

## BROTE EPIDEMICO DE HISTOPLASMOSIS ASOCIADO CON EXPOSICION A UN ARBOL HUECO

E. CASTAÑEDA, C.I. DE COPPIANO, J. RAAD, L. AJELLO,  
R. WEEKS, H. MARIN, T. COPPIANO, H. JIMENEZ

**Se informa de una epidemia de histoplasmosis, asociada con la excavación de un árbol cuyo tronco era hueco. De las 24 personas que pudimos estudiar, una presentó un cuadro de histoplasmosis aguda y en 10 se pudo determinar serológicamente una infección. Los cultivos de material extraído del árbol demostraron la presencia de *histoplasma capsulatum*.**

### INTRODUCCION

En varias oportunidades se han descrito episodios de histoplasmosis epidémica asociados con visitas a cuevas habitadas por murciélagos (1-4) o a lugares contaminados con excrementos de ciertas aves (5,6). En ambas circunstancias los pacientes estuvieron expuestos a material infestado con la forma micelial del *Histoplasma capsulatum*. La transmisión del hongo se hace por inhalación de las esporas infectantes producidas en el suelo, las que se desarrollan cuando existen condiciones adecuadas de humedad, temperatura y concentración de nitrógeno (7).

La presente comunicación tiene por fin analizar los casos surgidos del contacto de varias personas con un árbol localizado en la zona cafetera de Caldas, a 1.500 mts. de altura sobre el nivel del mar, con una temperatura promedio de 22°C y situada a 26 kms. de Manizales.

---

Dra. Elizabeth Castañeda: Microbióloga, Laboratorio de Micología Médica, Instituto Nacional de Salud, Bogotá; Dra. Clara I. de Coppiano: Bacterióloga, Hospital Santa Sofía, Manizales; Dr. Jorge Raad: Jefe Red de Laboratorios, Servicio de Salud de Caldas. Dr. Libero Ajello, Director, Mycotic Diseases Division, Center for Infectious Diseases, Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia, U.S.A. Dr. Robert Weeks: Mycotic Diseases Division, Center for Infectious Diseases, Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia, U.S.A. Dr. Héctor Marin: Médico, Hospital Santa Sofía, Manizales; Dr. José Coppiano: Internista, Hospital Santa Sofía, Manizales; Dr. Hernán Jiménez: Internista, Hospital Santa Sofía, Manizales.

Solicitud de separatas a la Dra. Castañeda

Acta Médica Colombiana Vol. 8 N° 1 (Enero-Febrero) 1983.

### MATERIAL Y METODOS

**Ug Índice.** Un hombre de 51 años de edad, constructor, procedente de la zona urbana de Manizales, ingresó al Hospital General Santa Sofía de la misma ciudad el 28 de octubre de 1980 por presentar fiebre, astenia, adinamia, mialgias y tos sin expectoración, de una semana de evolución. No tenía antecedentes de TBC y no había sido fumador. El examen físico reveló un paciente en malas condiciones generales, estuporoso, febril, disneico, deshidratado, TA: 140/80, pulso: 100 por minuto, T°: 39°C. A la auscultación pulmonar presentaba estertores crepitantes en las bases y tercio medio de ambos hemitórax; a la palpación se encontró aumento del tamaño del lóbulo izquierdo del hígado, siendo el resto del examen clínico normal.

Los exámenes de laboratorio revelaron los siguientes datos: leucocitos: 12.650 X 10<sup>9</sup>/l (Normal = 5-10 x 10<sup>9</sup>/l), recuento diferencial: segmentados 78, linfocitos 10, bandas 5, monocitos 2 y atípicos 5. Los exámenes seriados de esputo y el cultivo para bacilos ácido-alcohol resistentes fueron negativos. Tuberculina (PPD): negativa. Médula ósea: normal. Hemocultivo: negativo. La radiografía de tórax mostró un infiltrado micronodular difuso, más confluyente en la base izquierda (Figura 1).

