

Contribución al estudio de la epidemiología de la Histoplasmosis en Cuba

Por los Dres.:

Benni Nocedo Pous (3) Arturo Prince Bar y Florencio Ferrerons Acevedo

INTRODUCCION

El estudio de la Histoplasmosis es uno de los más fascinantes trabajos realizados en Epidemiología, que utilizando los conocimientos aportados por la investigación especializada de Laboratorio, la Clínica y los estudios anatomopatológicos. ha permitido descubrir cuán frecuentemente se encuentra esta afección, que totalmente desconocida hasta 1905, hoy en día se ha demostrado que infecta a millones de personas en el mundo. Para ello se ha requerido la cuidadosa y paciente labor anatomopatológica durante años, el cultivo de un organismo que por su polimorfismo y elusividad ha requerido técnicas nuevas y complicadas que permitan su hallazgo, pero sobre todo una extraordinaria labor epidemiológica que ha permitido demostrar la localización específica de esta afección en determinadas regiones, su no contagiosidad de hombre a hombre, sus brotes epidémicos, el alto número de personas

infectadas en las áreas endémicas y las especiales características que requieren estas áreas en cuanto a tipo de suelo, humedad, temperatura etc...

Es por ello que consideramos importante dar a conocer lo más prolijamente posible la epidemiología de esta afección en nuestro país, ya que consideramos que debe ser extraordinariamente frecuente en nuestra población y sin embargo sigue siendo prácticamente desconocida para nuestros médicos, que sólo en raras ocasiones la descubren.

HISTORIA

Esta afección, totalmente desconocida hasta 1905, es descubierta por Darling, en Panamá, quien la atribuyó a un *protozoo* al que llamó *Histoplasma Capsulatum*.¹ En 1906 Darling publica su primer caso, apareciendo también en ese año el trabajo publicado por Richard Strong- (que al parecer comenzó dichos trabajos antes que Darling) quedando la impresión de que se trataba de una enfermedad con características parecidas a la Leishmaniasis.

En 1912, Da Rocha Lima demuestra que la entonces conocida como enfermedad de Darling, era producida por

3 Integrantes de la Sección de Epidemiología del Ejército de Occidente, como Epidemiólogo del Ej. de Occ. J Gr. Epid. Ej. de Occ. y Epidemiólogo del Gr. Epid. de Ej. de Occ. respectivamente.

4 Trabajo presentado en la Sociedad Cubana de Microbiología, Parasitología, Higiene y Epidemiología.

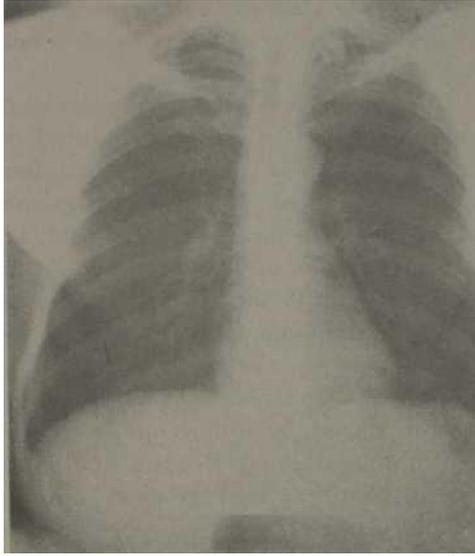
un hongo y queda establecido el carácter (nicótico del *Histoplasma Capsulatum*.

Sin embargo, este organismo nunca fue bien conocido, basta que De Monbreun, en 1934, logra cultivos del mismo y demuestra sus complicados caracteres culturales. Es interesante recalcar, que habiendo sido totalmente desconocida esta enfermedad hasta 1905, aún en 1934 sólo se conocían 7 casos en todo el mundo y todavía en 1945 no se habían publicado más que 71 casos. Por supuesto, hasta esa fecha sólo se conocía la forma grave de la enfermedad y los casos reportados (por necropsias) hacían suponer a esta enfermedad, como fatal y poco frecuente. No es hasta 1943, en que con motivo del primer brote epidémico, estudiado en Camp Crowder, se empiezan a conocer las formas epidémicas (no siempre fatales) de esta enfermedad y aún es necesario que pasen 3 años más (1946) para que el agudo razonamiento de C. E. Smith y los interesantes trabajos de Palmer, Petersen y Christie, etc... demuestren que los casos con Tuberculina negativa, Histoplasmina positiva y nódulos pulmonares calcificados a los Rayos X, son formas inaparentes de Histoplasmosis y que han áreas con gran prevalencia de Histoplasmosis en los E.U.A. "Es prácticamente desde esta fecha" (menos de veinte años), que esta afección cobra su verdadera importancia, al conocerse las formas inaparentes, benignas y graves de Histoplasmosis y se logra conocer la extensión real de una enfermedad tan común, probablemente como la tuberculosis, en algunas regiones de los E.U.A.

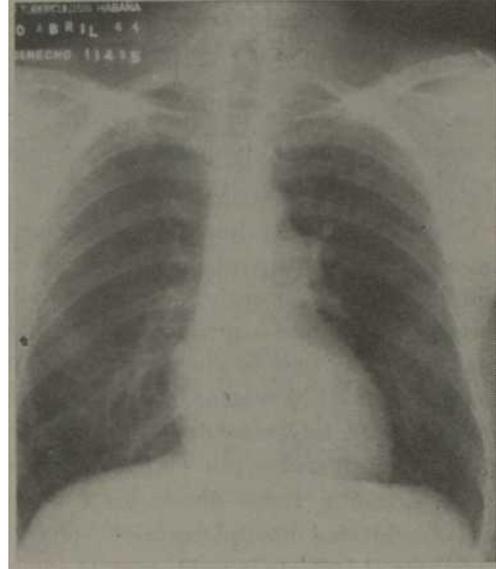
Y casi seguramente este panorama será similar en muchos países tropicales y subtropicales, cuando se realicen en ellos estudios semejantes a los realizados por los norteamericanos, como ha sucedido ya en México y como al parecer, está sucediendo en nuestro país.

En Cuba, aún hoy en día, sigue siendo ésta una enfermedad rara aparentemente y casi desconocida para la mayor parte de los médicos, que en muchos casos la ven solamente como una curiosidad científica, a pesar de que los reportes de Pardo, Pardo Castelló y Tucker,³ que dan cifras de un 20% de casos histoplasmino-positivos, en su pequeño estudio, el reporte de Sanguily sobre el primer caso de Histoplasmosis reportado en Cuba, en 1952* los trabajos de León Blanco, los de Barquet y Chediak y aún los más recientes de Fuentes y Madiedo,⁶ que dan un 15.5% de casos positivos entre los campesinos de Oriente y un 5% entre los pacientes recluidos en el Sanatorio de Cangrejas, hacen que desde 1951 hasta 1960, se haya insistido en la presencia de esta enfermedad y la posibilidad de que exista una alta prevalencia de infectados en nuestra población. Hay muchos médicos que han tenido casos sospechosos y algunos confirmados parcialmente de esta afección (Ver Fig. 0 de la A a la D) y sin embargo todavía se sigue considerando esta afección como una rareza.

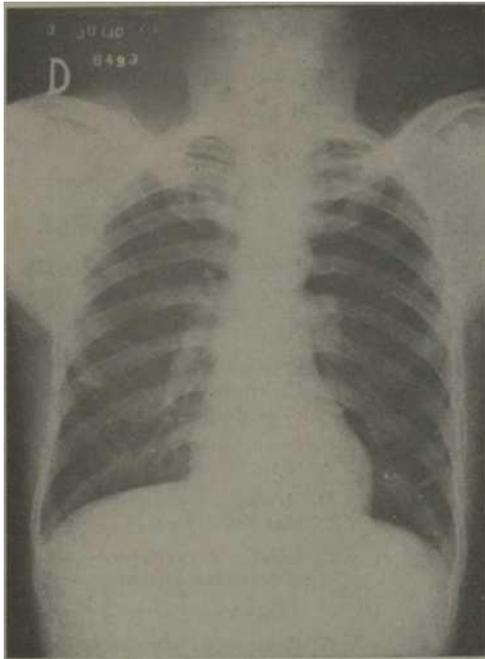
Han tenido que surgir los brotes epidémicos de 1962 y 1963, para que entremos en la fase en que se encontraban los E.U.A. en 1943, empezando a conocerse ahora la enfermedad en su fase epidémica, aunque durante la encuesta epidemiológica realizada en el municipio de Manguito, con motivo del brote epidémico ocurrido en esa zona, el médico que trabajaba en la misma confesó que "hace 20 años que estaba viendo casos de una afección pulmonar que le había hecho pensar en una *micosis pulmonar*, pero como siempre se les había hecho el diagnóstico de tuberculosis pulmonar a esos casos, no se había atrevido nunca a contradecir la opinión de sus compañeros. Otro detalle interesante es que la cueva donde se produjo el gigan-



A. Gruesa calcificación en extremo vértice izquierdo. H istophismina positiva (11 mm.). Tuberculina negativa

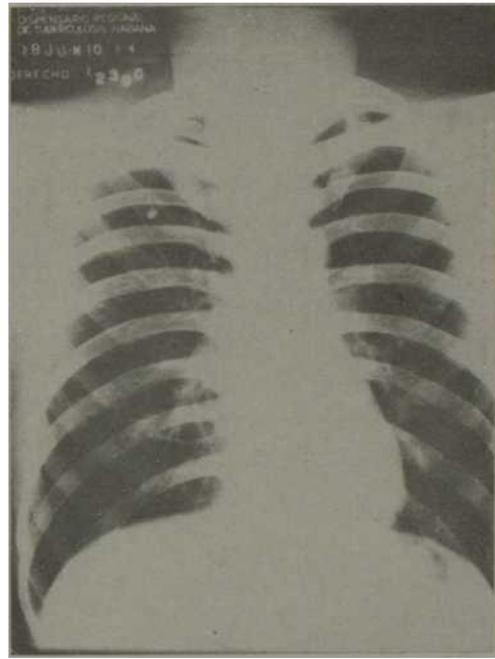


B Nodulo en región infraclavicular izquierda, sospechoso de histoplasmoma. Histoplasmina positiva (15 mm.). Tuberculina negativa.



C. Calcificaciones múltiples bilaterales. Histoplasmina positiva (16 mm.). Tuberculina positiva (14 mm.).

(Radiografías cedidas por el Dpto. de Pesquisa y Diagnóstico.) MINSAP.



D. Gruesa calcificación infraclavicular derecha. Sospecha de calcificaciones esplénicas. Histoplasmina positiva (16 mm.). Tuberculina positiva (14 mm.).

tesco brote de Histoplasmosis, era conocida en la zona desde hacía mucho tiempo, por los campesinos del lugar, como la *cueva de la tuberculosis*, por considerar que los que entraban en ella sufrían posteriormente de esa afección.

Esperamos que ahora aprovechemos esta oportunidad, para que se comience una investigación seria y profunda de esta afección, que sospechamos debe ser de tanta extensión en nuestro país, como en los E.U.A. donde se considera hoy en día, que hay más de 30.000.000 de personas infectadas por el *Histoplasma Capsulatum* y zonas donde los índices de sensibilidad histoplasmínica, son superiores al 76% de la población. O como en México,⁷ donde hay zonas con un 95% de reactores positivos a la histoplasmina y se han presentado brotes epidémicos con "un 28.4% de letalidad.

El agente etiológico. I Características importantes desde el punto de vista epidemiológico).

Ciclo evolutivo: Extraordinariamente complejo (Fig. 1) presenta multitud de formas, desde la Macroconidia tuberculada, de tamaño relativamente grande y cuyo aspecto no es siempre igual, las Macroconidias No Tuberculadas, de tamaño más reducido, las Microconidias tuberculadas o nó y las Hifas. hasta la formas con aspecto de levadura.

Alta producción de esporos: De acuerdo con Ingold, la producción de esporos en los hongos, puede llegar a 30 billones por día, durante un período de 6 meses en ciertos casos. Una simple colonia de *Penicillium* de 2.5 cms. de diámetro, libera 400 millones de esporos.

En el caso del *Histoplasma Capsulatum*, si se tiene en cuenta que tanto la Macroconidia, como la Microconidia

