

SYMPOSIUM SOBRE HISTOPLASMOSIS PULMONAR
PRIMARIA

II

EPIDEMIOLOGIA*

DR. MIGUEL E. BUSTAMANTE

ANTECEDENTES

LA HISTOPLASMOSIS, que por algún tiempo se consideró como una enfermedad muy poco frecuente en México, al ser estudiada en sus brotes registrados desde 1948 por el Dr. González Ochoa y sus colaboradores del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, así como por otros médicos en la República, adquiere gran importancia clínica, epidemiológica y económica; además, presenta incógnitas que hacen estimarla como una enfermedad en etapa de investigación.

Su epidemiología ha sido examinada con cierta amplitud solamente en los Estados Unidos (Furculow y sus colaboradores) y en México (González Ochoa y sus colaboradores), pero se advierten en el cuadro de su agresión en uno y otro país diferencias clínicas y epidemiológicas que son objeto de interés nacional e internacional.

González Ochoa llamó la atención en lo que se refiere a México, respecto a la frecuencia de brotes epidémicos graves, y sin duda ocurren numerosos casos aislados que no se diagnostican; también se refirió a la gravedad de algunos brotes entre los que es notable el de la Cueva de "La Joya", cuya mortalidad alcanzó el 27% y morbilidad el 100%, y a la amplia distribución del padecimiento en diversas zonas de la República.

Se han identificado dos formas de la enfermedad: una que corresponde a la infección primaria y otra a la secundaria o evolutiva. A la primera corresponden

* Trabajo leído por su autor en la sesión ordinaria del 26 de junio de 1963.

dos tipos ampliamente separados entre sí: uno asintomático de marcha subclínica, que aparentemente evoluciona sin molestias y que ataca a una gran cantidad de personas, tanto en México como en los Estados Unidos, y otro tipo de infección primaria que se manifiesta por diversos síntomas; por consiguiente se puede reconocer clínicamente y puede ser leve, moderado o grave. Es en esta última forma grave, en la que se observa la principal diferencia epidemiológica entre la histoplasmosis en México y en los Estados Unidos, y es a la que nos limitaremos en esta nota.

DISCUSIÓN

Por las diferencias en los casos en dos países, al pensar en lo que ocurre y al tratar de buscar una explicación en vista de otros casos en los cuales un mismo padecimiento presenta diferentes aspectos epidemiológicos según las regiones, encontramos como primer ejemplo de una enfermedad que con igual clínica, tiene una epidemiología muy diferente en los Estados Unidos y en México, a la fiebre manchada antiguamente llamada de las Montañas Rocallosas, que tiene en cada país un vector distinto que determina un tipo de ataque en condiciones epidemiológicas diferentes. (Cuadro 1).

CUADRO 1
FIEBRE MANCHADA. DATOS EPIDEMIOLOGICOS ESENCIALES

México		Estados Unidos
	Organismo causal	
<i>Rickettsia rickettsii</i>		<i>Rickettsia rickettsii</i>
	Transmisor	
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>		<i>Dermacentor Andersoni</i>
	Medio ambiente	
Rural doméstico		Rural boscoso
	Animales transportadores de las garrapatas	
Perros principalmente		Perros, conejos, liebres y roedores silvestres
	Grupos principalmente atacados	
Mujeres y niños en el hogar		Hombres adultos, en el campo
Enfermedad predominante en la casa		Enfermedad predominante fuera del hogar

Tanto en los Estados Unidos como en México, el agente causal de la fiebre manchada es la *Rickettsia rickettsii*. El diagnóstico clínico y el de laboratorio son iguales; la gravedad es semejante, con alta mortalidad, pero el vector es diferente y el cuadro epidemiológico cambia; así, en la zona occidental de los Estados Unidos el *Dermacentor Andersoni*, que es el vector, se encuentra distribuido en los campos, en los matorrales; lo transportan las liebres, los conejos

silvestres, otros mamíferos y en ocasiones el perro; son atacados los hombres, en su mayoría adultos, durante sus trabajos como pastores, leñadores o cazadores.