Se inició tratamiento con estreptomycin, isoniacida y rifampicina, debieron ser suspendidas al presentar el paciente un cuadro de hepatitis, comprobada por el laboratorio, encontrándose TGO: 1.14mmol/l (N: 0.08-0.32 mmol/l), TGP: 1.39 mmol/l (N: 0.016-0.144 mmol/l), bilirrubina directa: 39.33 umol/l (N: 0-7 umol/l) y bilirrubina total: 70.11 umol/l (N: 0-12 umol/l); se realizó también una biopsia hepática cuyo resultado confirmó el diagnóstico.

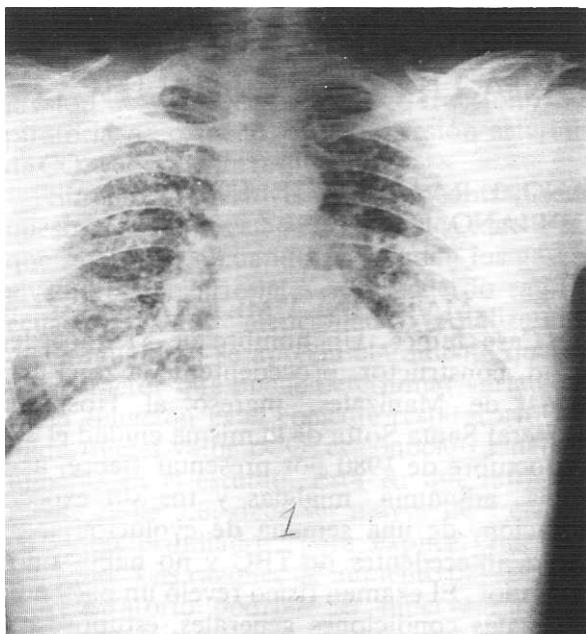


Figura 1. Placa AP de tórax que muestra infiltrado micronodular difuso, correspondiente al caso índice.

Se solicitó una serología y un cultivo de esputo para hongos. Las pruebas serológicas para histoplasmosis demostraron la presencia de la banda de precipitación M y títulos de anticuerpos al 1:8 (antígeno levadura) y al 1:64 (histoplasmina). A los 15 días de la primera muestra se detectó la presencia de la banda H y los títulos de anticuerpos fueron de 1:256 (antígeno levadura) y de 1:32 (Histoplasmina). De la muestra de esputo se aisló el *H. capsulatum*.

**Estudio epidemiológico.** Ante estos hallazgos se interrogó al paciente cuyo relato señaló a un árbol como la fuente de la infección. El árbol es conocido en la región como Písamo o Bucare (*Erythrina glauca*) (Figura 2). El tronco del árbol tenía en su base un diámetro de 2.5 metros y el paciente, empleando un hacha, abrió en ella un orificio de 85 cms. de diámetro (Figura 3); observó que el tronco era hueco y que aproximadamente a 2 mts. de su base había un orificio de unos 30 cms. de diámetro. En compañía de sus dos hijos penetró en su interior, donde se dedicaron a remover la tierra en busca de tesoros, permaneciendo en esta actividad durante 5 horas; no encontraron aves ni murciélagos en