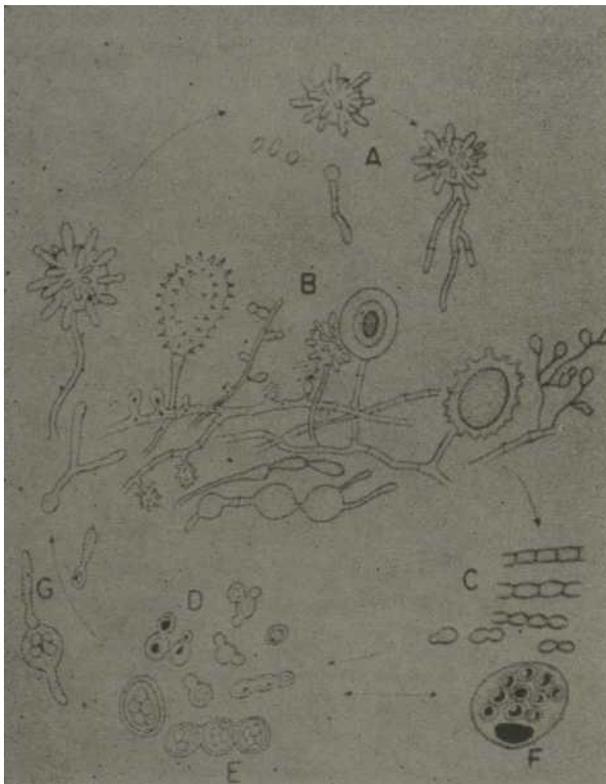


Fig. I

I. Macroconideas tuberculadas y microconideas no tuberculadas, en proceso de germinación.

H. Aspecto micromorfológico. Macroconideas. microconideas. clamidosporos, hijas.

C. Conversión de fragmentos de hifas a formas levuriformes.

O. Activo crecimiento de las formas levuriformes.

E. Células levuriformes gigantes observadas en cultivos viejos.

F. Fase levuriforme en tejidos.

G. Conversión de las formas levuriformes en filamentosas.

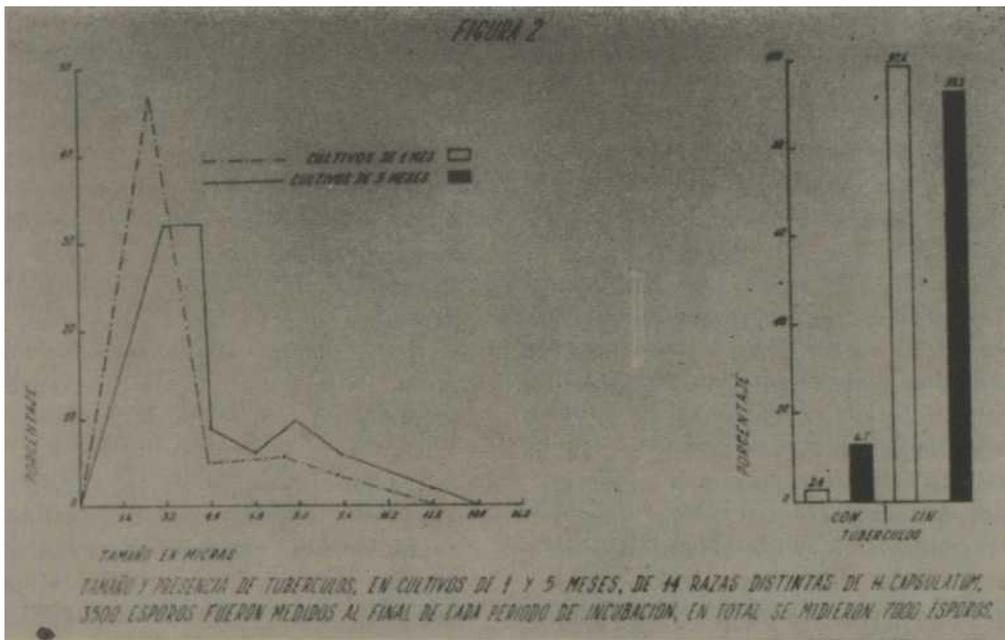
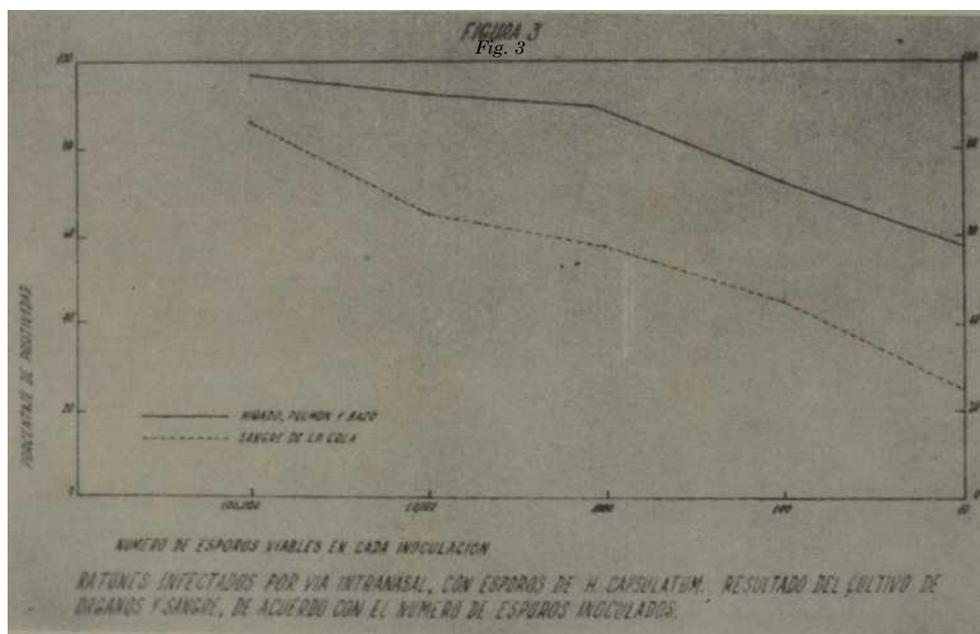


Fig. 2

y aún los fragmentos micelianos son patógenos, podremos darnos cuenta de que la producción de esporos infectantes es *incalculable*. Si unimos a ello su pequeño

tamaño, su ligereza que le permite flotar en el aire y ser conducida por las corrientes, su resistencia a la desecación y al calor, así como su largo



período de viabilidad en tierra (ha sido demostrada en la tierra un año después de recolectada) además de poder mantener su viabilidad en el agua y en el aire (lo que ha sido demostrado experimentalmente) nos podremos imaginar el gran peligro potencial de infección, que representa este hongo.

Tamaño del esporo: El Macrosporo Tuberculado varía (según Monbreun I de 5 a 15 mieras. Pero los macrosporos redondos y periformes, no tuberculados, así como los microsporos tuberculados o nó, tienen un tamaño mucho menor (Fig. 2) variable entre 1 y 5 mieras > por último los fragmentos micelianos (menores aún) son también infectantes, como lo ha demostrado Larsh."

Dosis necesarias para enfermar: Luce muy importante el número de esporos inoculados, en la producción de la enfermedad (Fig. 3) y esto parece jugar un papel importante en la producción de los brotes epidémicos y posiblemente influya en la gravedad de dichos brotes.

así como en la presentación de los casos graves diseminados y de los casos levemente infectados (asintomáticos o inaparentes) solamente detectables por las encuestas histoplasmínicas.

Vectores: Aunque los animales se infectan y enferman de Histoplasmosis y aún podríamos decir, que con bastante frecuencia (Fig. 4), no se ha podido demostrar que los mamíferos, aves, insectos o plantas, sirvan como vectores de la enfermedad. Entre las especies animales en que se ha determinado la infección, se encuentran los ratones, ratas, gatos, perros, mofetas, zarigüeyas, marmotas, zorras, ovejas, caballos y vacas. De estos, el gato y el perro, lucen ser los que más fácilmente se infectan espontáneamente. No se ha podido demostrar que las aves, ni los murciélagos, padezcan la enfermedad, ni tan siquiera se ha podido demostrar en estas dos especies la presencia del *Histoplasma Capsulatum*, ni aún en el tubo digestivo de las mismas. La relación que parece

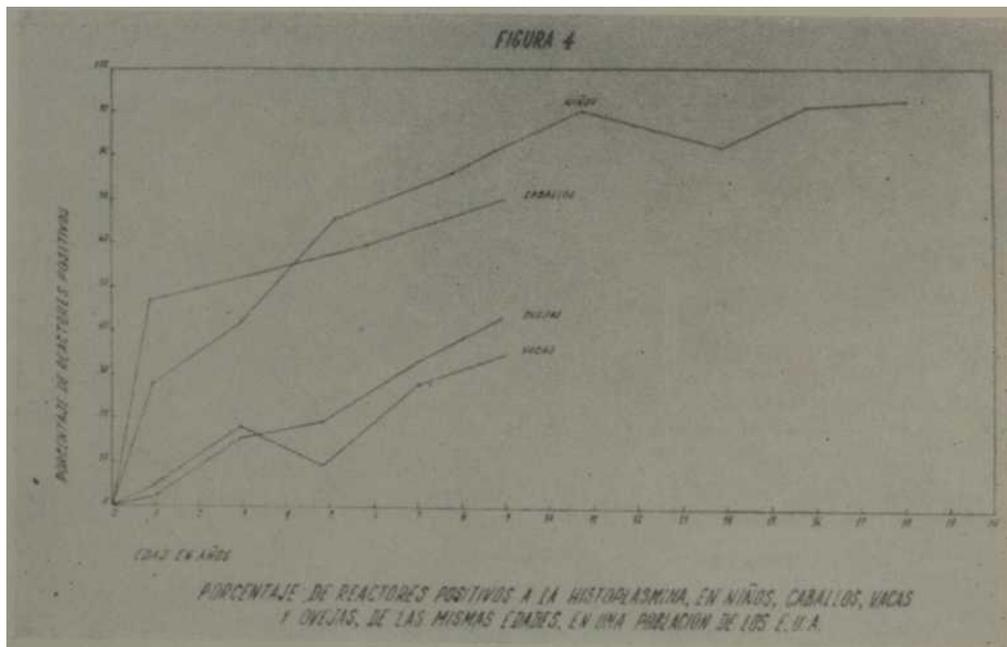


Fig. 4

existir entre las excretas de estas dos especies (aves y murciélagos) con la enfermedad, luce más bien residir en que favorecen el desarrollo del hongo en la tierra.

Crecimiento del hongo, en relación con la temperatura: El hongo crece, de acuerdo con la temperatura, en dos fases distintas, la fase miceliana y la fase en forma de levadura. Esto se produce también, de acuerdo con el medio empleado en el Laboratorio, para obtener su crecimiento, sirviendo esto, para obtener experimentalmente las dos fases.

En condiciones naturales suele ser exigente, no desarrollándose en temperaturas inferiores a 68°F. (20°C.), ni superiores a 86°F. (30°C.). Sin embargo, una vez desarrollados, tanto la forma de Conidias, como la de Hifas, son extraordinariamente resistentes al calor, sobre todo la fase miceliana, aunque cuando adopta la forma de levadura, el pequeño tamaño del microorganismo y la protección que le ofrece la humedad de la cápsula, hacen también muy resistente esta forma.

El reservorio y sus características: El reservorio(*) del *Histoplasma Capsulatum* es la tierra, según parecen demostrar los trabajos de Emmons quien en 1949 logró el primer cultivo de un i muestra de tierra® obtenida en los alrededores de un gallinero. Posteriormente se ha repetido el hallazgo por otros autores (Grayston, Zeidberg, Ajello, etc... I aunque como podrá apreciarse (Fig. 5) la labor no es fácil y parece depender el éxito, de la elección del lugar donde se toma la muestra, de la técnica apropiada para su obtención, así como para conducirla al Laboratorio, por último, del más estricto cumplimiento de los requerimientos técnicos de Laboratorio para su cultivo, amén de la experiencia y habilidad personal de los que realicen esta última labor. Esto se puede apreciar muy bien, comparando los pobres resultados de la labor de Emmons y otros autores americanos, con la labor de Campins¹⁰ en Venezuela, en que oh-

RESULTADOS DEL EXAMEN DE 349 MUESTRAS DE TIERRA			
Fuente de la muestra	Número de muestras	Aislamiento del <i>Histoplasma Capsulatum</i>	
		Número	Porcentaje
TOTAL	349	11	3.2%
Debajo de las casas	58	4	6.9%
Alrededor de las casas	103	0	0.0
Dentro de los gallineros	47	5	10.6
Corrales de pollos, polleros, etc.	18	2	11.1
Graneros de corrales	30	0	0.0
Dentro de los graneros	9	0	0.0
Márgenes de los ríos	50	0	0.0
En campo abierto	28	0	0.0
Otros lugares	6	0	0.0

Fig. 5

NUMERO DE MUESTRAS DE TIERRA POSITIVAS, EN RELACION CON LA SENSIBILIDAD HISTOPLASMINICA Y EL MEDIO AMBIENTE DEL LUGAR DE RECOLECCION

Sensibilidad Histoplasminica	Lugares cubiertos y húmedos, silos, cuevas y refugios contra tormentas	Lugares húmedos y abiertos, tocones de árboles, márgenes de los ríos	Alrededor de las casas	Alrededor de los graneros, con excepción de los gallineros	Alrededor de los gallineros
0-10	0	0	0	3	0
10-35	41	6	0	2	0
45-55	6	25	5	10	0
70-90	3	5	1	4	27
Todos	3	5	1	4	16

Fig. 6

PORCENTAJE DE MUESTRAS POSITIVAS, EN RELACION CON LA HISTORIA INFECCIOSA DEL LUGAR DE LA RECOLECCION				
Lugar de la recolección	SENSIBILIDAD HISTOPLASMINICA			
	0-10	10-35	45-55	70-90
Recolectadas al azar	0	4	0	6
Lugares donde se ha producido algún brote epidémico	7	8	7	29
Asociado con casos	0	0	6	15
Total de tierra recolectadas en todas partes	1	3	7	7

Fig. 7

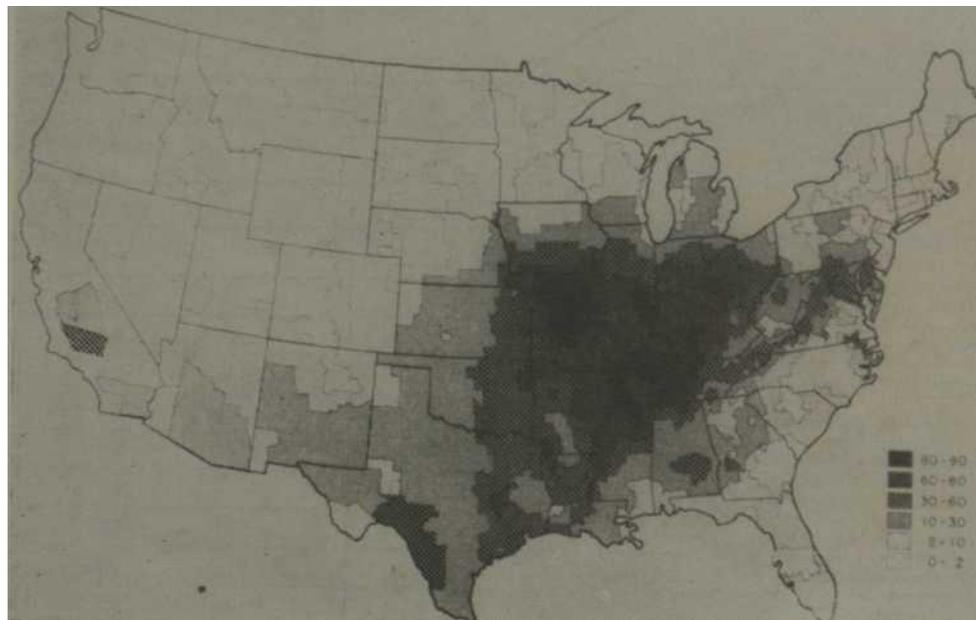


fig 8 Prevalencia de la sensibilidad histoplasminica en las distintas zonas de los E.U.A

teniendo sólo 17 muestras de tierra de una cueva, en la que se había producido un brote epidémico de Histoplasmosis, obtienen 4 muestras positivas, de 5 que se envían a los Laboratorios de Micología «leí Centro de Enfermedades Transmisibles de Chamblee, Georgia. Este mismo ejemplo demuestra como el personal experimentado logra mayores éxitos, cuando se comparan los resultados de los análisis realizados por Campins y colaboradores en Venezuela, en que «le 12 muestras no logran obtener un solo * resultado positivo y la de los del Laboratorio Micológico, donde de 5 muestras obtienen resultados positivos en 4.

El Dr. González Ochoa,¹¹ en México, afirma que ha aislado el *Histoplasma Capsulatum* habitualmente, en las muestras de tierra estudiadas por él, procedentes de los lugares donde se han producido brotes epidémicos, en ese país.

