# REACTIVIDAD A LA HISTOPLASMINA EN TRABAJADORES DE GRANJAS AVÍCOLAS EN LA PROVINCIA DE CIEGO DE AVILA, CUBA

Miguel SUAREZ HERNANDEZ(1), Carlos M. FERNANDEZ ANDREU(2), Alfredo ESTRADA ORTIZ(3) & Eugenio CISNEROS DESPAIGNE(4)

#### RESUMEN

Se realizó una encuesta epidemiológica mediante la prueba intradérmica de histoplasmina a 392 trabajadores de granjas avícolas y 265 de diferentes centros ocupacionales considerados sin riesgo profesional de exposición a *Histoplasma capsulatum*, agente etiológico de la histoplasmosis. Entre los trabajadores del primer grupo se detectó un 28,8% de positividad, mientras que en el segundo grupo se encontró un 13,2% de casos positivos; desde el punto de vista estadístico existió diferencia significativa entre ambos, lo que demuestra que los trabajadores de granjas avícolas son un grupo de riesgo de adquirir la infección por *H. capsulatum*. Entre los trabajadores del grupo I se encontró un porcentaje de reactividad más alto en aquellos grupos ocupacionales que estaban más en contacto con las excretas de las aves. El tiempo de trabajo en la granja también parece influir en la reactividad a la prueba.

UNITERMOS: Histoplasmina; Histoplasma capsulatum; Histoplasmosis; Pruebas cutáneas.

### INTRODUCCION

La infección o enfermedad causada por Histoplasma capsulatum ha sido reportada en más de 60 paises de todos los continentes. La ecología de este hongo ha sido ampliamente estudiada en las últimas décadas y en la actualidad se puede afirmar que H. capsulatum se aisla a partir del suelo enriquecido con excretas de murciélagos o aves, por lo que resulta frecuente encontrarlo en cuevas, minas abandonadas, cavernas, granjas, bosques, casas o edificaciones viejas y en todos aquellos lugares habitados por dichos animales. Otros factores importantes que condicionan la presencia de H. capsulatum en el suelo son la temperatura (20-30°C) y la humedad relativa (70-90%). Algunos autores han encontrado relación entre los brotes epidémicos de histoplasmosis y las características físico-químicas del suelo y señalan que los suelos ferralíticos, ricos en materia orgánica en descomposición, son idóneos para el desarrollo del hongo. Sin embargo, los factores más importantes parecen ser la presencia de guano de murciélago y de aves, además de las condiciones senaladas de temperatura y humedad<sup>1,12,14</sup>.

En Cuba dichas condiciones ecológicas están presentes y numerosos casos de histoplasmosis han sido diagnosticados en forma aislada o en brotes epidérmicos<sup>3,8,10,16</sup>.

La prueba intradérmica de histoplasmina ha sido un instrumento de gran utilidad en el estudio de la epidemiología y en la determinación de las áreas endémicas de histoplasmosis en diferentes partes del mundo<sup>1,12,13,14</sup>. En Cuba se han realizado varias encuestas epidemiológicas mediante la prueba cutánea de

<sup>(1)</sup> Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Ciego de Avila, Cuba.

<sup>(2)</sup> Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), La Habana, Cuba.

<sup>(3)</sup> Hospital Provincial de Ciego de Avila, Cuba.

<sup>(4)</sup> Instituto Nacional de Nutrición e Higiene de los Alimentos, La Habana, Cuba.

Dirección para correspondencia: Carlos M. Fernández Andreu, Laboratorio de Micología, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourt" (IPK), Apdo Postal 601, La Habana, Cuba.