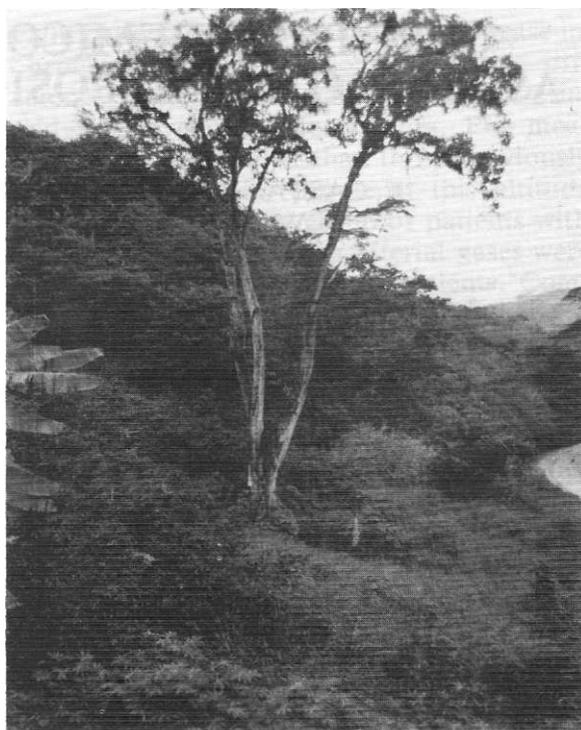


Figura 2. Písamo o Bucare (*erythrina glauca*) cuyo tronco fue determinado como fuente de infección con *Histoplasma capsulatum*.



Figura 3. Aproximación al árbol, mostrando la entrada al interior del tronco por donde penetraron las personas.

el interior. A 100 mts. del árbol se encuentra una casa en donde habitan desde hace 2 años cuatro personas. Por lo tanto decidimos estudiarlas, y a través de otras averiguaciones se logró reunir un número de personas que habían estado en relación con la misma fuente de contagio.

De las 29 personas que estuvieron en contacto directo con el árbol (incluyendo el caso índice), o en el área donde estaba localizado, pudimos estudiar 24. De todas ellas se obtuvo muestras de suero y se realizaron pruebas serológicas para histoplasmosis, por doble inmunodifusión en gel de agar (D.I.D.) y fijación de complemento (F.C.) (8), empleando como antígenos histoplasmina y levaduras de *H. capsulatum*(9).

A las personas con serología positiva así como a algunas con serología negativa, se les efectuaron controles serológicos periódicos (3 y 6 meses). De las 24 personas se practicó radiografías de tórax a 3. Se recogieron 11 muestras de tierra y fragmentos del interior del árbol. Estas muestras se recolectaron en bolsas plásticas individuales que fueron selladas; para su recolección se empleó un vestido protector, máscara y guantes.

RESULTADOS

Diez de las 24 personas eran de sexo masculino y 14 del sexo femenino, oscilando sus edades entre 3 y 55 años.

Inicialmente 10 individuos presentaron evidencia serológica de infección y en la Tabla 1 se presentan los resultados de las pruebas. El estudio de la evolución serológica en 7 de estos 10 individuos, empleando la prueba de doble

inmunodifusión y con controles a los 15 días, 3 y 6 meses después del contacto con el árbol, reveló persistencia de la banda M en los 6 casos inicialmente reactivos. En un paciente negativo en la primera prueba, los controles posteriores indicaron la presencia de anticuerpos. El caso índice presentó la banda H en forma fugaz, en el momento del primer control.

En las 7 personas que presentaron títulos de anticuerpos, estos títulos descendieron durante el control (7 meses). La Figura 4 muestra la evolución serológica empleando la prueba de fijación del complemento con el antígeno de levadura de los pacientes 1, 3 y 7. La Figura 5 ilustra la evolución de los mismos pacientes con el antígeno histoplasmina.

El examen clínico de 7 de los 10 individuos con serología positiva, reveló fiebre moderada, cefalea y compromiso respiratorio leve. Fuera del caso índice, los informes radiológicos de otros 2 casos revelaron los siguientes resultados: Caso 2: Infiltrado intersticial micronodular en ambos campos pulmonares. Caso 3: Infiltrado intersticial nodular avan-

Tabla 1. Resultado de las pruebas serológicas iniciales en los pacientes infectados.

Paciente	Pruebas serológicas		
	D.I.D.* (banda)	F.C.**	
		Ag.lev.***	Ag.mic.****
1	M	8*****	64
2	—	32	16
3	M	512	32
4	M	—	—
5	M	—	8
6	M	16	8
7	M	—	64
8	M	—	—
9	M	—	—
10	M	—	—

\* Doble inmunodifusión en gel de agar.  
 \*\* Fijación de complemento.  
 \*\*\* Antígeno levadura.  
 \*\*\*\* Antígeno miceliar.  
 \*\*\*\*\* Recíproco del título.  
 — No reactivo.