El estudio de la sensibilidad histoplasminica de las distintas regiones de un país (Fig. 61, la asociación de la búsqueda del *H. Capsulatum* en la tierra, relacionándola con las zonas donde ocurren brotes epidémicos (Fig. 7). El lugar donde se tome la muestra (cuevas, gallineros, etc...) son datos que facilitan sin duda alguna, el hallazgo del bongo en la tierra.

Localización geográfica del H. Capsulatum: Es uno de los datos de mayor interés epidemiológico y lo demuestran así, las encuestas histoplasminicas realizadas en los E.U.A. (Fig. 8) en las que se aprecian zonas con una altísima prevalencia histoplasminica y las reportadas en el mundo, (Fig. 9) que nos muestran la estrecha relación entre las distintas zonas geográficas y el hongo como detalle de interés, véase a Cuba, representada en el mapa mundial con una prevalencia del 20%, como cifra probable de Histoplasmosis (dato al parecer tomado del trabajo de Pardo, Pardo Castelló y Tucker en 1952).

TEORIAS EPIDEMIOLOGICAS

A.—

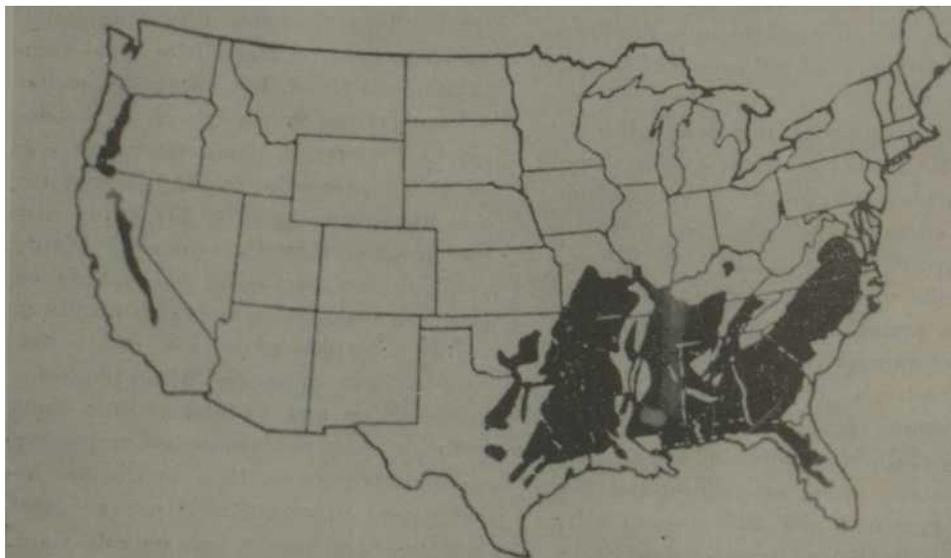
El tipo del suelo: Como factor en el desarrollo de la Histoplasmosis se ha propuesto por Zeidberg esta teoría, que asocia el hallazgo de la infección, con la presencia de suelos rojos y amarillos del tipo Podzolic (arcillas intensamente descompuestas, bajo condiciones anac-róbicas y en las que todo el material calcáreo ha sido lixiviado (disuelto). Según definición del «Instituto de Suelos del I.N.R.A.) y cuyas arcillas corresponden al tipo de las muestras (arcillas rojas tipo Matanzas y otras, tanto rojas como amarillas). Estos suelos guardan una estrecha relación geográfica con la Histoplasmosis y su distribución es muy similar a la distribución geográfica de la sensibilidad histoplasminica de las poblaciones, tanto en los E.U.A. como en el resto del mundo (Figs. 10 y 11). Esta teoría es muy sugestiva para nosotros, puesto que en nuestro país los brotes encontrados hasta hoy, se han producido todos en tierras rojas (Fig. 12) dos en arcilla Matanzas, en donde se encuentran situadas las cuevas, que parecen ser los lugares donde más abundantemente se desarrolla el *Histoplasma Capsulatum* en Cuba. Las encuestas hechas a los enfermos ingresados en el Sanatorio La Esperanza, demuestran que más de un 6% presentan reacciones positivas a la histoplasmina (Fig. 33) y que aunque la gran mayoría nunca ha tenido contacto con cuevas, sí han estado en contacto íntimo con tierras rojas (agricultores, cortadores de caña, etc...). Asimismo, una encuesta histoplasminica realizada en una Unidad Militar, escogida por estar enclavado su Campamento en tierras rojas, tipo Arcilla Matanzas y por estar integrada por personal antiguo (dos años o más en este Campamento) y por Reclutas del S.M.Ü. (con solo aproximadamente dos meses



FIG 9. Sensibilidad a la histoplasmina en la población mundial.

en este Campamento! nos ha dado el siguiente resultado: Un 24% del personal era histoplasmino positivo de lo« cuales un 12.41% eran positivos a la histoplasmina y negativos a la Tuberculina, como cifras generales. Pero los

resultados parciales son aún más interesantes, los Soldados llegaron a un 40.62% de casos Histoplasmino-positivos y de ellos el 34.37%^ fueron Histoplasmino- positivos y Tuberculino- negativos, mientras que los Reclutas (con menos tiempo en el Campamento I sólo alcanzaron cifras de 19.47% de casos Histoplasmino-



Hg. 10. Distribución de las arcillas rojas y amarillas tipo "Podzolic" en los EE. UU.A.



Fig. 11. Distribución de las arcillas rojas y amarillas tipo "Podzolic" en el mundo.



Fifi. 12. Distribución de las tierras rojas y amarillas (arcillas tipo "Podzolic") en Cuba.

TABLA No. 1 *COMBATIENTES*

Pruebas realizadas	Total	%	Lect. 24 H.	%	Lect. 18 H.	V.	Lect. 72 H.	%
	218	100	155	71.10	94	43.12	145	66.51
<i>Histoplasmina</i> -(-)			10	10.32	10	20.21	35	24.01
Tuberculina -f-			44	21.93	42	44.68	29	20.00
HISTPL. -(-) Tuberc. -			11	7.00	8	8.51	28	12.41
<i>Histpl.</i> -(-) Tuberc. +			5	3.22	11	11.70	i	4.82
Histpl. Tuberc. +			39	25.15	31	33.00	22	15.17
Histpl. Tuberc.)			10	64.51	44	46.80	88	60.70

TABLA No. 2

SOLDADOS

Pruebas realizadas	Total	%	Lect. 21 H.	%	Lect. 18 H.	%	Lect. 72 H.	%
	65	100	28	13.07	25	38.46	32	49.23
<i>Histoplasmina</i> -(-)			4	14.28	6	24.00	13	40.62
Tuberculina -)-			11	39.28	9	36.00	4	12.50
HISTPL. + TUBERC. -			0	0.00	2	8.00	11	34.37
<i>Histpl.</i> -f- Tuberc. +			4	14.28	4	16.00	2	6.25
Histpl. Tuberc. +			7	25.00	5	20.00	2	6.25
Histpl. Tuberc. -			17	60.71	14	56.00	17	53.13

TABLA No. 3 *RECLUTAS*

Lcct. Pruebas realizadas	Lect. Total	Lect. U 2111.	%	is u.	%	72 H.	%	
	153	100	127	83.00	69	45.09	113	73.20
<i>histoplasminn.</i> -(-)			12	9.45	13	18.84	22	10.47
Tuberculina -j-			10	31.50	33	47.82	25	22.12
HISTPL. -j- TUBERC.			11	8.60	6	8.69	17	15.01
<i>Histpl.</i> - - Tuberc. +			1	0.80	7	10.10	5	1.42
Histpl. + Tuberc. +			39	30.70	26	37.68	20	17.70
Histpl. — Tuberc.			76	60.00	30	43.47	71	62.83

Fig. 13

positivos y de ellos sólo el 15 % fueron Histoplasmino-positivos Y Tuberculino-negativos (Fig. 13, Tablas 1. 2 y 31, estas cifras representan la mitad o menos de casos Histoplasmino-positivos entre los Reclutas, en comparación con los

Soldados, que permanecieron más tiempo en contacto con la tierra roja del Campamento. Claro que esta experiencia se hará más demostrativa, si logramos comprobar el viraje, en la reacción a la Histoplasmina. de los Reclutas His-

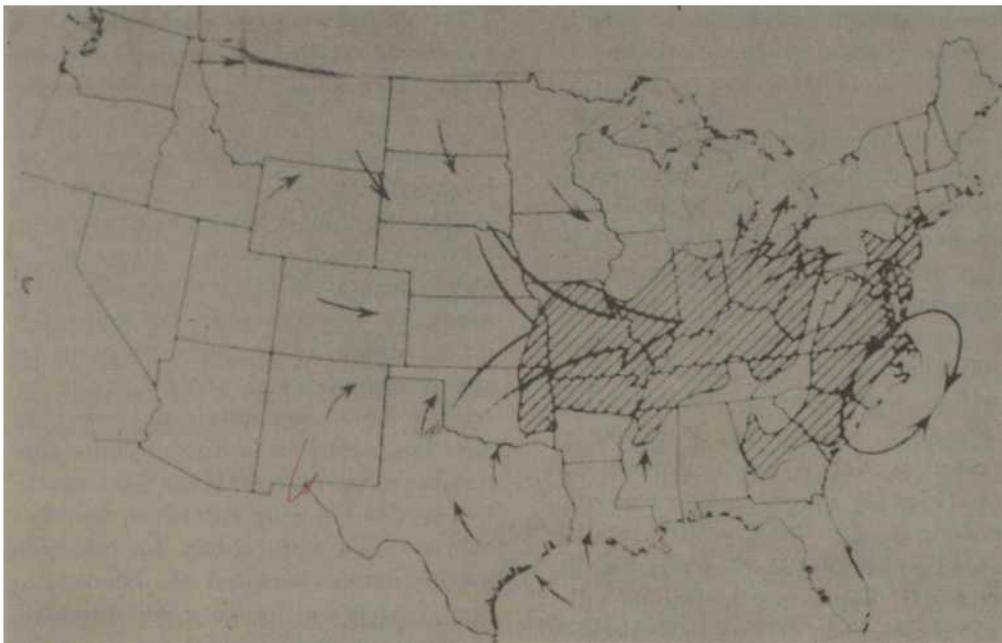


Fig. 14. Estudio del Weather Bureau que muestra las zonas (rayadas) de alta humedad relativa (H5 a 50 pulgadas de lluvia anual) y la dirección de los vientos predominantes en los E. U. A. (Las flechas indican la dirección de los vientos predominantes).

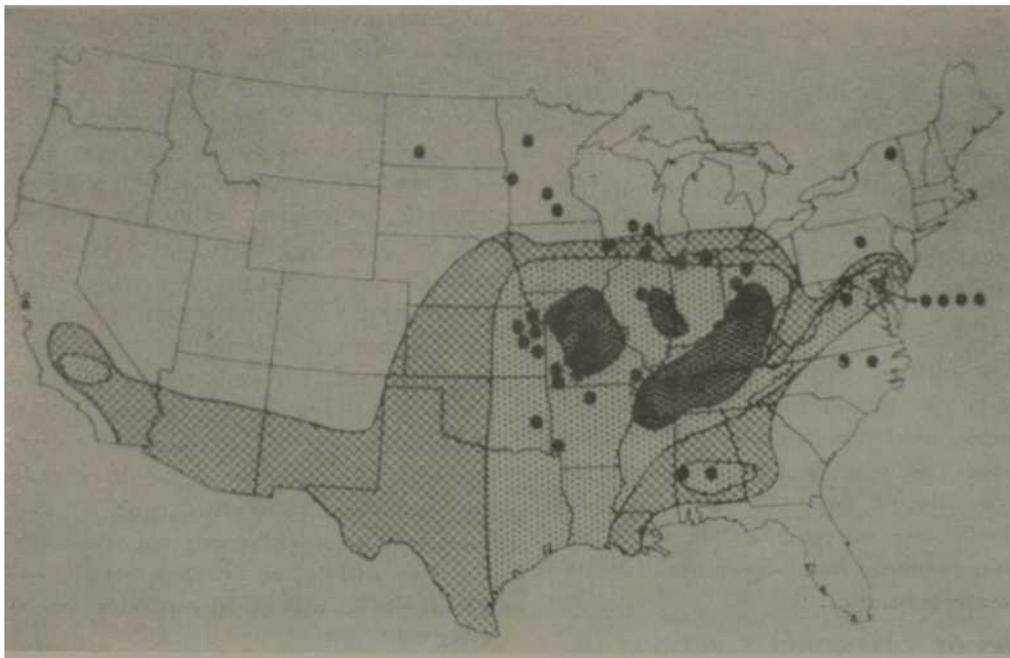


Fig. 15. Mapa que muestra (en puntos negros) los brotes de histoplasmosis conocidos, en relación con las zonas de alta sensibilidad histoplasminica (entre 10 y 90%) de las poblaciones de los E. U. A.

R. C. M.

R. C. M. P.A.C.
 ABRIL 30, 1965

ic

A.-j.-j

toplasmino-negativos, al año «de practicada la prueba anteriormente dicha.

B. —

Teoría de la temperatura y humedad: Es sabido que los hongos en general requieren condiciones de humedad \ calor, para desarrollarse mejor y por ello, su desarrollo habitualmente es óptimo en los climas tropicales. Respecto al *H. Capsulatum*, como ya vimos cuando hablábamos de sus características, requiere temperaturas determinadas (69°F. a 86°F.) y humedad «de un 100%». Los estudios del Weather Bureau en E.U.A. (Fig. 14) muestran las zonas con temperaturas entre 70°F. y 80°F. y alta humedad relativa (35-50 pulgadas de lluvia anual) con la particularidad adicional en este país, de que la dirección «de los vientos predominantes coadyuvarían al mantenimiento del hongo en dichas zonas, que determinan un área, que corresponde bastante bien con el área «de alta prevalencia histoplasmosis de los E.U.A.

C. —

Teoría de la relación existente entre las áreas de alta prevalencia histoplasmosis y los brotes epidémicos de Histoplasmosis: Basada en que la mayor parte de los brotes epidémicos, se han presentado en los E.U.A. en las mencionadas áreas (Fig. 151).

D. —

Por último, se han elaborado otras teorías con menos base, como la de la relación existente entre los ríos y valles de los ríos con la Histoplasmosis, la de la relación existente entre los tornados y esta enfermedad, la de la relación existente entre los huracanes ^ esta infección, etc...

VIAS DE TRANSMISION Y HUERTAS DE ENTRADA

Las vías de transmisión aceptadas son, la vía aérea en primer lugar y el agua

y los alimentos en segundo lugar, sin que hasta el momento se pueda afirmar con tanta seguridad esta última vía como cierta.

