

Infección por *Histoplasma capsulatum* en un grupo de cooperantes en Guatemala

Elisa García-Vázquez^{a,b}, María Velasco^c, Joaquín Gascón^a, Manuel Corachán^a, Teresa Mejías^a y José Manuel Torres-Rodríguez^a

^aServicio de Medicina Tropical. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. España.

^bActualmente trabaja en Servicio de Medicina Interna-Infecciosas. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

^cActualmente trabaja en Servicio de Medicina Interna. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. España.

OBJETIVO. Analizar las características epidemiológicas y clínicas de un grupo de cooperantes que presentó infección por *H. capsulatum* después de un viaje a Guatemala.

MÉTODOS. Revisión de historias clínicas de 9 pacientes atendidos en la Consulta de Medicina Tropical del Hospital Clínic.

RESULTADOS. El motivo de consulta fue diarrea del viajero en todos los casos, aunque una de las pacientes presentó sintomatología respiratoria y fiebre durante su estancia en Guatemala con infiltrados intersticiales en la radiología de tórax. La encuesta epidemiológica detectó factores de riesgo para la adquisición de *Histoplasma* (todos habían trabajado en la rehabilitación de una escuela vieja), motivo por el cual se realizó la prueba de histoplasmina, que resultó positiva en los 9 casos. Ningún paciente necesitó tratamiento.

CONCLUSIONES. La histoplasmosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la fiebre del viajero. En nuestro grupo el diagnóstico hubiese pasado desapercibido en ausencia de una anamnesis dirigida. Es importante no olvidar y reforzar las medidas de prevención de la enfermedad en viajeros (p. ej., utilización de mascarillas de protección respiratoria si se trabaja en un entorno de riesgo).

Palabras clave: *Histoplasma capsulatum*. Fiebre del viajero.

Histoplasma capsulatum infection in a group of travelers to Guatemala

OBJECTIVE. To analyze the epidemiological and clinical characteristics of *Histoplasma capsulatum* infection in a group of volunteers who had traveled to Guatemala.

METHODS. A review was performed of the clinical records of nine patients who consulted at the Tropical Medicine Outpatient Unit of Hospital Clínic in Barcelona, Spain.

RESULTS. All patients were attended for travelers' diarrhea. In addition, one student had also presented with respiratory symptoms and fever while in Guatemala and her chest X-ray showed interstitial infiltrates. The epidemiological history recognized risk factors for histoplasmosis in all patients (all of them had been working in the reconstruction of an old school building). The intradermal histoplasmin test was performed and was positive in all nine patients. None of the students required treatment.

CONCLUSIONS. Histoplasmosis should be included in the differential diagnosis of returning travelers' fever. The diagnosis would have been missed in all of our patients if not for a directed clinical history taking. It is important to reinforce prevention measures, e.g. the use of face masks, when working in an environment with a risk for acquiring histoplasmosis.

Key words: *Histoplasma capsulatum*. Travelers' fever.

Introducción

La histoplasmosis es una enfermedad ocasionada por *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum*, un hongo dimórfico que habita en suelos ricos en materia orgánica. Es endémico en zonas cercanas a los ríos Mississippi y Ohio en Estados Unidos, en América Central y en algunos países de América del Sur.

El espectro clínico de la infección aguda es muy variado, desde el síndrome febril sin foco a las formas subclínicas. El diagnóstico puede ser difícil si no se sospecha, lo que puede dar lugar a tratamientos inadecuados. Debido al aumento en el número de personas que viajan a zonas endémicas, no es infrecuente que se atiendan pacientes con esta enfermedad en nuestro entorno. Por ello, es muy importante sospecharla, especialmente mediante la anamnesis dirigida¹.

Métodos

En este estudio se revisaron las historias clínicas correspondientes a un grupo de 9 pacientes atendidos en la consulta externa de Medicina Tropical del Hospital Clínic de Barcelona entre los meses de febrero y marzo del año 2001. Se trataba de un grupo de 9 estudiantes que habían trabajado como cooperantes en Guatemala durante un período de 52 días. Se trataba de su primera estancia en una zona endémica para *H. capsulatum*.

Correspondencia: Dra. E. García-Vázquez.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Ctra. Madrid-Cartagena. 30120 El Palmar. Murcia. España.
Correo electrónico: elisag@eresmas.net

Manuscrito recibido el 27-8-2004; aceptado el 18-10-2004.