En México el vector es el *Rhipicephalus sanguineus*, garrapata que es frecuente parásito del perro y este animal doméstico lleva en el norte de Sinaloa, en el sur de Sonora, y en La Laguna, en donde hay fiebre manchada, el *Rhipicephalus* infectado del campo a las casas donde la garrapata ataca con gran facilidad y voracidad a los seres humanos, habiéndosele encontrado no solamente en las paredes de adobe de las habitaciones sino aún en los colchones, en forma semejante a la que viven los Cimex en otros climas y condiciones. (Bustamante y Varela, 1942).

En estas circunstancias el *Rhipicephalus sanguineus*, infectado de la *Rickettsia rickettsii*, hace la transmisión a mujeres y niños que son en México las víctimas más frecuentes de esta enfermedad.

Otro padecimiento rickettsiásico, la fiebre botonosa, se transmite en algunos lugares del Mediterráneo Oriental con intervención del perro y del *Rhipicephalus* en el seno de la familia, en condiciones parecidas a las de la fiebre manchada en México. En los Estados Unidos el *Rhipicephalus sanguineus* no interviene en la transmisión y el perro es elemento muy secundario.

Como segundo ejemplo de epidemiología diferente para un padecimiento tenemos la uncinariasis, distribuida en zonas tropicales, sus agentes patógenos, la *Uncinaria duodenalis* y el *Necator americanus* localizados en el suelo. (Cuadro 2).

CUADRO 2
UNCINARIASIS. DATOS EPIDEMIOLOGICOS ESENCIALES

Forma tropical		Forma industrial
	Organismo causal	
<i>Necator americanus</i> <i>Ancylostoma duodenale</i>		<i>Ancylostoma duodenale</i>
	Medio ambiente	
Rurales del trópico		Minas
	Grupos principalmente atacados	
Campesinos (hombres, mujeres y niños)		Adultos mineros (hombres)
	Transmisión	
En los terrenos en torno de las casas o o en lugares fijos en el campo.		En el interior de las minas.

El padecimiento fue descubierto en Europa, en las minas, en cuyo interior hacía sus víctimas a los mineros antes de la introducción del saneamiento ambiental, pero en contraste con ese aspecto epidemiológico industrial, en local cerrado en muchas regiones tropicales, la enfermedad existe en zonas abiertas y ataca principalmente a los campesinos, hombres, mujeres o niños. (Cuadro 3).

En la epidemiología de la histoplasmosis (Cuadro 3) en los Estados Unidos

y México, el mismo *Histoplasma capsulatum*, con diagnóstico clínico y reacciones cutáneas y serológicas idénticas se manifiesta con aspectos diferentes. En los Estados Unidos, hasta 1961, se habían descrito en 14 años otros tantos brotes epidémicos, la mayoría de forma clínica benigna, en tanto que en México en dos períodos señalados por González Ochoa, el primero de 1948 a 1955, se identificaron 20 brotes epidémicos y un caso aislado, y en el segundo de 1956 a 1963 se contaron quince brotes epidémicos y cuatro casos aislados; además se logró el aislamiento del *Histoplasma capsulatum* de enfermos y en uno de los casos, en muestras de suelo.

CUADRO 3
HISTOPLASMOSIS. DATOS EPIDEMIOLOGICOS ESENCIALES

México	Forma clínica primaria	Estados Unidos
	Organismo causal	
<i>Histoplasma capsulatum</i>		<i>Histoplasma capsulatum</i>
	Medio ambiente	
Cuevas, grutas, túneles con murciélagos		Edificios o espacios semicerrados, zonas húmedas con aves (gallinas, gorriones)
	Medio de cultivo	
Abundante guano de murciélago en lugar cerrado		Deyecciones de aves frecuentemente al aire libre.
	Aspecto epidemiológico predominante	
		Brotes epidémicos frecuentes, casos aislados.
	Grupos principalmente atacados	
Hombres adultos o adolescentes en actividades industriales o deportivas		Hombres y niños en actividades diversas, construcción, juego o diversión
	Letalidad	
Alta sobre todo en trabajadores		Prácticamente nula