La puerta de entrada principal se considera que son las vías respiratorias, lo que ha sido demostrado experimentalmente por Procknow,¹¹ Grayston¹³ y otros, infectando ratones por vía intranasal. La frecuencia de las lesiones y de las calcificaciones pulmonares en las «pie se demuestra el germen y que corresponden al porcentaje de casos con reacción positiva a la histoplasmina, obtenida en lugares tales como Cincinnati. Las epidemias, muy sugestivas de infección por vía respiratoria. La infección producida en personal de laboratorio «pie manipula el hongo y por último la localización experimental del hongo en el aire,¹⁴ dan una base sólida a esta hipótesis.

Otra puerta de entrada, que luce con menos posibilidades y que no ha sido probada con la fuerza de la anterior es la gastrointestinal u oral, «pie es sugerida por el hallazgo de calcificaciones esplénicas en muchos casos, en necropsias (Straub y Schwarz la encuentran en un 44%), aunque el bazo también se toma por diseminación hematogena, a partir de un foco pulmonar. Asimismo, los casos de diseminación grave de entrada (vistos sobre todo en el niño pequeño, por los autores americanos) se atribuyen a que la infección se produjo por vía oral, sin embargo, en las últimas publicaciones de Gómez Ochoa, en México, relata las muertes al parecer por diseminación grave de entrada en las formas epidémicas, que a todas luces son adquiridas por vía respiratoria. Por último, se ha demostrado experimentalmente el citoplasma en el agua.¹⁵

Otra puerta de entrada, posiblemente más cierta en los casos localizados y no muy fehacientemente demostrada en los

casos generalizados o en los que presentan lesiones de micosis profundas, es la piel.

FUENTES DE INFECCION La tierra, el polvo, el aire contaminarlo y quizás el agua y los alimentos contaminados. De ellas, la tierra con las características señaladas anteriormente y el polvo (sobre todo de cuevas, silos, gallineros, etc.) son los que mas frecuentemente han sido incriminados en esta enfermedad y especialmente en las formas epidémicas.

PATOGENIA

Vamos a revisar el mecanismo patogénico de la

por vía respiratoria, ya que luce la única que parece tener una base sólida y para ello vamos a seguir el esquema propuestp por Baum y Scliwarz (Fig. 16). Como se puede apreciar por este esquema el hongo que flota en el aire es inhalado y se aloja en el alvéolo pulmonar, donde parece encontrar un medio ambiente adecuado para su desarrollo dando inicio al foco primario pulmonar, que se manifiesta Icomo en la tuberculosis pulmonar) por un Complejo Primario (lesión pulmonar a tipo hronconeumónico y adenopatía satélite) cuyas manifestaciones anato-

infección por vía aérea y con puerta de entrada

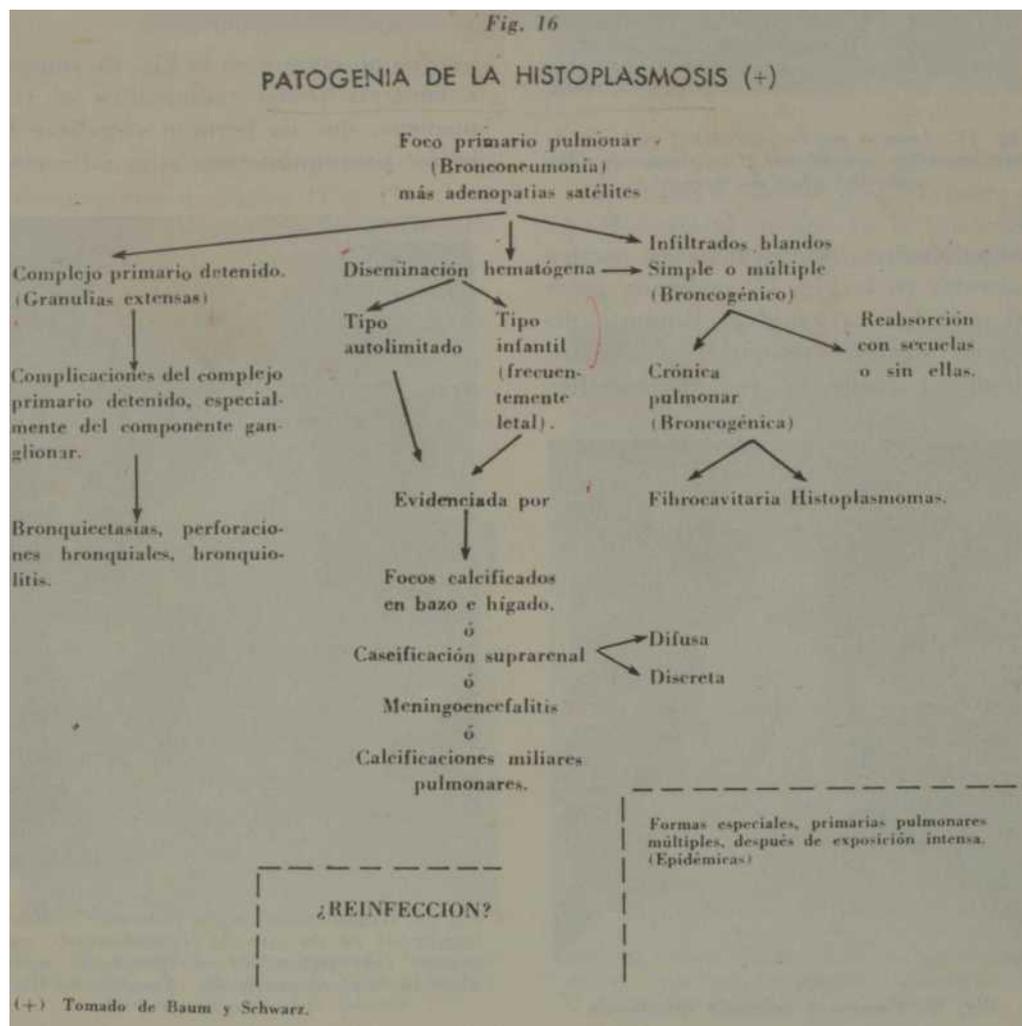




Fig. 17. Aspecto macroscópico del pulmón de una jovencita muerta por Histoplasmosis. (Tomado del libro de Sweeney).

mopatológicas macroscópicas se pueden apreciar en la Fig. 17. pudiendo pasar al período de Complejo Primario detenido y cuyas reliquias calcificadas, desde el punto de vista radiográfico

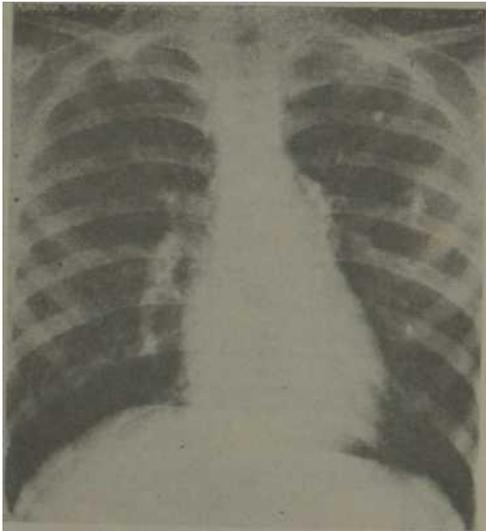


Fig. 18. Complejo primario calcificado.

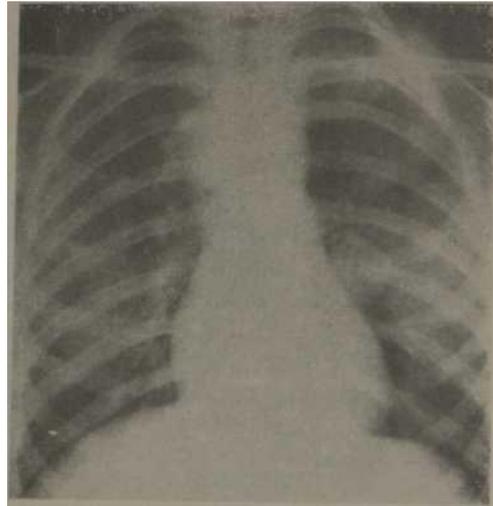


Fig. 19. Gran adenopatía hilar en un caso de Histoplasmosis.

pueden observarse en la Fig. 18. aunque a veces la lesión radiográfica es tan pequeña, que no permite visualizar la lesión parenquimatosa. sino solamente

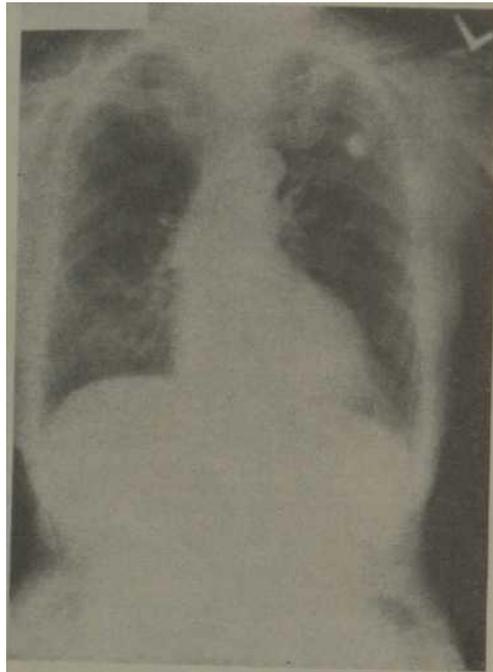


Fig. 20. Gruesa calcificación pulmonar (vértice izquierdo) en un caso de Histoplasmosis. que mostró (ver figura 21) calcificaciones espíricas en la placa penetrada. (Tomada del libro de Sweeney).

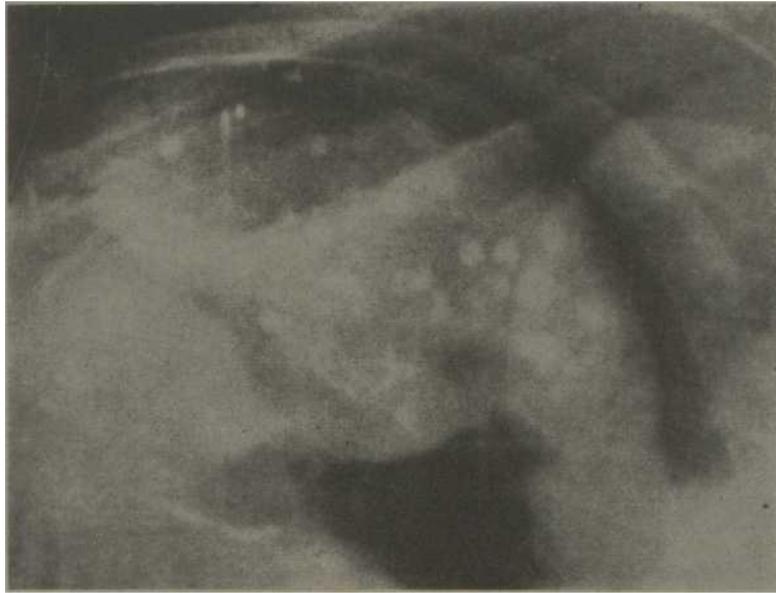


Fig. 21. Calcificaciones esplénicas, demostradas por la placa penetrada, en el caso de la figura 21. (Tomada del libro de Sweany).

las lesiones adenopáticas hiliares, casi siempre más mareadas (Fig. 19).

O bien, a partir de la adenopatía satélite, producir una diseminación heimatógena, que también puede detenerse, dejando como reliquias, calcificaciones pulmonares y esplénicas, que en éste último caso se pueden descubrir por las placas penetradas (Figs. 20 y 21) o en ganglios extrapulmonares (Fig. 221. así

las glándulas suprarrenales

I cuya toma es mucho más frecuente en la Histoplasmosis que en la tuberculosis) o enmascarando el cuadro, como en

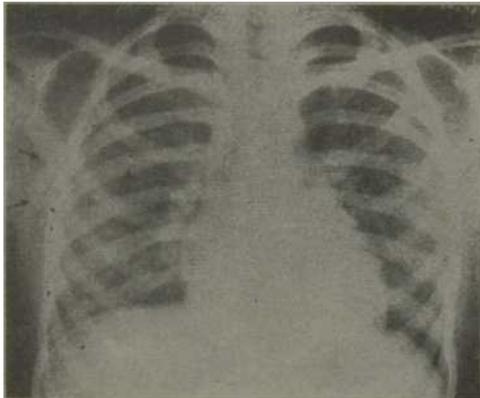


Fig. 22. Ganglios extrapulmonares (axilares) calcificados, en un caso de Histoplasmosis. (Tomado del libro de Sweany)

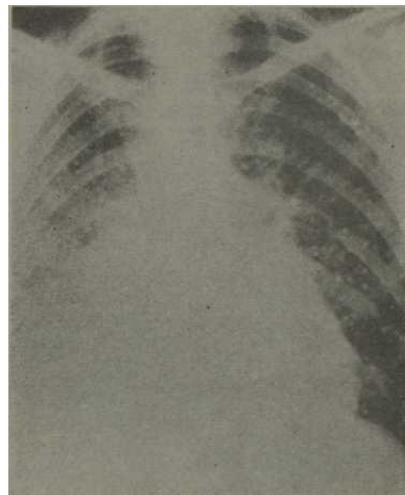


Fig. 23. Caso diagnosticado como estenosis aórtica, cuya autopsia permitió comprobar que se trataba de una Histoplasmosis.

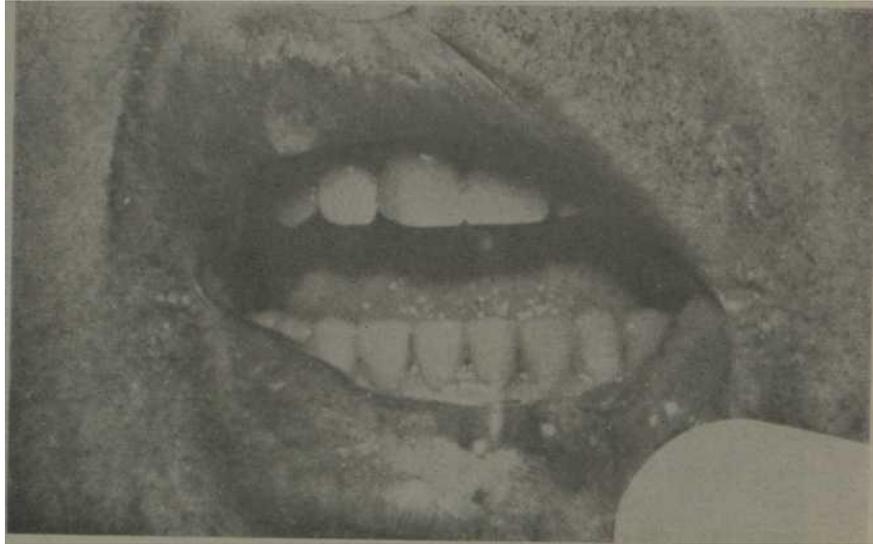


fig. 24. Lesione.* mucocutáneas, en un caso de Histoplasmosis diseminada. (Tomado del libro de Stecany).

este caso (Fig. 23) diagnosticado erróneamente como una estenosis mitral y cuya comprobación necrópsica demostró que se trataba de una Histoplasmosis.