El diagnóstico de histoplasmosis se basó en una reacción cutánea de histoplasmina positiva² y no se realizó confirmación serológica. Esta técnica consiste en medir la respuesta a la inyección intradérmica de una dosis de antígeno procedente de *H. capsulatum* (histoplasmina). La inyección se practica con aguja fina en la cara anterior del antebrazo, levantando la dermis e inoculando 0,05 ml de la solución. La lectura de la prueba se efectúa a las 48 h midiendo el diámetro de la zona de induración formada y expresándolo en milímetros. Se considera que la prueba es positiva cuando la induración es de 5 mm como mínimo. Una reacción positiva indica hipersensibilidad de tipo IV al antígeno de *H. capsulatum* y puede ser el resultado de una infección previa, de origen reciente o antigua. En individuos infectados, esta respuesta celular se manifiesta a partir de los 15-40 días de contacto con *H. capsulatum* y puede mantenerse durante años. Se trata de una prueba de escasa utilidad si se aplica en población que reside en zonas endémicas (50-80% de sujetos presentan un resultado positivo), ya que su positividad no indica más que en algún momento se ha tenido contacto con *H. capsulatum*. Hay también que tener en cuenta que el resultado puede ser falsamente positivo en pacientes con otras infecciones fúngicas y falsamente negativo en pacientes con histoplasmosis diseminada. Además, la inyección de antígeno puede inducir títulos positivos en las pruebas serológicas para *H. capsulatum* hasta 60 días después de la administración de histoplasmina. Sin embargo, resulta de gran utilidad para detectar exposición a este microorganismo en población no procedente de zonas endémicas y en cuadros agudos².

El reactante necesario para llevar a cabo esta prueba se obtiene en nuestro laboratorio a partir de cultivo de *H. capsulatum*².

Resultados

Durante el mes de enero del año 2001 un grupo de 9 estudiantes (7 mujeres y 2 varones) que regresaba de un viaje a Guatemala consultó en el Dispensario de Medicina Tropical. Una de las pacientes había presentado dolor retroesternal junto con tos y fiebre durante su estancia en Guatemala, requiriendo hospitalización y tratamiento sintomático. Todos ellos padecían diarrea del viajero. La edad media de los afectados era de 22,5 años (DE, 3,4). La encuesta epidemiológica habitual detectó factores de riesgo para la adquisición de histoplasma (todos habían trabajado en la rehabilitación de unas viejas escuelas en una zona rural de Guatemala), motivo por el cual se realizó la prueba de histoplasmina, que resultó positiva en los 9 casos.

Una radiografía de tórax realizada en Guatemala a la paciente hospitalizada por síntomas respiratorios, mostró un infiltrado intersticial difuso que había desaparecido en el control realizado en nuestra consulta. Ninguno de los otros cooperantes presentó sintomatología articular o respiratoria durante su estancia en Guatemala o al regreso. Además, en 2 pacientes se observaron quistes de *E. histolytica* en las muestras de heces (en uno de ellos además también *Giardia lamblia* y *E. coli* enteroagregativa) y en otro *Escherichia coli* enterotoxigénica toxina-termolábil positiva.

Discusión

La infección por *H. capsulatum* se adquiere por inhalación de esporas del hongo, lo que ocurre al entrar en contacto con heces de murciélagos y otros pájaros que habitan en cuevas, ya que las esporas se encuentran en este detrito. La vía de contagio es inhalatoria y el 95% de las primoinfecciones son subclínicas¹. Aunque las infecciones por

H. capsulatum suelen ser asintomáticas o leves existen formas muy graves, sobre todo en casos en los que el inoculo es alto, en personas inmunodeprimidas, como pacientes con sida, y en los ancianos³. Todos ellos tienen más riesgo de padecer formas diseminadas o crónicas, a veces con manifestaciones clínicas semejantes a la tuberculosis, aunque estos cuadros también se han descrito en pacientes inmunocompetentes⁴.