Los casos de histoplasmosis en los Estados Unidos se han localizado, en su mayoría, en edificios cerrados, todos en condiciones de temperatura y humedad bastante altas. El primer brote descrito ocurrió en una vieja escuela y fueron afectados 23 obreros empleados en la demolición del edificio; en otro, la infección se efectuó en la parte baja de la torre que sostiene el tanque de agua potable en un parque, y enfermaron 40 operarios que estuvieron limpiando el interior de la torre con centenares de nidos de palomas. El tercer brote tiene cierta semejanza con los observados en México; ocurrió en un grupo de soldados que se refugiaron en una cueva después de limpiarla. Otra ocasión se infectaron dos niños que subieron a jugar a un árbol que tenía un gran hueco y después no pudieron salir sino con auxilio de sus familiares. El único caso aislado y mortal, descrito en los Estados Unidos hasta 1960, fue el de un niño de cinco meses de

edad, que llevado de visita a la casa de sus abuelos, durmió en una habitación cerrada y calentada por una estufa alimentada con madera traída de un establo gallinero, donde abundaba la materia orgánica. En otros casos se infectaron al aire libre individuos que fueron a buscar gusanos para pescar, entre la materia orgánica, depositada en la maleza al pie de árboles donde anidaban millares de gorriones.

En los episodios de México, en la primera etapa enfermaron, en brotes y en grupos, 235 personas y se diagnosticó histoplasmosis en un caso aislado; en la segunda etapa de estudio con mayor experiencia y conocimiento, de 1956 a 1963; en los segundos brotes se registraron 137 enfermos, muy bien estudiados por González Ochoa y sus colaboradores en los siguientes lugares: en las Grutas de Cacahuamilpa, Gro., en Querétaro y en una cueva cercana a San Luis Potosí en 1957 en una cueva de Jiménez, Tamps.; en 1959 en Coatzacoatz, Gro.; en 1960 en el Túnel de Cardona, Col., brote ampliamente examinado en sus características clínicas, incluyendo las de anatomía patológica y las epidemiológicas; en 1961 en la cueva "La Joya" de Lerdo, Dgo., y en dos brotes en jóvenes exploradores de Cacahuamilpa, Gro.; en 1962 en Cajales, Gro.; en 1963, en las Grutas de Michapan, Mor., y cuatro casos aislados, uno en 1959 en un sótano en Orizaba, Ver., otro en 1960 en San Francisco, Nay., el tercero en una hacienda cercana a San Cristóbal, Chis., y el cuarto en un enfermo que visitó una gruta del Estado de Morelos.

El hongo infectante, el *Histoplasma capsulatum*, produce en múltiples casos lesiones crónicas que pueden diagnosticarse equivocadamente como de tuberculosis, a menos de que se hagan exámenes de laboratorio; se multiplica en el suelo al desarrollarse en materia orgánica. En los Estados Unidos, en la mayor parte de los casos, la materia orgánica procede de aves, principalmente gallinas, aunque también se ha aislado en los excrementos de palomas, gorriones y diversos pájaros.

En los brotes en México se encuentra comúnmente asociado con guano de murciélago; en este material se desarrolla con abundancia el histoplasma, y de aquél aisló el hongo González Ochoa.

En México, la variación del coeficiente de ataque ha sido, del 80% y el 55% en Cacahuamilpa, del 85% en el Túnel de Cardona y de 100% en la cueva de "La Joya".

Anteriormente el diagnóstico de histoplasmosis se hacía rara vez en los casos de infección evolutiva, moderada o leve; en los años recientes se hace con más frecuencia porque los médicos de las entidades en donde han ocurrido brotes con casos graves, piensan ya en la enfermedad, la identifican y utilizan la colaboración del Laboratorio de Dermatología Tropical del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, y será excepcional que ocurran brotes, sobre todo

de casos graves sin diagnóstico y sin que se descubran diversos grados de infección. Ahora se encuentran aun los casos individuales, aislados y acuden al Instituto grupos de personas afectadas en un sitio y ocasión, tales como exploradores o excursionistas a las grutas de acceso fácil como los operarios que limpiaron el túnel de Colima, que pertenecía a un antiguo sistema de irrigación abandonado durante años y era criadero de una gran cantidad de murciélagos.