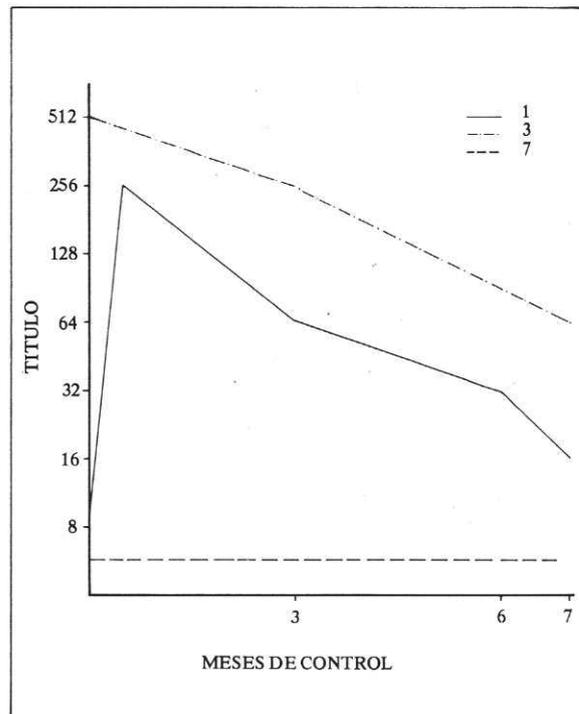


Figura 4. Evolución serológica (F.C.) de tres pacientes empleando el antígeno de levadura de *H. capsulatum*.

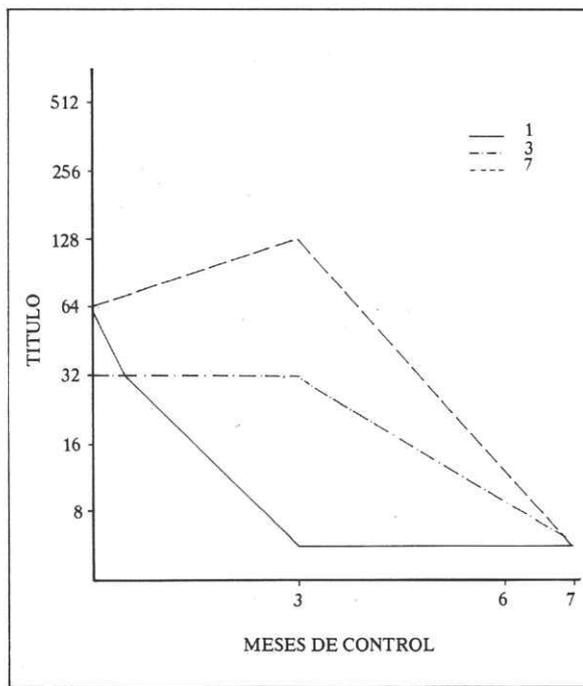


Figura 5. Evolución de los títulos de anticuerpos (F.C.) de tres pacientes empleando la histoplasmina

