido la dispersión de formalina 3 %, que logra eliminar el hongo al menos de manera temporal. Este tratamiento puede resultar potencialmente nocivo para el hombre y para la biota en general, por lo que debe ser aplicado bajo supervisión y autorización de las autoridades ambientales.<sup>2,5</sup>

El laboratorio de microbiología resulta fundamental en la confirmación de casos aislados y brotes de histoplasmosis, así como en la localización de la fuente de infección. Sin embargo, los métodos de diagnóstico convencional son demorados y con una especificidad y sensibilidad relativamente bajas, por lo que hoy día se buscan alternativas en las técnicas moleculares que lo optimicen.<sup>1,14</sup>

A diferencia de lo que ocurre en otros países, donde *H. capsulatum* se clasifica como un patógeno de nivel de riesgo III, según la legislación cubana este hongo está incluido en el nivel II (Resolución No. 38/2006, CITMA, Cuba), lo que pudiera ser perjudicial, porque disminuye la percepción de riesgo. Por otra parte, los atributos patogénicos de *H. capsulatum* han sido ampliamente reconocidos, e inclusive algunos autores no descartan su potencial como arma biológica.<sup>8,19</sup>

La histoplasmosis, por las características ecológicas de su agente etiológico, es una micosis que plantea un problema difícil de resolver; en este sentido adquieren gran relevancia las medidas preventivas y educativas, dirigidas tanto al personal médico como a los grupos de riesgo y población en general. Estas medidas deberán asumirse de manera integral por las diferentes instituciones que de una forma u otra están implicadas en su diagnóstico, prevención y control.

### Outbreaks of occupational acquired histoplasmosis in La Habana province

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** histoplasmosis, an infection caused by *Histoplasma capsulatum* fungus, is considered as one of the main endemic infections in the American continent where there are frequent epidemic outbreaks. Most of the outbreaks have been associated to risky activities in bat-inhabited places. This paper presented two outbreaks of occupational acquired histoplasmosis occurred in La Habana province. **METHODS:** one hundred and sixteen workers, who performed aerosol-generating tasks in caves, were studied. Samples from the cave soils were taken to assess the existence of the causal agent. Clinical and epidemiological data were

gathered for the outbreak characterization. **RESULTS:** the rates of infection for both outbreaks were 60 % and 78 % respectively. The patients aged 16 to 64 years; additionally, the onset of main clinical manifestations (fever, general malaise, cough, headache, loss of weight, and chest pain) ranged from 10 to 20 days. Histoplasmosis was microbiologically and serologically diagnosed whereas its source of infection was confirmed through *H. capsulatum* isolation in those places where extensive excavation work had been carried out, resulting in abundant aerosols for up to 21d periods. The similarity between the two outbreaks was the performance of aerosol-generating tasks in risky places without using appropriate safety devices. **CONCLUSIONS:** It is necessary to disseminate the existing preventive measures among the health care staff and the risky groups as well as the general population in order to prevent and take control of possible histoplasmosis outbreaks in the future.

**Key words:** *Histoplasma capsulatum*, occupational histoplasmosis, epidemic outbreaks, caves.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kauffman CA. Histoplasmosis: a clinical and laboratory update. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20:115-32.
- Ashford DA, Hajjeh RA, Kelley MF, Kaufman L, Hutwagner L, McNeil MM. Outbreak of histoplasmosis among cavers attending the National Speleological Society Annual Convention, Texas, 1994. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;60:899-903.
- Alonso Jiménez R, Urán ME, De Bedout C, Arango M, Tobón AM, Cano LE, et al. Brote de histoplasmosis aguda en un grupo familiar: identificación de la fuente de infección. *Biomédica.* 2002;22:155-9.
- Panackal AA, Hajjeh RA, Cetron MS, Warnock DW. Fungal infections among returning travelers. *Clin Infect Dis.* 2002;35:1088-95.
- Lenhart SW, Schafer MP, Singal M, Hajjeh RA. Histoplasmosis. Protecting workers at risk. DHHS (NIOSH). Publication No. 2005-109; 2004.
- Lyon GM, Bravo AV, Espino A, Lindsley MD, Gutiérrez RE, Rodríguez I, et al. Histoplasmosis associated with exploring a bat-inhabited cave in Costa Rica, 1998-1999. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70:438-42.
- Safranek T, Beecham B, King B, Burr G, Fridkin S, Morgan J, et al. Outbreak of histoplasmosis among industrial plant workers, Nebraska, 2004. *CDC MMWR.* 2004;53:1020-2.
- Luby JP, Southern PM, Haley CE, Vahle KL, Munford RS, Haley RW. Recurrent exposure to *Histoplasma capsulatum* in modern air-conditioned buildings. *Clin Infect Dis.* 2005;41:170-6.
- Jülg B, Elias J, Zahn A, Köppen S, Becker-Gaab C, Bogner JR. Bat-associated histoplasmosis can be transmitted at entrances of bat caves and not only inside the caves. *J Travel Med.* 2008;15:133-6.
- Nocedo Pous B, Prince Baró A, Ferrerons Acevedo F. Contribución al estudio de la epidemiología de la histoplasmosis en Cuba. *Rev Cubana Med.* 1965;4:143-78.
- Fernández Andreu CM. Histoplasmosis en Cuba: contribución a su diagnóstico, prevención y control [Tesis doctoral]. Ciudad de La Habana; 2004.
- Pérez Molina AD, Gala González Á, Rodríguez Barreras ME, Capó de Paz V, Collazo Caballero S, Fernández Andreu C. Histoplasmosis con manifestaciones cutáneas en pacientes VIH/SIDA. *Rev Cubana Med Trop [serie en Internet].* 2007 Ago [citado 30 Nov 2009];59(2):Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602007000200008&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602007000200008&lng=es&nrm=iso)

13. Fernández Andreu CM, Martínez Machín G. Fuentes de infección de histoplasmosis en la Isla de la Juventud. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 1992;34:441-6.
14. Ferreira MS, Borges AS. Histoplasmosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42:192-8.
15. Freitas RS, Carvalho-Vivi JO, Zamboni IM, Assis CM, Costa-Martins JE, Vicentini-Moreira AP. The importance of serological assays in diagnosing acute pulmonary histoplasmosis. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2009;15:278-88.
16. Huhn GD, Austin C, Carr M, Heyer D, Boudreau P, Gilbert G, et al. Two outbreaks of occupational acquired histoplasmosis: more than workers at risk. *Environ Health Perspect*. 2005;113:585-9.
17. Wolff M. Brote de histoplasmosis aguda en viajeros chilenos a la selva ecuatoriana: un ejemplo de Medicina Geográfica. *Rev Med Chil*. 1999;127:1359-64.
18. Weinberg M, Weeks J, Lance-Parker S, Traeger M, Wiersma S, Phan Q, et al. Severe histoplasmosis in travelers to Nicaragua. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:1322-5.
19. Casadevall A, Pirofski LA. The weapon potential of human pathogenic fungi. *Med Mycol*. 2006;44:689-96.

Recibido: 20 de noviembre de 2009. Aprobado: 30 de noviembre de 2009.  
Dr. *Carlos M. Fernández Andreu*. Laboratorio de Micología, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". Autopista Novia del Mediodía, km 6 ½. AP 601. Lisa, Ciudad de La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: cfandreu@ipk.sld.cu