O también, a partir del ganglio y por diseminación hematógena, producir la forma diseminada, a veces con manifestaciones mucoeutáneas (Fig. 24) que se

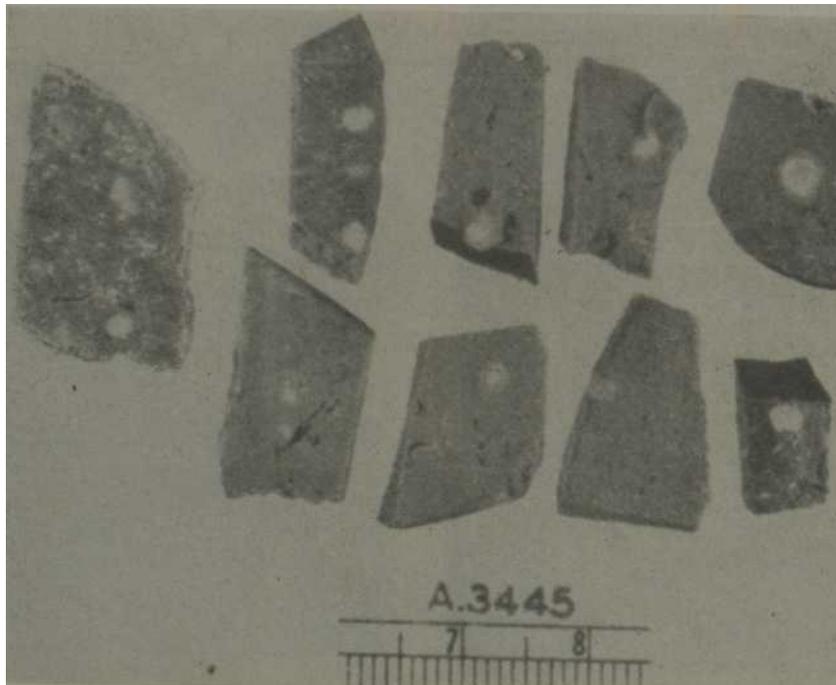


Fig. 25. Lesiones calcificadas de Histoplasmosis. (Tomado del libro de Sweany.)

pueden evidenciar al examen anatómico (por necropsia I por las calcificaciones pulmonares y esplénicas (Fig. 25), pudiendo asimismo continuar la evolución señalada anteriormente.

Asimismo \ partiendo también del

ganglio, puede diseminarse dando sombras blandas, difícilmente diferenciables de la tuberculosis pulmonar a nódulos finos (Fig. 26), o nódulos gruesos (Fig. 27), simulando neumonías atípicas (Figura 28) o consolidaciones indiferencia-

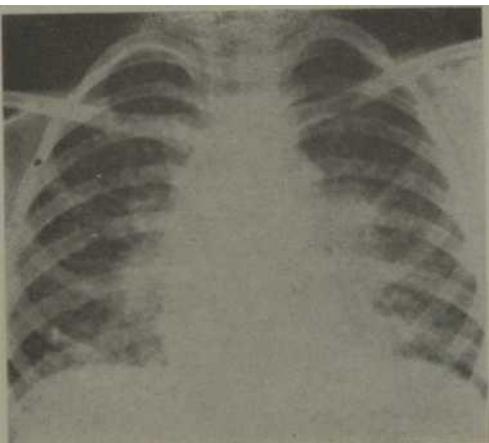


Fig. 27. Lesiones a tipo de granulía gruesa, en un caso de Histoplasmosis epidémica.

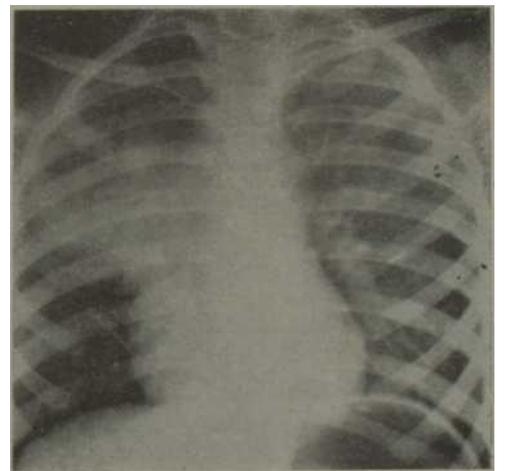


Fig. 29. Lesiones de Histoplasmosis a tipo de neumonía seudolobar. (Histoplasmosis aguda epidémica).

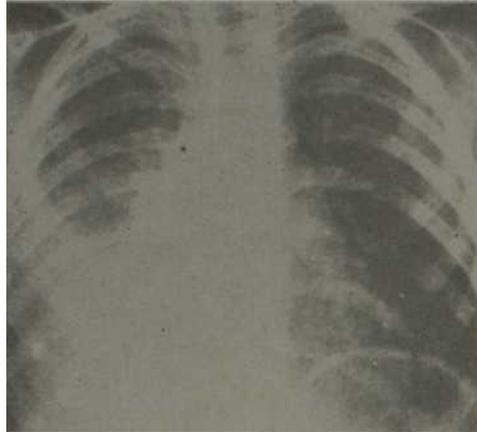


Fig. 30. Lesiones de Histoplasmosis. con gran infiltración hilar y reacción olear id. tHistoplasmosis aguda epidémica).

liles de las neumonías lobares oseudolobares o infiltrados con nódulos hiliares y reacción pleural. En fin, una variedad de formas y

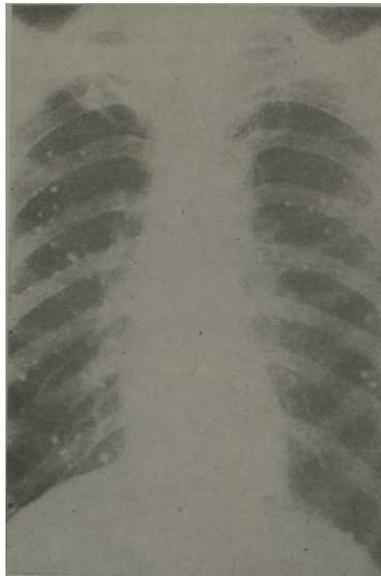


Fig. 31-A. Calcificaciones gruesas diseminadas, que deben hacer sospechar un proceso de Histoplasmosis. (Cortesía del Dr. Francisco Padrón Ibñrbia).

aspectos radiográficos, que se prestan fácilmente a la confusión y explican los diagnósticos erróneos que se producen habitualmente, cuando no se tiene en cuenta esta afección.

O por último y a partir de la diseminación hematogena simple o múltiple aparentemente detenida, hacer una diseminación broncogena que se reabsorbe totalmente, sin dejar reliquias apreciables o que se calcifica y deja reliquias calcificadas, que hacen sospechar fuertemente un proceso de Histoplasmosis (Fig. 31 A y B), o puede pasar a las formas crónicas broncogénicas de tipo eavitario (Fig. 32), prácticamente indifereneiables de las formas crónicas de la tuberculosis pulmonar (radiográficamente hablando) y que hace que en los E.U.A., se calcule que un 10% de los aparentes tuberculosos crónicos ingresados en los Sanatorios Antituberculosos del país ese. sean Histoplasmosis (en un solo Sanatorio, el de Missouri, se descubrieron 100 casos). Asimismo, en Cuba. Fuentes y Madiedo® han encontrado un 5% de casos histoplasmine

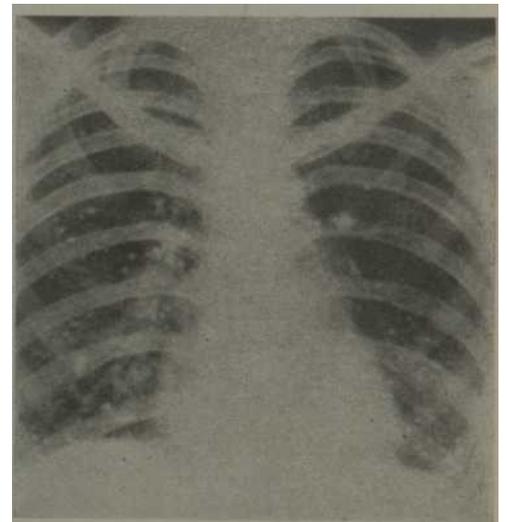


Fig. 31-B. Otro caso de gruesas calcificaciones diseminadas, que hace sospechar fuertemente la Histoplasmosis. (Cortesía del Dr. C. Arguelles.)

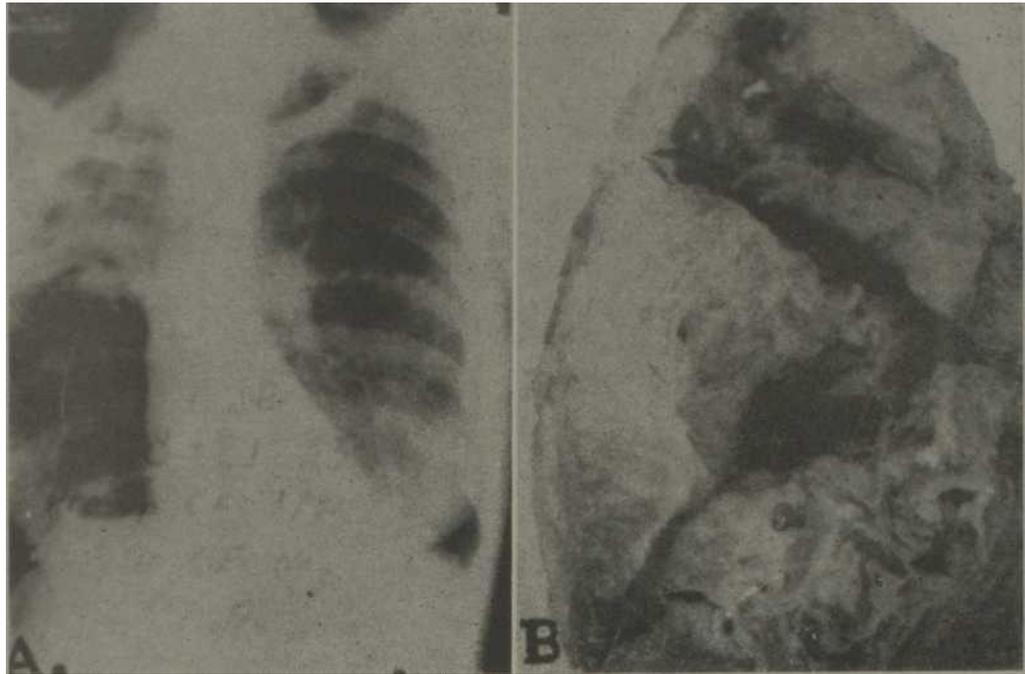


Fig. 32. Histoplasmosis crónica cavitaria. A- radiografía pulmonar, B-pieza anatómica. (Tomada del libro de Sweany).

ENCUESTA HISTOPLASMINICA REALIZADA EN LOS SANATORIOS ANTITUBERCULOSOS

	Total de casos	HISTOPLASMINA POSITIVA			
		24 horas	%	48 horas	%
SANATORIO LA ESPERANZA:					
Sala Lebrede	393	37	9.4	25	6.3
Sala Guiteras	29	1	3.4	2	6.8
CASTILLO DEL PRINCIPE	64	6	9.3	1	6.25
SANATORIO DE GUANITO	204	13	6.3	17	8.3
TOTALES 690	57	8.2	48	6.9	

Fig. 33

CASOS HISTOPLASMINO + , TUBERCULINO — Y CON BACILOSCOPIA NEGATIVA, ENCONTRADOS EN LOS SANATORIOS

	Histoplasmina Baciloscopia		%	ATB-RT23 Negativa %
	Positiva	Negativa		
SANATORIO LA ESPERANZA ...	38	15	39.4	10 26.3
CASTILLO DEL PRINCIPE	6	3	50.0	2 33.3
TOTALES	44	18	40.9	12 27.2

Fig. 34

positivos en el Sanatorio Anti-Tuberculoso de Cangrejas y nosotros en nuestras pequeñas encuestas histoplasmínicas en los Sanatorios Anti-Tuberculosos, encontramos entre un 6.25% y un 8.3% de casos histoplasmino positivos, con un promedio general de 6.9% (Fig. 33) de los cuales entre un 26% a un 33% mantenían todos sus exámenes complementarios negativos a la tuberculosis (esputo por examen directo y cultivo, lavado gástrico y pulmonar, tanto los exámemcoloraciones

adecuadas (Grocott, Schií. Gridlev, etc...) para visualizar el *H. Cap. sulatum* en su forma parasitaria, habitualmente intracelular. adoptando la forma de levadura u otras (Fig. 37A \ 37Bi \ sospechar las lesiones (Fig. 38A. B y C) por lo «pie se requiere gran dedicación y experiencia para poder realizar su diagnóstico.

En fin. las formas especiales \ múltiples que se presentan cuando hay una exposición masiva al germen, habitual-

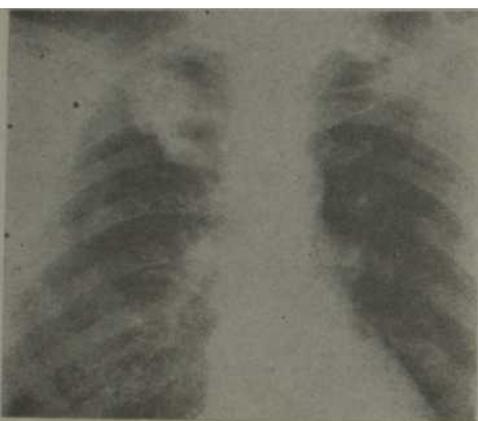


Fig. 35-A. Imagen radiográfica de un histoplasmoma (Tomado del libro ríe Siceanu.)