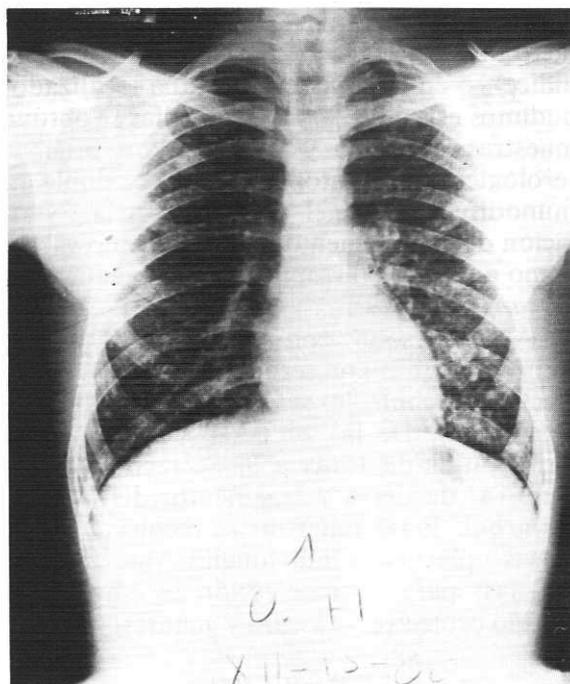


Figura 6. Placa AP de tórax, correspondiente al caso 3, que muestra infiltrado intersticial y nódulo en región sub-apical derecha.

zado en ambos campos pulmonares; en la región sub-apical derecha se encuentra un nódulo de 2 cms. de diámetro (Figura 6).

El caso índice fue tratado con anfotericina B después de la regresión de su hepatitis, tres meses después de haberse infectado. La droga se administró por vía intravenosa, hasta alcanzar un total de 250 mgr. siendo suspendido por voluntad del paciente a los 7 días.

Se controló el paciente, tres meses después de iniciada su enfermedad, encontrándose subjetivamente bien, sin tos ni disnea; a la auscultación había estertores secos basales y frote pleural izquierdo. Radiológicamente los nódulos aumentaron de densidad y tamaño y estaban más diseminados (Figura 7). El control radiológico a los seis meses fue sensiblemente igual al anterior y el control clínico reveló disnea de grandes esfuerzos y tos no productiva. A la auscultación se encontraron estertores crepitantes escasos en ambas bases pulmonares. Se observó un discreto aumento del diámetro de la pierna izquierda con relación a la derecha, pero no se encontraron signos de tromboflebitis.

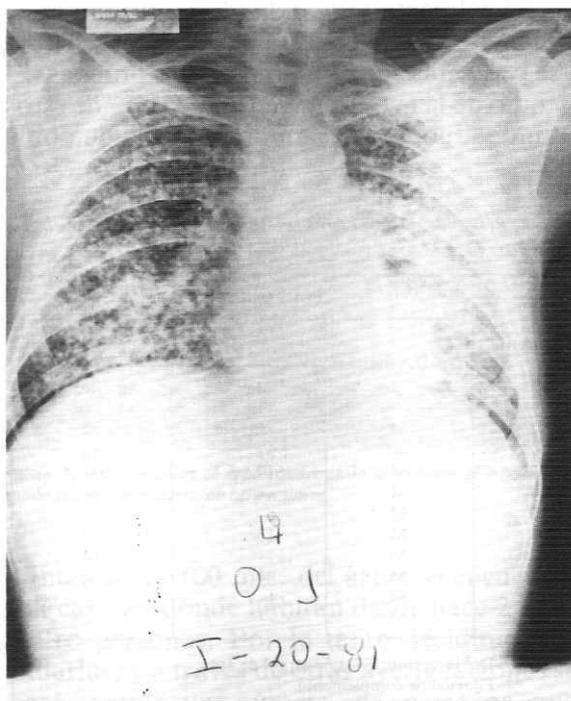


Figura 7. Placa AP de tórax correspondiente al caso índice, tres meses después del diagnóstico, que muestra aumento en la densidad y tamaño de los nódulos. (Comparar con la Figura 1).

En relación con las muestras de tierra tomadas en el interior del árbol, fue posible aislar el *H. capsulatum* en 4 de las 11 muestras tomadas. El árbol se cortó, se trató con 100 galones de formaldehído al 10% (10) y se quemó.

#### DISCUSION

El caso índice constituye un ejemplo clásico de histoplasmosis aguda (11), cuya evolución clínica fue de mejoría en los tres primeros meses después del diagnóstico, como consecuencia del tratamiento recibido, a pesar de que la dosis no fue la recomendada (12).