La histoplasmosis es una de las enfermedades que a menudo se olvidan en el diagnóstico diferencial de las enfermedades importadas¹. Las manifestaciones más características son las pulmonares, pero no hay que olvidar que la infección aguda puede presentarse de forma más atípica con síntomas y signos como artralgias-artritis, eritema nudoso, pericarditis aguda, diarrea y manifestaciones neurológicas⁵. Algunos pacientes desarrollan una neumonía intersticial que requiere tratamiento de soporte y antifúngico⁶. La histoplasmosis puede manifestarse también como fiebre sin foco, por lo que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la fiebre del viajero. Para descartar esta etiología durante el trabajo diagnóstico, es imprescindible realizar una encuesta epidemiológica adecuada para constatar la estancia en zonas endémicas e identificar la exposición de riesgo, preguntando por las actividades realizadas durante el viaje⁴.

Aunque el diagnóstico se puede realizar mediante el cultivo microbiológico, la detección de antígenos y la serología⁷ en las áreas no endémicas resulta muy útil el test de histoplasmina, una prueba cutánea de sensibilidad retardada de muy fácil administración (similar a la intradermorreacción de Mantoux) y muy específica². En todos los casos del brote que se presenta, el diagnóstico se realizó mediante esta técnica. En viajeros o inmigrantes que sean residentes habituales de zonas endémicas, no es posible utilizar la histoplasmina, ya que el 50-80% de la población presenta reacción positiva.

Nuestro trabajo describe uno de los primeros casos de brote de histoplasmosis importada en España. En nuestro país se han descrito casos aislados de la enfermedad^{2,4,8}, mientras que la descripción de brotes es más infrecuente, probablemente por falta de sospecha o de anamnesis dirigida cuando parte de los infectados presentan sintomatología leve. En otros países se han descrito brotes de histoplasmosis en relación con actividades recreativas (espeleología, visita a cuevas) o de trabajo^{7,9,10}. La aparición de brotes está en aumento en Estados Unidos, especialmente entre viajeros a América Central y Sudamérica.

Especial relevancia tiene la prevención de la enfermedad antes del viaje. En un brote de histoplasmosis en viajeros a Nicaragua, se evidenció que ninguno de los viajeros había recibido información sobre la existencia de esta enfermedad¹¹. La educación del viajero debe incluir información sobre las prácticas de riesgo para el contagio por este hongo y las potenciales medidas de prevención como la utilización de mascarillas de protección respiratoria durante la estancia en áreas de riesgo.

En resumen, en pacientes con factores de riesgo (exposición ambiental), la histoplasmosis debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los infiltrados pulmonares y de la fiebre de origen desconocido del viajero. Es necesario también incluir en los consejos al viajero recomendaciones para su prevención.

Bibliografía

1. Panackal AA, Hajjeh RA, Cetron MS, Warnock DW. Fungal infections among returning travelers. *Clin Infect Dis*. 2002;35:1088-95.
2. Torres-Rodríguez JM, Ribas-Forcadell E, Gascon J, Espasa M. Diagnostic value of intradermoreaction with histoplasmin in non-endemic areas of histoplasmosis. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:37-8.
3. Couppie P, Sobesky M, Aznar C, Bichat S, Clyti E, Bissuel F, et al. Histoplasmosis and acquired immunodeficiency syndrome: a study of prognostic factors. *Clin Infect Dis*. 2004;38:134-8.
4. Gascon J, Torres JM, Luburich P, Ayuso JR, Xaubet A, Corachan M. Imported histoplasmosis in Spain. *J Travel Med*. 2000;7:89-91.
5. Levi GC, Pozzi CM, Hirschheimer SM, Chahade WH, Gomes HR, Granato C. Central nervous system involvement by histoplasmosis as the unique manifestation of this disease in immunocompetent patients: presentation of two cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3B):859-63.
6. Joseph WL. Therapy for severe histoplasmosis: what's best? *Clin Infect Dis*. 2004;38:463-4.
7. Buxton JA, Dawar M, Wheat LJ, Black WA, Ames NG, Mugford M, et al. Outbreak of histoplasmosis in a school party that visited a cave in Belize: role of antigen testing in diagnosis. *J Travel Med*. 2002;9:48-50.
8. Flor A, Estivills D, Pérez R, Ordeig J, Ramos F, Soler BJ, et al. Acute pulmonary histoplasmosis in a Spanish traveller to Nicaragua: an imported disease case. *Rev Iberoam Micol*. 2003;20:24-8.
9. Update: outbreak of acute febrile respiratory illness among college students-Acapulco, Mexico, March 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50:359-60.
10. Valdez H, Salata RA. Bat-associated histoplasmosis in returning travelers: case presentation and description of a cluster. *J Travel Med*. 1999;6:258-60.
11. 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.