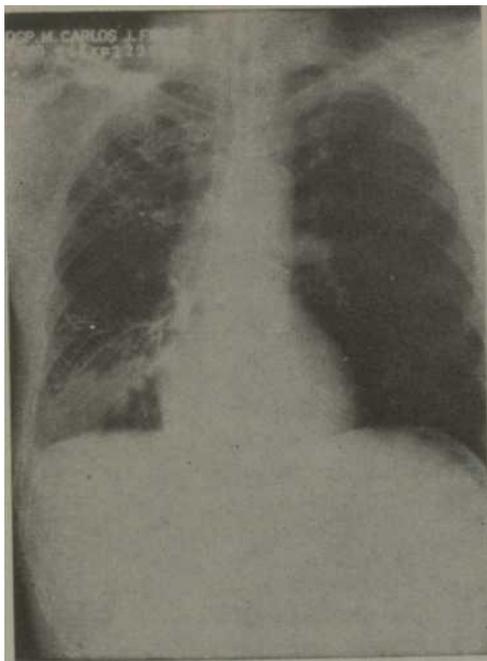
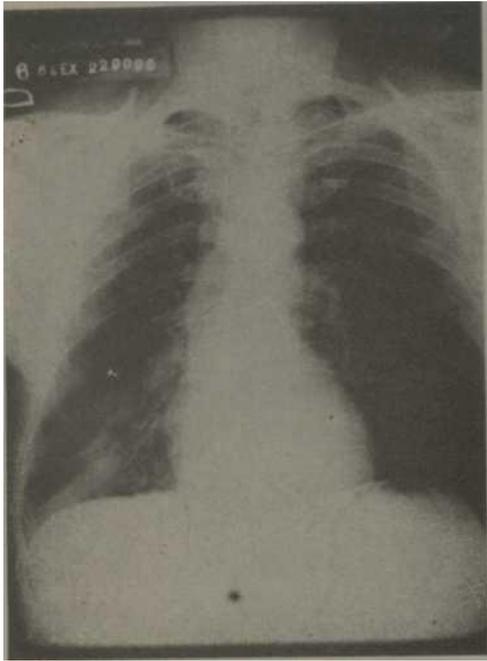
Fig. 35B Aspecto macroscópico del histoplasmoma de la figura 35-A.

nes directos como los cultivos, secreción obtenida por broncoscopia. directo \ cultivo, "todos negativos a Bacilo de Koch y asimismo las reacciones a la Tuberculina (A.T.B.D., A.T.B.C. y RT- 23) eran negativas, mientras que la histoplasmina era positiva (0.5 cms. o más a las 48 horas). (Ver Fig. 341.

^ también puede dar lugar a formas granulomatosas seudotumorales como los histoplasmomas (Figs. 35A y 35B) u otras difícilmente diferenciables de una neoplasia y que habitualmente obligan a una intervención «piirúrgica, ver Figs. 36A (I, II, III y IV), 36B (I y II) y 38 (A, B y C), requiriéndose para su correcto diagnóstico anatomopatológico.

mente las formas epidémicas, «jue se pueden apreciar bien, en la revisión hecha por nuestros clínicos y radiólogos (Ver trabajos clínicos y radiológicos I .

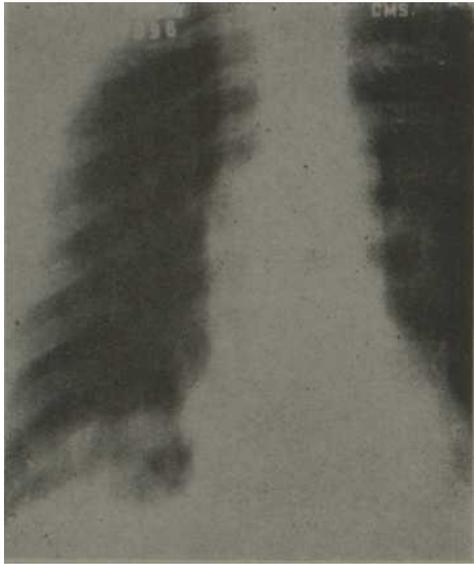
Y por último, la reinfección endógena, no comprobada fehacientemente aún. Como se podrá apreciar, el mecanismo patogénico es tan similar al de la tuberculosis pulmonar y las manifestaciones de la Histoplasmosis, son tan parecidas, que no es raro «pie se confundan fácilmente estas dos afecciones, hasta el punto de que se trata por todos los medios de diferenciarlas. Por ejemplo, se hace hincapié en el tamaño «le los componentes del Complejo Primario



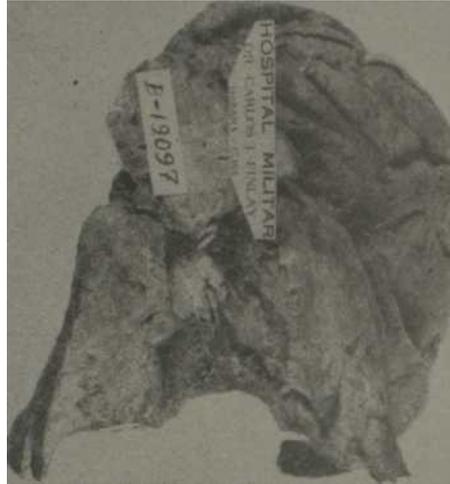
III

IV

Fig. 36-A. Caso operado por neoplasia pulmonar, el examen anatomopatológico demostró que se trataba de una Histoplasmosis. I-Placa inicial póstero-anterior. II- Placa inicial lateral. III - fíroncografía, imagen póstero-anterior. IV - broncografía lateral.



I



II

Fig. 36-B. El mismo caso de la figura 36-A.

- I. - Tomografía en posición pósterio-anterior. que muestra la sombra de aspecto inmoral de la base derecha.*
II. - Aspecto macroscópico del pulmón resecaado. (neumectontía i).

(Fig. 39) en la tuberculosis, en comparación con la Histoplasmosis (desde el punto de vista radiográfico). Se miden los focos calcificados intratorácicos (a los Rayos X) en las granulias de origen histoplásmico y en las de origen tuberculoso (Fig. 40) llegándose a la conclusión de que tanto en uno como en otro caso, (reliquias del Complejo Primario o focos calcificados residuales) las calcificaciones son mayores en la Histoplasmosis que en la tuberculosis, por la mayor avidéz del tejido enfermo (en la Histoplasmosis) por el calcio. Pero insistimos en que sólo pensando en la existencia de esta enfermedad y conociendo sus manifestaciones, obtendremos beneficios de estos datos.

PERIODO DE INCUBACION

Habitualmente de 12 días, con mínimo de 1 días y máximo de 21 días, en nuestros casos osciló entre 6 v 20 días.

TIEMPO DE EXPOSICION

Luce tener importancia, por cuanto coadyuvaría a que se presentaran los casos más graves, entre los de mayor tiempo de exposición, sin embargo, luce más importante el volumen de esporos presentes (Fig. 3) y en la práctica, los brotes epidémicos son muy elocuentes, puesto que los nuestros, en los cuales el tiempo de exposición (en muchos casos) fue de días enteros, los casos no fueron letales, mientras que los casos mexicanos, en los cuales el tiempo de exposición parece haber sido solo de horas, hubo un 28% de mortalidad.

CONCEPTO DE INFECCION Y ENFERMEDAD

Los estudios realizados tanto en los E. U.A. como en otros países han demostrado cuán frecuentemente se encuentra la infección, cuando se realizan encuestas histoplasmínicas en colectivi-

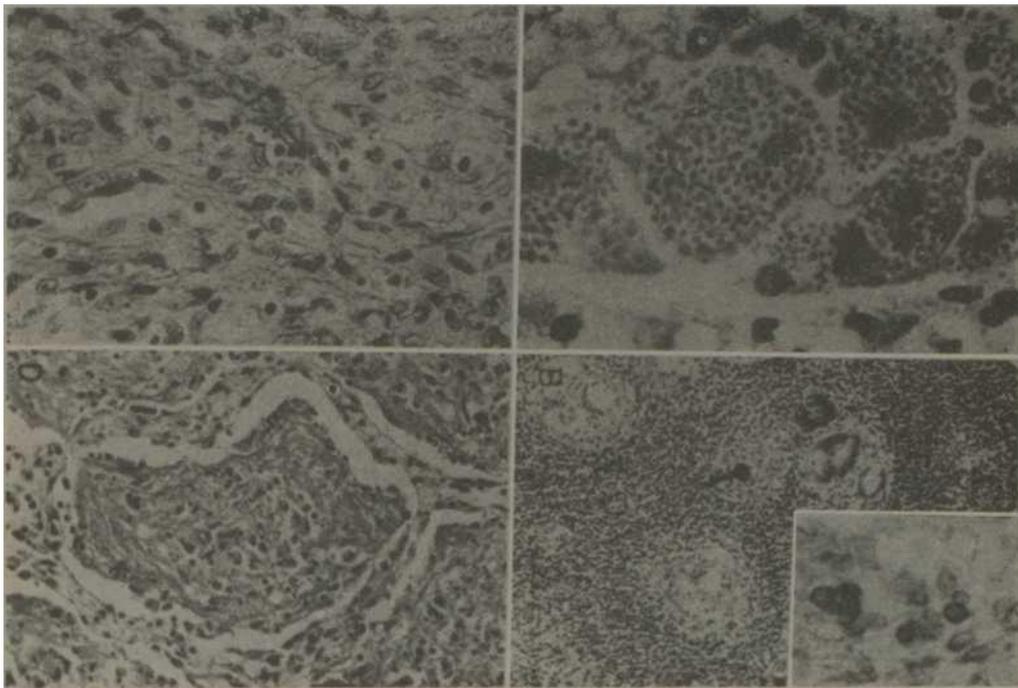


Fig. 37-A. Aspecto microscópico de las lesiones de Histoplasmosis.

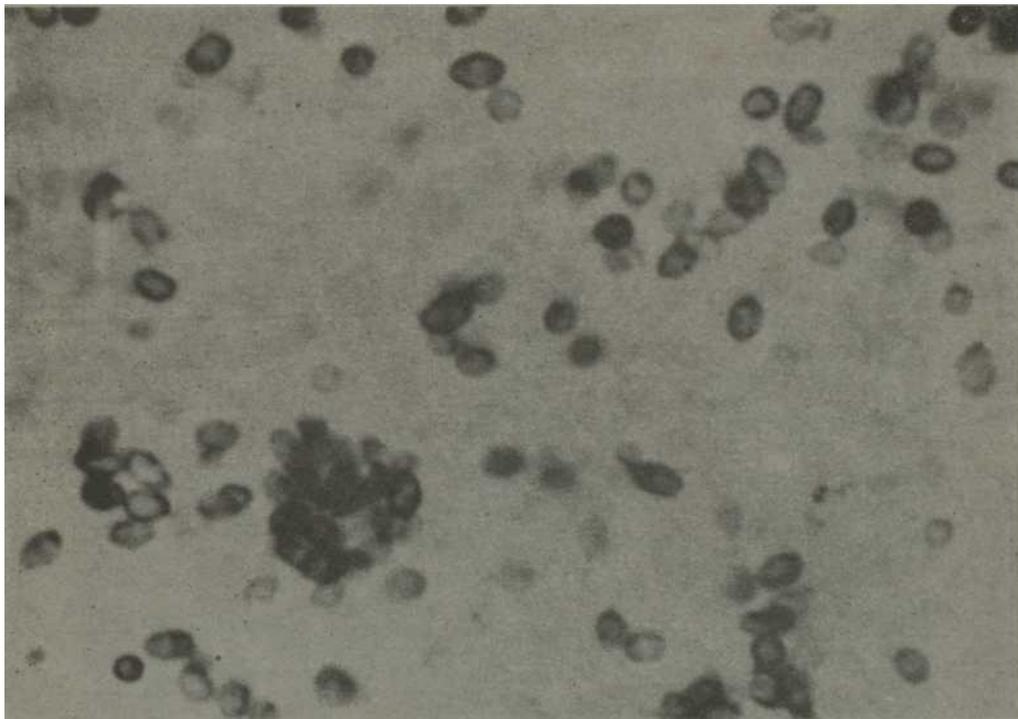


Fig. 37-B. Aspecto microscópico.

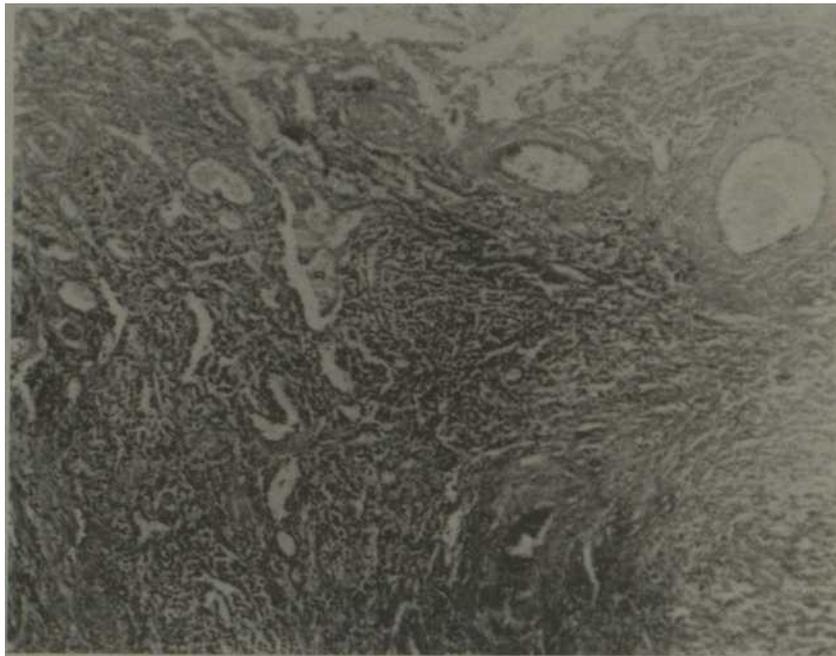


Fig. 38. Cortes de pulmón del caso de la Fig. 36. A.—Corte de pulmón donde se aprecian las estructuras parcialmente borradas, por un proceso inflamatorio crónico donde predomina la fibrosis y células redondas. (Comparar con la Fig. 37-A, letra B). Se notan cavidades alveolares deformes con epitelio prominente faumento 100 \).