La distribución geográfica de la enfermedad en México se está estudiando en exploración epidemiológica, por medio de la reactividad cutánea a la histoplasmina; se realiza sistemáticamente en el territorio nacional, utilizando el tema para tesis de alumnos de la Facultad de Medicina, y se llegará a conocer en pocos años su distribución y las características de edad, sexo, ocupación, residencia, variación estacional y grado de susceptibilidad de las personas afectadas.

La reacción ya es empleada conforme a un acuerdo presidencial, como medida de administración sanitaria para prevenir la histoplasmosis, separando a las personas susceptibles de las personas inmunes, al contratar trabajadores para trabajar en la extracción de guano de murciélago en cuevas, en minas o con otros propósitos en túneles, sobre todo en los Estados del noroeste y el norte de la República. Los estudios de González Ochoa, que sirvieron de base para el decreto que establece el requisito previo de la práctica de la reacción a la histoplasmina para el empleo de los trabajadores, han encontrado justificación en algunas ocasiones en las que se ha ignorado o que no se ha cumplido la ley, y han enfermado solamente los individuos con reacción negativa. Esta puede ser positiva desde una semana después del inicio de los síntomas y convertirse en tal hasta tres meses después de la aparición de la enfermedad; una vez positiva y parece serlo durante toda la vida. Es de notar que en los enfermos con sintomatología leve, la reacción positiva a la histoplasmina se observa dos semanas después de iniciados los síntomas. En los casos graves la positividad es más tardía, entre cinco o seis semanas, y algunos enfermos muy graves han muerto sin haber mostrado reacción.

La letalidad, que es muy baja en los Estados Unidos, es relativamente alta en los brotes epidémicos estudiados en México; así en los de 1948 a 1955 fue de 10.2% y en los de 1956 a 1963 ha sido muy variable. No hubo defunciones en los brotes epidémicos de Cacahuamilpa de 1956 ni en el de 1961; en el brote del Túnel de Cardona de 50 enfermos murieron tres, con letalidad de 6%, y en la cueva de "La Joya" de 11 trabajadores murieron tres, con un índice de 27%.

Aparentemente en México, la inhalación más prolongada y más intensa de esporas de *Histoplasma* por los trabajadores posiblemente la deficiencia de su nutrición, se refleja en los índices de letalidad, ya que los excursionistas afectados en Cacahuamilpa que hicieron un esfuerzo físico de menor consideración que el de los obreros, que estuvieron expuestos al hongo por menos tiempo y que estaban en mejores condiciones de nutrición, no sufrieron mortalidad.

Se ha diagnosticado la histoplasmosis, además de los Estados Unidos y México, en Perú y Venezuela, en brotes esporádicos que no ayudan a explicar las diferencias epidemiológicas que hemos señalado y que pudiera estar relacionada, según la opinión de González Ochoa, que compartimos, con la riqueza nutricional para el hongo de guano de murciélago, que se usa como fertilizante y que por su excelencia como medio de cultivo puede explicar en un país, de gran abundancia de especies de murciélagos, que en las culturas autóctonas tuvieron categoría de dioses representados en admirables y bellas piezas arqueológicas, la frecuencia y gravedad de las epidemias mexicanas. (Figs. 1 y 2).

Pensamos que la inspiración profunda de esporas de *Histoplasma capsulatum*, hecha durante un esfuerzo físico intenso por los trabajadores en un lugar cerrado, en el que la respiración es más acelerada, influye en la invasión que transforma los pulmones en masas sólidas sin capacidad respiratoria. Pensamos también que pudieran ser más activas las cepas de *Histoplasma* cultivadas, por decirlo así, al abrigo de la luz, en una bien equilibrada temperatura y humedad con una cama de guano; que las cepas sometidas a temperatura y humedad variables del ambiente exterior y en capas delgadas de materia orgánica como las depositadas por las aves en un gallinero o en el piso de un parque.