Posteriormente su estado se hizo estacionario y el paciente no ha recibido ningún tratamiento desde que salió del hospital porque se ha negado a ello.

Los títulos de anticuerpos mostraron la tendencia natural para este proceso, cuando hay mejoría clínica. La curva que inicialmente fue ascendente, descendió luego. La banda H detectada en la segunda muestra y que nos indicaba una histoplasmosis activa (13), desapareció a los tres meses, lo que está de acuerdo con lo ya descrito (13) y con la evolución clínica del paciente. Es de anotar que este paciente fue el más expuesto al contacto con el árbol ya que realizó un reconocimiento previo del sitio. Radiológicamente no se ha presentado mejoría del cuadro y no han aparecido todavía calcificaciones debido al corto tiempo transcurrido desde la infección (12).

En los otros 10 individuos, el hallazgo serológico, de banda M y de los títulos de anticuerpos, nos permite clasificarlos como individuos infectados pero sin evidencia de una histoplasmosis activa. Ellos presentaron un compromiso clínico leve, de tal manera que sus signos y síntomas pasaron desapercibidos y fueron confundidos con estados catarrales agudos que no requirieron atención médica. Entre estos pacientes se distinguen los hijos del caso índice, los que, a pesar del estrecho contacto con el árbol contaminado, han permanecido asintomáticos.

Cabe anotar que para infectarse no se necesitó el contacto íntimo con el árbol ya que 3 de las 11 personas infectadas anotaron no

haber penetrado en él. Muy probablemente los trabajos realizados por el caso índice originaron aerosoles de alguna importancia, que infectaron a las otras personas. Es igualmente posible que otros individuos presentes en la zona del foco y que recolectaban café, se hubieran infectado en igual forma, tal como ha sido descrito en otros brotes epidémicos.

El aislamiento del *H. capsulatum* de las muestras de tierra se realizó con el procedimiento indirecto en ratón. Suspensiones de material de los árboles se prepararon mezclando aproximadamente 15 gr. de tierra en 37 ml de solución salina fisiológica (1/2.5 peso/volumen) que contenía 1.000 unidades de penicilina y 1 mgr. de estreptomycin por mililitro. Las soluciones se mezclaron vigorosamente y se dejaron reposar por 30 minutos, se removieron 5 ml del sobrenadante con una pipeta y se colocaron en viales de tapón de caucho. Luego se tomó 1 ml del sobrenadante y se inyectó intraperitonealmente en cada uno de 4 ratones. Los animales se sacrificaron a las 6 semanas. Dos porciones de cada uno de sus hígados y bazos se inocularon en tubos con agar glucosado de Sabouraud que contenía 0.05 mgr/ml de cloranfenicol. Los tubos que contenían el inóculo (4 por ratón; 16 por muestra de tierra) se incubaron a 25°C y se examinaron periódicamente durante 2 meses para el desarrollo de hongos patógenos. La verificación de que el aislamiento correspondía a *H. capsulatum* se hizo con base en morfología macroscópica y microscópica, complementada con el procedimiento de exoantígenos desarrollado por Kaufman y Standard (14). Se recuperó el *H. capsulatum* de 4 de las 11 muestras del árbol, estableciéndose que el interior del árbol era el sitio de origen del brote epidémico

Una epidemia similar, por exposición a un árbol contaminado, fue descrita en 1980 (15). Llamamos la atención, por lo tanto, en el sentido de que otros árboles semejantes de la zona o del país pueden constituir fuente de contaminación humana.

#### SUMMARY

An outbreak of histoplasmosis associated with excavating a hollow tree trunk is repor-

ted. One of the 24 persons involved with the excavation developed acute histoplasmosis, in addition it was possible to verify infection by *Histoplasma capsulatum* in ten other people by means of serology. *Histoplasma capsulatum* was isolated from material obtained from inside the tree.