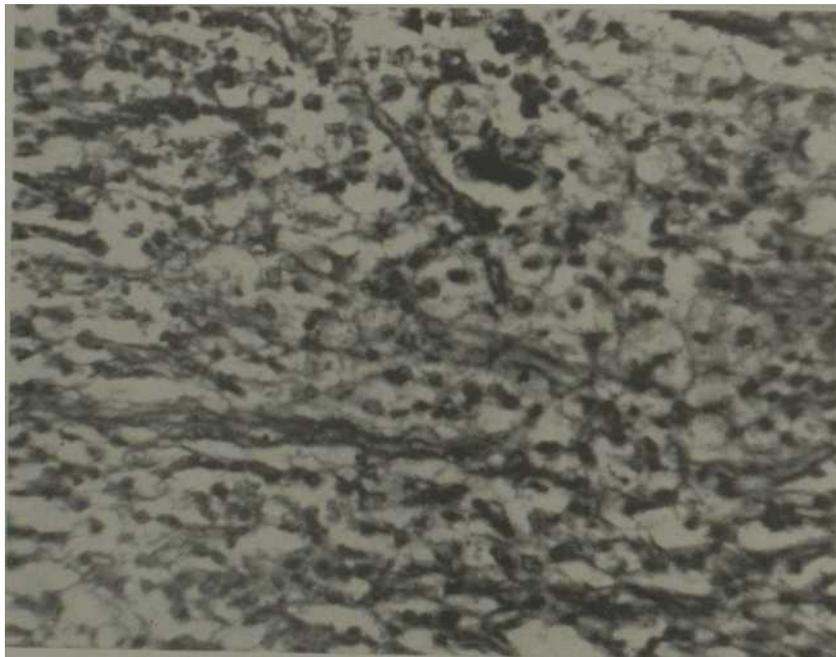


Fig. 38-B Campo a mayor aumento que la anterior, donde se aprecia lo trama fibrosa laxa y células reticulares con citoplasma abundante y claro, en el que se almacenan los histoplasmas. (Comparar con la Fig. 37-A, letra D (Aumento 200 X)).

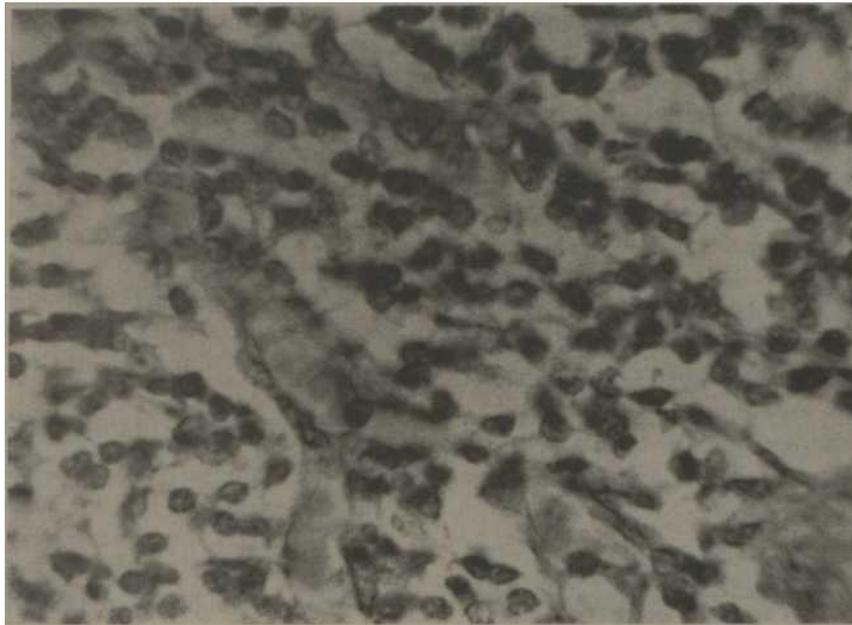


fig 38-c. El mismo campo anterior (B) con mayor detalle. (Comparar con la Fig. 37- 4. letra C. (Aumento 500 X)

ESTUDIO COMPARATIVO DEL TAMAÑO DEL COMPLEJO HISTOPLASMOSIS PRIMARIO EN LA Y LA TUBERCULOSIS				
	Total de casos	1-4 mm.	5-10 mm.	10 mm. o más
Foco primario pulmonar:				
A. Histoplasmosis	67		62 %	3%
B.—Tuberculosis	31	797	20 %	
Ganglio? del complejo primario:				
A. Histoplasmosis	70		68 %	32 %
B.—Tuberculosis	24		88 %	127

Fig. 30

MEDIDA DE LOS FOCOS CALCIFICADOS A LOS RAYOS X	INTRATORACICOS	
	5 mm. o menos	6 mm. o más
Histoplasmina +- Tuberculina	1 30	75%
Histoplasma demostrado en el foco . .	2 22	67%

Fig. 40

dades situadas en áreas sospechosas, cuán numerosos son los casos esporádicos cuando (teniendo en cuenta la Histoplasmosis) se realizan las investigaciones adecuadas para descubrirlos. Como aumenta en pocos años el número de brotes epidémicos reportados, tan pronto se da a conocer esta enfermedad a la clase médica de un país y sobre todo como ha variado el concepto sobre el pronóstico de esta afección, considerada hasta hace relativamente poco tiempo como una enfermedad grave o fatal, a hoy en día, en que las encuestas histoplasminéas, las reacciones serológicas.

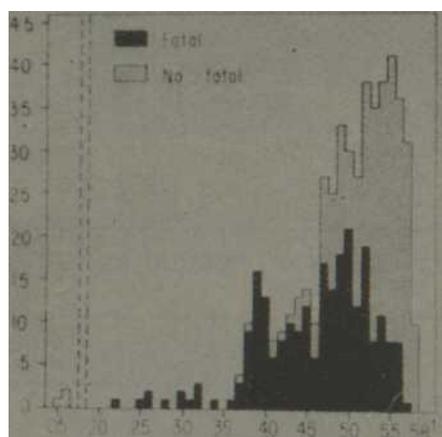


Fig. 41. Gráfico que muestra el aumento en el reporte de casos de Histoplasmosis desde 1905 hasta 1958. En negro los casos fatales y en blanco los casos no fatales. Se puede apreciar el gran volumen de casos no fatales reportados, a partir de 1945, fecha en que comienza a divulgarse la existencia de las distintas formas de la enfermedad. (Tomado del libro de Sweany.)

las técnicas de cultivo y coloración adecuadas y aún la prueba de tratamiento, permiten comprobar cada día más, el gran número de casos infectados existentes en el mundo, (Ver Fig. 41).

El concepto por tanto ha variado, asemejándose al de la tuberculosis, en el sentido de que la infección es frecuente y podríamos bastar decir que bastante común en muchos

países, pasando la mayor parte de las veces inadvertida, mientras que la enfermedad es mucho menos frecuente, aunque seguramente no es rara en los países tropicales y subtropicales.

Por último, este concepto tiene gran importancia en cuanto a cierto tipo de medidas profilácticas utilizadas por el Dr. González Ochoa en México, como veremos en el Capítulo de Profilaxis.

CLASIFICACION CLINICA ACTUAL

La existente hoy en día permite catalogar la enfermedad en sus distintas formas (Fig. 42) facilitando el reconocimiento de la afección y mejorando los métodos de diagnóstico y pronóstico de la misma, aunque posiblemente no sea perfecta todavía consideramos que en líneas generales es aceptable por el momento y significa un gran avance en la clasificación de las distintas formas clínicas de esta enfermedad.

BROTOS EPIDEMICOS ESTUDIADOS

1.—Brote de La Salud^(**)

En octubre de 1962, un grupo de soldados que exploraban una cueva de la zona, presentó síntomas que fueron catalogados como gripales, pero uno de ellos presentó síntomas más serios y prolongados, por lo que concurrió a un médico que hizo el diagnóstico de granulia tuberculosa, siendo recluso y sometido a tratamiento anti-tuberculoso, sin que

(**) Ya después de leído este trabajo, en la *Sociedad Cubana de Microbiología, Parasitología, Higiene y Epidemiología* y prácticamente dándole los toques finales a esta publicación, fuimos llamados por el Dr. Rafael Pedraza, para ver un caso producido en una cueva de la misma zona del Municipio de La Salud y en el que comprobamos la Histoplasmosis, determinando que en este caso, una sola persona de un grupo de 9, resultó enferma, con lesiones radiográficas y prueba de histoplasmina positivas, produciéndose por tanto un segundo brote en La Salud.

CUADRO CLINICO

(FORMA CLINICA)

Subclase o Neumonía	Síntomas	Temperatura	Radiografía de tórax	Edad	Frecuencia clínica	Tiempo de evolución	Recaidas	Laboratorio P S H e Cultivo	Pronóstico
PULMONAR AGUDA									
A. Inaparente.	Ninguno.	?	1/3 puede tener lesiones.	Cualquier edad.	Rara.	?	?	(+) ? ?	Bueno.
B-1. Sintomática ligera.	Malestar general, fiebre.	38°C.	1/3 puede tener lesiones, 2/3 nodulares, 1/4 neumónicas, 1/10 ganglionares.	Cualquier edad.	Probablemente frecuente.	1 a 4 días.	?	(+) ± ?	Bueno.
B-2. Sintomática moderadamente severa.	Malestar general, fiebre y tos.	40°C.	Neumonía atípica.	Cualquier edad.	Probablemente muy frecuente.	5 a 15 días.	Común en la fase aguda, puede ocurrir posteriormente.	+ + Probablemente positivo al comienzo.	Bueno.
B-3. Sintomática severa (aguda epidémica).	Malestar general, fiebre, tos y dolor torácico.	Hasta 41°C.	Neumonitis diseminada en ambos pulmones.	Jóvenes trabajadores y soldados.	Relativamente frecuente.	Hasta 8 meses.	Pueden ocurrir.	+ + Positivo al comienzo.	Bueno, casi nunca fatal.

Fig. 42

CUADRO CLINICO

(Continuación)

(FORMA CLINICA)

Subclase o sinonimia	Síntomas	Tempe- ratura	Radiografía de tórax	Edad	Frecuencia clínica	Tiempo de evolución	Recaidas	Laboratorio			Pronós- tico
								P H	S e	Cultivo	
PULMÓNAR CRÓNICA											
Progresiva. (Cavitaria).	Malestar general, fiebre, tos y ex- pectoración.	Ligera 38°C.	Fibrosis, cavida- des usualmente atípicas, a menu- do lesiones cal- cificadas.	Habitualmente más de 50 años.	Puede que hasta un 103 en Sana- torios Anti-Tu- berculosos.	De 1 a 10 años.	Usualmente.	+	+	+	Pobre, eventual- mente fatal.
DISEMINADA AGUDA											
A. Benigna.	Fiebre en aguja, hepatomegalia, esplenomegalia y diarrea	Hasta 41°C.	Puede ser nega- tiva.	Viejos y niños.	Desconocida.	De 1 a 8 sema- nas.	No es usual.	+	+	+	Bueno.
B. Progresiva	Fiebre en aguja, hepatomegalia, esplenomegalia y diarrea.	Hasta 41°C.	Puede ser nega- tiva.	Especialmente muy jóvenes o viejos con otras enfermedades.	Desconocida, a menudo es diag- nosticada por la autopsia.	De 1 a 6 sema- nas.	?	?	?	?	Siempre fatal.
DISEMINADA CRÓNICA											
Mucocutánea.	Ulceras de la lengua, laringe y boca.	Nunca al co- mienzo, después séptica.	Puede ser nega- tiva.	Personas viejas.	Desconocida.	De 6 se- manas a 3 años.	?	+	+	+	Pobre, usual- mente fatal.

Fig. 42

se obtuviera mejoría. Alrededor de dos meses, más tarde es visto por el Dr. Mario Menéndez, que sospecha Histoplasinosis, por lo que se le practica la prueba de la histoplasmina y reacciones serológicas que resultan positivas, notificándose inmediatamente del caso, para completar el estudio de lo que estima un brote epidémico.

La encuesta epidemiológica realizada, permitió localizar a grupo completo, del cual (23 en total) se examinaron 22 casos. De ellos sólo bajaron a la cueva 6 hombres y 1 más estuvo solamente en la boca de la cueva, sin penetrar en ella, a pescar de lo cual todos presentaron sintomatología catarral con fiebre, a los

La falta de expectoración y dificultades en

la obtención del residuo gástrico en ayunas, no permitió realizar la búsqueda del Histoplasma Capsulatum en el enfermo, que fue diagnosticado solamente, por el aspecto radiográfico de las lesiones, la evolución de la enfermedad, la falta de respuesta al tratamiento anti-tuberculoso impuesto, la encuesta epidemiológica, la sensibilidad a la histoplasmina y la reacción serológica positivas.

No se pudo determinar el hongo en la tierra (sólo 2 muestras) por el Dr. Ramón Vidal, ni por medio del análisis directo, ni por la inoculación al ratón de las muestras obtenidas por nosotros.

			 23
Total de personas examinadas del grupo			 22
			 6
			 1
	Total —	histopl +	Serolog. +	R X
		%	%	%
No penetraron en la cueva.....	16	0	0	0
Penetraron en la cueva.....	6	100	16.66	16.66
Brote de La Salud. Oct. 1962.				

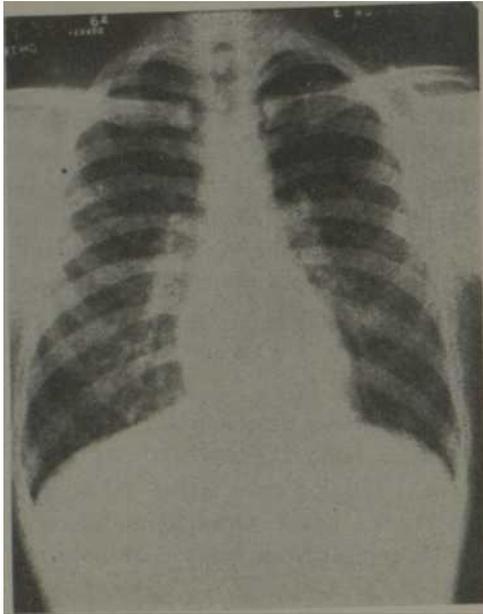
Fig. 43

pocos días. Todos los que bajaron a la cueva presentaron prueba de histoplasmina positiva, mientras que el que estuvo solamente en la boca de la misma, fue negativo. El resto del grupo dio reacciones negativas a la histoplasmina y ninguno presentó signo radiográfico alguno, que permitiera sospechar la Histoplasmosis, siendo su serología negativa. (Fig. 43).