González Ochoa también hace notar, en la observación de la cueva de "La Joya", del municipio de Lerdo, que los trabajadores, reclutados entre antiguos mineros, o el guardián de la cueva, no enfermaron, en tanto que había un cierto número de casos de "gripilla" o de pulmonía entre los nuevos trabajadores, principalmente campesinos; confirmaron la inmunidad y resistencia producidas por agresiones ligeras de evolución inaparente.

La comparación epidemiológica entre lo observado en los brotes de histoplasmosis estudiados en los Estados Unidos y los de México, nos enseña que un organismo pasivo casi inmóvil, el *Histoplasma* se desarrolla donde hay abundante materia orgánica en condiciones favorables de temperatura y humedad las cuales existen lo mismo en las minas de México que la zona húmeda de los Estados Unidos, principalmente afectada; este parásito es agresor, sólo cuando el hombre penetra en sus terrenos, agita su lecho de cultivo y lo inhala en las condiciones mejores para que se convierta en patógeno, en vez de continuar su evolución natural en el suelo. Quizá las aves, posiblemente algunos mamíferos, intervengan en su historia natural, pero no lo sabemos.

Las medidas de prevención son difíciles cuando las condiciones naturales y artificiales favorecen la multiplicación de un hongo que crece en materia orgánica abundante, tan pronto como en la naturaleza se reúnen, sin su intervención activa las condiciones que su ciclo requiere; en los Estados Unidos, en sitios en donde se reúnan aves, o gallineros, establos combinados o árboles de un parque, bosquesillos, o en México en las cuevas, minas y túneles donde se refugian los murciélagos. (Bustamante, 1961).



FIG. 1. Una funeraria. Representación del *Dios Murciélago*. Horizonte clásico. Procedencia: Monte Albán, Oax. Col. Museo Nacional de Antropología.



FIG. 2. Pectoral de jadeita de varias secciones, que representa al *Dios Murciélago*. Procedencia: Monte Albán, Oax. Horizonte arcaico, Fase II: 200 A. C. a 300 D. C. Cultura zapoteca.

Es necesario emprender estudios sobre la biología de las especies animales, relacionados con la historia natural del *Histoplasma capsulatum*, estudios sobre el hongo, su persistencia y multiplicación sobre la infección natural de animales como perros, ratones, ratas grises o negras, gatos, zorrillos y otros de los que se ha aislado el hongo y que pudieran estar ligados desde el punto de vista epidemiológico con la distribución de él, sea como reservorios o transportadores.

Las enfermedades que citamos al principio de esta nota sobre epidemiología de la histoplasmosis, en la que hay aun tantos puntos oscuros, las seleccionamos buscando, en el primer caso, la intervención de un transportador del transmisor activo del agente patógeno de la fiebre manchada; en el segundo buscamos un agente causal de la enfermedad, que se deposita en el suelo y espera la llegada del hombre para penetrar por su piel.

El *Histoplasma*, que parece estar muy distribuido en la naturaleza, espera en el sitio en donde se multiplica, a que el hombre llegue a él; no hay vector, no hay intermediario, pero la enfermedad tiene diferencias epidemiológicas interesantes.

En la infección ordinaria, en la situación natural más frecuente, la enfermedad es leve, casi no es diagnosticable su principio, y el individuo que enferma adquiere inmunidad sin advertirlo. El caso con síntomas podrá ser identificado o no, y haber recuperación si es leve; pero si es moderado o grave, se hace diagnóstico y habrá la oportunidad de estudiar las posibilidades de tratamiento y prevención.

Es importante que los médicos mexicanos se interesen por la histoplasmosis, a cuyo conocimiento clínico, serológico, histológico y epidemiológico, han contribuido nuestros colegas, principalmente los micólogos, a quienes en la persona del Dr. González Ochoa, felicitamos y esperamos que al seguir sus estudios, lleguen a obtener la prevención de la enfermedad, a su tratamiento cuando éste sea necesario y que sus aportaciones enriquezcan a la medicina universal.