\* \* \*

### AGRADECIMIENTOS

Al personal científico del Hospital General Santa Sofía de Manizales. A la Bióloga Nelly Ordóñez y a las Microbiólogas Livia Bustos y Luisa Marcela Londoño, del Instituto Nacional de Salud, por su colaboración técnica. A los Doctores Angela Restrepo, Gerzaín Rodríguez, Gabriel Toro y Mauricio Restrepo por su corrección del manuscrito y al Doctor Lozano del Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional por su ayuda en la clasificación del árbol.

### BIBLIOGRAFIA

1. - LARRABEE WF, AJELLO L, KAUFMAN L. An epidemic of histoplasmosis on the Isthmus of Panama. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1978; 27: 281-285.
2. - QUIÑONES F, KOPLAN JP, PIKE L, STAINÉ F, AJELLO L. Histoplasmosis in Belize. *Central America. Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1978; 27:558-561.
3. - LOTTENBERG R, WALDMAN RH, AJELLO L, HOFF G L, BIGLER W, ZELLNER SR. Pulmonary histoplasmosis associated with exploration of a bat cave. *Am. J. Epide.* 1979; 110: 156-161.
4. - CASTAÑEDA E, ORDOÑEZ N, GAMARRA G, GUZMAN M. Histoplasmosis epidémica. I. Aspectos clínicos y serológicos. *Biomédica.* 1981; 1: 16-22.
5. - DEAN AG, BATES JH, SORRELS T, GERMANY W; AJELLO L, KAUFMAN L, MCGREW C, FITTS A. An outbreak of histoplasmosis at an Arkansas courthouse, with five cases of probable reinfection. *Am. J. Epidem.* 1978; 108:36-46.
6. - STORCH G, BURFORD JG, GEORGE RB, KAUFMAN L, AJELLO L. Acute histoplasmosis. Description of an outbreak in Northern Louisiana. *Chest.* 1980; 77: 38-42.
7. - LARSH, HW. The epidemiology of histoplasmosis. En: *The Epidemiology of Human Mycotic Diseases.* Y. AL-DOORY (ed) 1975; pp 52-73. Charles C. Thomas. Springfield.
8. - PALMER DF, KAUFMAN L, KAPLAN W, CAVALLARO JJ. *Serodiagnosis of Mycotic Diseases*, 1977, Charles C. Thomas. Springfield.
9. - HARREL WK, et al. *Procedural Manual for Production of Bacterial, Fungal and Parasitic Reagents*, 3 rd. ed. 1976; pp 107-110 Centers For Disease Control, Public Health Service. Atlanta, Georgia.
10. - WEEKS RJ, TESH FE. Control of epidemic foci of *Histoplasma capsulatum*. 1971; pp 184-189. En *Histoplasmosis.* A. BALOWS (ed) C. C. Thomas Springfield.
11. - GOODWIN R, DES PREZ R, Histoplasmosis. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1978; 117: 929-956.
12. - RESTREPO A. Terapia de las enfermedades micóticas. En: *Fundamentos de Medicina, Enfermedades Infecciosas.* VELEZ H, BORRERO, RESTREPO J. (eds) 1980; pp 139-146. C.I.B. Medellín.
13. - KAUFMAN L. Serodiagnosis of fungal diseases. En: *Manual of Clinical Immunology.* 1977; pp 373-375. American Soc. Microbiol. Washington D. C.
14. - KAUFMAN L, STANDAR P. Improved version of the exoantigen test for identification of *Coccidioides immitis* and *Histoplasma capsulatum* cultures. *J. Clin. Microbiol.* 1978, 8: 42-45.
15. - WARD K, WEEKS M, ALLEN D, HUTCHESON RH, ANDERSON R, FRASER DW, KAUFMAN L, AJELLO L, SPICKARD A. Acute histoplasmosis: clinical, epidemiologic and serologic findings of an outbreak associated with exposure to a fallen tree. *Am. J. Med.* 1979; 66: 587-595.