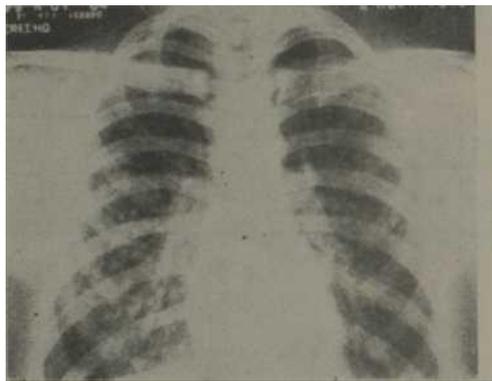
La evolución total de la enfermedad fue en 6 casos de 5 a 10 días y en el enfermo ingresado como granulía tuberculosa, fue de 4 meses, sin que por supuesto, se confirmara la tuberculosis por los exámenes practicados al efecto.

una de las cuales era guano de murciélago, prácticamente puro y la otra una muestra de tierra tomada al azar, dentro de la cueva, de acuerdo con las indicaciones que nos hiciera uno de los soldados que había penetrado en la cueva junto con el que resultó enfermo y cuya reacción a la histoplasmina dio positiva.

Otros datos tales como promedio de estancia en la cueva (horas), período de incubación (alrededor de 7 días) \ sintomatología (catarro, fiebre, dolor de cabeza, astenia y anorexia) fueron poco precisos y solo fue posible obtener los mencionados.



II



III

Fig. 43-A. E.R.A. enfermo del 2 brote de "La Salud".. I. Radiografía inicial. II. Placa lateral, las flechas indican las líneas de cisuritis, muy frecuente en los casos nuestros (observación del compañero radiólogo Manuel García). III. Aspecto de las lesiones 7 días después. (Radiografías cedidas por el Pr. Alvarez Mesa.)

— *Brote de Manguito.*

Este ha sido el brote epidémico de Histoplasmosis más grande de todos los descritos hasta hoy en el mundo y abarcó un total de más de 500 personas, pero desafortunadamente diversos motivos impidieron el control adecuado de la totalidad de los casos infectados y aún posiblemente, de

un cierto número de enfermos.

Los totales confirmados por nosotros hasta Julio 5 de 1963, alcanzaban ya la cifra de 295 casos, pero posteriormente siguieron apareciendo casos, hasta alcanzar la cifra de 521 casos en total.

El brote se produjo en los primeros días del mes de mayo de 1963, al realizar determinadas operaciones militares, grupos del Ejército, durante las cuales fue necesario penetrar en una cueva de la zona, en la que previamente se había provocado humo, quemando gasolina y azufre. El número de personas que en total penetraron en la cueva, no ha sido posible determinarlo, pero sí se pudo constatar que fue extraordinariamente numeroso. Aproximadamente entre 5 y 12 días después de haber entrado en la cueva, comenzaron a presentar síntomas graves los primeros casos, que fueron remitidos a distintos Centros Asistenciales, para su atención.

En el Hospital de Colón, se hizo el diagnóstico de tuberculosis pulmonar a varios de ellos, en el Hospital Militar del Cpo. de Ejército de Matanzas, se pensó en dos posibilidades, Histoplasmosis o Neumonitis por aspiración de gases tóxicos (gasolina y azufre). Lo mismo ocurrió en el Hospital Militar Carlos J. Finlay, de la Habana.

Ante el brote epidémico y con la fuerte sospecha de Histoplasmosis, se realizaron las primeras pruebas de histoplasmina y las reacciones serológicas, que fueron positivas y se procedió a realizar los análisis de esputos a los enfermos, localizándose por fin el Histoplasma Capsulatum en uno de los pacientes ingresados en el Hospital Militar del Cuerpo de Ejército de Matanzas, por el Dr. Ramón Vidal.

El total de casos con prueba de histoplasmina positiva, hasta julio 5 de 1963, puede ser visto en la Fig. 44, v en la Fig. 45 se pueden apreciar las reacciones serológicas positivas en los casos del Hospital Carlos J. Finlay.

El promedio de estancia de lo > caso- en la cueva, fue de 2 a 5 días.

El 70% de los hombres comió v durmió dentro de la cueva.

El período de incubación osciló entre 6 y 20 días, con un promedio de 12 días.

La edad fluctuó entre los 17 \ los 45 años.

En cuanto a raza, hubo un ligero predominio (sin significación estadística, de los blancos sobre los negros y mestizos.)

Los síntomas fueron, por orden de frecuencia:

1. Malestar general, cefalea, fiebre y astenia, en el 90% de los casos.
2. Tos y dolor torácico, en el 60%.
3. Expectorcación, en el 40%.
4. Diarrea en el 10%.
5. Trastornos neurológicos en un caso.
6. Trastornos nerviosos en un caso.

2. —Brote de San Diego de loa Baños.

Durante el examen médico del S.M.O. y con motivo de poner en práctica el sistema de examen que se empleó, fueron examinados miembros del personal regular del Ejército, en crecido nú

RESUMEN	DE CASOS CON PRUEBA DE HISTOPLASMINA REALIZADA (Hasla Julio 5 de 1963)	
Positivos (0.5 cm. o más)	184 casos .	.. 80%
Negativos	46 casos .	.. 20%,
Total de casos	230	100%,

Fig. 44

mero. Al revisar las foto radiografías «de uno de estos grupos, se encontró un caso con calcificaciones pulmonares diseminadas, que hizo sospechar al Dr. Arnaldo Coro, que se trataba de un caso de Histoplasmosis, reportándolo así.

Localizado el compañero sospechoso, se le realizó una encuesta, durante la cual refirió, que durante la movilización del mes de octubre de 1962. un grupo de hombres (cuyo número no pudo precisar estuvo viviendo durante varios días en el interior de una cueva de San Diego de los Baños, habiendo enfermado unos días después (alrededor de una semana él y otros 7

compañía

PROFILAXIS DE LA HISTOPLASMOSIS

Las medidas profilácticas en esta enfermedad son escasas y relativas, todavía. Aunque se han intentado las vacunaciones. éstas no han dado resultado hasta hoy.

El uso de caretas protectoras, para los individuos que por su profesión (espeleólogos, trabajadores que extraen el guano de murciélago de las cuevas, mineros, soldados, etc. I, parece requerir equipos especiales, que garanticen una efectiva protección contra gérmenes (caretas anti peste o equipos de circuito cerrado) puesto que el uso de caretas

RESUMEN DE CASOS CON PRUEBA DE FIJACION DE COMPLEMENTO REALIZADA (Hasta Julio 5 de 1963)		
	89 casos	80.9%
Negativos	4 casos	3.6%
Sueros anticomplementarios. . .	5 casos	4.6%
Casos a repetir	12 casos	10.9%
Total de casos.....	110 casos	100. 0%

Fig. 45

ros más, habiendo sido diagnosticado su caso como tuberculosis pulmonar, poniéndosele tratamiento y curando en unos meses (alrededor de 3 meses). Asimismo, refirió que uno de sus compañeros estuvo tan grave, que a pesar del tratamiento quedó muy mal y por este motivo se licenció del Ejército. (Este caso no fue posible localizarlo).

Eli total se localizaron 3 de los enfermos del grupo, los que en la actualidad no presentan signos radiográficos de lesión pulmonar, a excepción del caso índice, que mantiene reliquias calcificadas.

La reacción a la histoplasmina es positiva en los 3 casos, aunque la serología es negativa en todos.

simples, como las utilizadas en Venezuela (Fig. 46) no garantizan la protección contra esta enfermedad.

Parece mucho más racional el método utilizado por González Ochoa¹⁷ en México, no permitiendo que trabajen en sitios expuestos, más que los individuos que presenten reacciones positivas a la histoplasmina, considerando que como sucede en la tuberculosis, el individuo previamente infectado presenta un cierto grado de resistencia, que lo defiende contra una forma grave de la misma.

Como tratamiento de la tierra infectada por el *Histoplasma Capsulatum*, se han propuesto distintos tipos de desinfectantes, fungicidas y otros métodos.⁸



Fig. 46. Grupo de exploradores que recogieron muestras de tierra de la cueva que muestra la fotografía, en la que se había producido un brote de Histoplasmosis y cuyas muestras de tierra resultaron positivas. Observen el tipo de caretas (Wilson N° 3) usadas como protección y que resultaron ineficientes.

El único que no se quitó la careta para retratarse, (fijarse en el explorador de la extrema derecha, ("era el único histoplasmino negativo"), enfermo de Histoplasmosis, aguda epidémica.

(Tomada de Gac. Méd. Caracas.)

sin que hasta ahora se haya resuelto satisfactoriamente el problema.

En definitiva, sólo parecen útiles los medios de protección individual (caretas antipeste y equipos de circuitos cerrado) y la selección adecuada del personal expuesto, utilizando solamente a aquellos que presenten una reacción positiva a la histoplasmina.

CONCLUSIONES

Hemos realizado una revisión epidemiológica, que permite comparar en cierto modo, la evolución histórica de esta enfermedad en Cuba, con la que ha experimentado en los E. U. A., dando base a sospechar que tiene una

gran importancia para nuestro país.

Hemos presentado tres brotes epidémicos, (***) que han provocado un total de enfermos, que posiblemente alcanza o rebasa el total reportado de casos de Histoplasmosis en el mundo entero y que hace sospechar que el número de infectados (sobre todo en ciertas zonas del país) es muy alto.

Hemos dado a conocer el porcentaje de infectados, encontrados en los Sanatorios Anti-Tuberculosos nuestros y que se aproxima a la cifra encontrada en

(***) En Noviembre de 1964, comprobamos un segundo brote epidémico en La Salud, que hace elevar a cuatro, los brotes registrados.

los Sanatorios Anti-Tuberculosos norteamericanos.

Presentamos una pequeña encuesta histoplasmínica en una Unidad Militar, que por sus características, nos luce que ofrece interés.

Por último, queremos poner en evidencia la frecuencia con que' nuestros médicos encuentran casos sospechosos de Histoplasmosis, sin que una gran parte de los mismos (por distintos motivos) haya completado la revisión diagnóstica de dichos casos.

Todo ello nos hace pensar que es de gran interés, tanto desde el punto de vista científico, como desde el punto de vista práctico (ya que nuestras numerosísimas cuevas tienen utilización por el I.N.R.A., el I.N.I.T., etc.), el que

este trabajo se complete con un estudio adecuado, en coordinación con los Organismos, que de una manera u otra, puedan tener responsabilidad en este aspecto (Minsap, I.N.R.A., I.N.I.T., Sociedad de Espeleología, F.A.R., etc.). Estudio que nos permitiría conocer, de realizarse, cuál es la real importancia de esta afección, para nuestro pueblo.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a todos los compañeros que de una manera u otra, han cooperado con nosotros en este trabajo, bien facilitándonos radiografías o brindándonos la oportunidad de conocer de casos de Histoplasmosis y que con sus aportes han permitido la elaboración de este trabajo y muy especialmente al Dr. Ramón Vidal, sin cuya ayuda nos hubiera sido prácticamente imposible llevar a feliz término esta modesta Contribución al Estudio de la Histoplasmosis en nuestro país.

BIBLIOGRAFIA

1. —Darling, S. T.: Protozoon general infección produciendo pseudotubercles in Lungs and focal necrosis in Liver, spleen and Lymph nodes. J.A.M.A., 46: 1283-1285, 1906.
 2. —Strong, R. P.: Study of some Tropical Ulcerations of skin, with particular reference to their Etiology. Philippine J. Se., 1: 91-116, 1906.
 - Pardo, O. A., Pardo Castelló, C. y Tucker, H.: Histoplasmin, Coccidioidin and Tuberculin sensitivities in Cuba. Bul. of P. A. San. Bur., June, 1952, 527-530.
 3. —León Blanco, P., Sanguily, J. y Fernández Ferrer, O.: Diagnóstico de la Histoplasmosis por los métodos de Laboratorio. Rev. Cub. de Lab. Clin. VI: 471479, 1952.
 - o.—Barquet, A. Chediak, M., y Magriñat, G.: Histoplasmosis, resumen de la enfermedad, presentación de un caso diagnosticado por punción ganglionar. Bol. Col. Med. Hab. 2: 365, 1951.
 6. —Fuentes, C. A. y Madiedo, O.: Breve reporte sobre la Epidemiología de la Coccidioidomycosis, Histoplasmosis y Blastomycosis en Cuba. Arch. Hosp. Universit. Vol. XII: 301-315, Nov-Dic., 1960.
 7. —González Ochoa, A.: Epidemiología de la Histoplasmosis primaria en la República Mexicana. Rev. Inst. Sal. Enf. Trop. (Mex.) Vol. 19: No. 4, Dic. 1959, 341-350.
 8. Larsh, H. W. y otros. The minimal infections inoculum of H. Caps, for the mouse and chick embryo. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 98: 570-573, 1958
 9. —Emmons C. W.: Isolation of H. Cap», from soil. Publ. Health Rep. 64, 892-896,
 10. —Campins, 11.. Zubillaga, Z. y otros. Gac. Med. Caracas, LXII, Nos. 34, 85-109, 1955.
 11. —González Ochoa, A.: Epidemiología de la Histoplasmosis primaria en México. Re. Inst. Sal. Enf. Trop. (Mex.) Vol. XXIII: Nos. 1 y 2 (Jun., 1963).
 12. —Procknow, J. J. (Monograph Histoplasmosis) : Sweeney, H. C.: Ed. Springf. Ch. C. Thomas, 1960.
 13. —Grayston, J. T. y otros. Experimental Histoplasmosis in mice. A preliminary report. Publ. Health Monogr. No. 39, 1956, 99-105.
 14. —Ibach, M. J., Larsh, H. II. and Furcolous, M. L.: Isolation of H. Caps, from the air. Science, Jan. 8, 1954. Vol. 119, No. 3080, pág. 71.
 15. —Gordon, M. A., Ajello, L. y otros. M. Gypsum and H. Caps, spores in soil and water. Science, 116: 208, 1952.
 16. —Baum, G. L. and Schvarz, J.: Pulmonary Histoplasmosis. New England J. Med., 258: 677, 1958.
 17. —González Ochoa, A. y Cervantes Ochoa, A.: Histoplasmosis Epidémica v su prevención. Rev. Inst. Sal. Enf. Trop. (Mex.) Vol. 20: No. 3, Sept. 1960.
 18. —Emmons, C. W., and Piggott, W. R.. Erradication of H. Caps, from soil. Mycología. Vol. LV: Jul.-Aug. 1963, No. 4.
- NOIA: Para la referencia bibliográfica No. 4, revisar también: Sanguily, J., Fernández Ferrer, O. y León Blanco', F. Histoplasmosis en Cuba, reporte de un caso con breve revisión de la literatura: Arch. Soc. Est. Clin. Haba. 54 : 347 (May-Jun) 1951. Tiene ficha con todos los casos hasta 1950.