SUAREZ HERNANDEZ, M.; FERNANDEZ ANDREU, C.M.; ESTRADA ORTIZ, A. & CISNEROS DESPAIGNE, E. – Reactividad a la histoplasmina en trabajadores de granjas avicolas en la provincia de Ciego de Avila, Cuba. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 34(4):329-333, 1992.

histoplasmina en diferentes grupos de población, tales como sintomáticos respiratorios, campesinos, soldados y estudiantes<sup>10</sup>. Entre los trabajadores que por su ocupación presentan el riesgo de adquirir la enfermedad se encuentran los espeleólogos, mineros, recolectores de guano, criadores de aves y trabajadores de granjas avícolas<sup>4,7</sup>. En el presente trabajo se evalúa la reactividad a la prueba intradérmica de histoplasmina en este último grupo de trabajadores en la provincia de Ciego de Avila, Cuba.

#### **MATERIALES Y METODOS**

La provincia de Ciego de Avila se encuentra situada en la región central de la isla de Cuba, con una extensión de 7,292 km² y una población de 400,000 habitantes aproximadamente. Su economía se basa en la producción agropecuaria, en particular la producción azucarera y de cítricos. La mayor parte del territorio está formado por una extensa llanura y su temperatura media anual es de 25,4°C. Su capital es la ciudad de Ciego de Avila, situada en el centro del territorio. Para realizar el presente estudio se escogieron trabajadores de diferentes sectores laborales de la provincia los cuales se presentan en los siguientes grupos:

#### Grupos de Estudio:

Grupo I: 392 trabajadores de granjas avícolas. Grupo II: 265 trabajadores de la construcción y la industria cárnica.

Para la realización de la prueba intradérmica, a cada trabajador se le inoculó en la cara anterior del antebrazo derecho 0,1ml de histoplasmina (filtrado de cultivo de *H. capsulatum* 

en fase filamentosa, previamente estandarizado) diluida 1:100, utilizando jeringuillas de 1ml y con aguja de calibre 27. La lectura se realizó a las 48 horas y se consideró positiva la aparición de una pápula con un diámetro mayor de 5mm<sup>5,13</sup>.

Mediante cuestionario individual realizado, se relacionó la reactividad a la histoplasmina con la ocupación, el tiempo de trabajo en la granja, la edad y la visita a cuevas. Los resultados se expresan en tablas y fue empleado el chi cuadrado para el análisis estadístico.

#### RESULTADOS

Entre los trabajadores del grupo I se obtuvo una positividad a la histoplasmina de 28,8% mientras que en grupo II fue de 13,2%.

En la tabla 1 aparecen los resultados obtenidos según ocupaciones y tiempo de trabajo en las granjas avícolas entre los trabajadores del grupo I. De manera general se puede observar un aumento en la positividad a la histoplasmina a medida que aumenta el tiempo de trabajo en las granjas. En las naveras y los obreros de mantenimiento fue donde mayor porcentaje de positividad se encontró.

La tabla 2 muestra la distribución por edades en ambos grupos de estudio, donde se puede apreciar un evidente aumento de la frecuencia de casos positivos en individuos mayores de 30 años, especialmente en el grupo I.

En la tabla 3 se comparan los resultados de la intradermorreacción con histoplasmina en los dos grupos de estudio con relación a los antecedentes de entrada a cuevas, teniendo en cuenta que se consideran las cuevas como la principal fuente de infección en Cuba. Aunque el porcentaje de reactores en el grupo II

TABLA 1

Reactividad a la histoplasmina en los distintos grupos ocupacionales en el grupo I.

Grupos Ocupacionales	T <1	R(%)	T 1-4	R(%)	T >4	R(%)	TOTAL R(%)
Naveras (N=156) Mantenimiento (N=47) Servicio (N=44) Administrativos (N=88) Otros (N=57)	30 12 7 20 10	3 (10,0) 2 (16,6) 1 (14,2) 1 ( 5,0) 1 (10,0)	72 17 22 38 30	30 (41,6) 7 (41,1) 4 (18,1) 2 ( 5,2) 7 (23,3)	54 18 15 30 17	31 (57,4) 9 (50,0) 5 (33,3) 7 (23,3) 3 (17,6)	64 (41,0) 18 (38,2) 10 (22,7) 10 (11,3) 11 (19,2)
TOTAL (N=392)	79	8 (10,1)	179	50 (27,9)	134	55 (41,0)	113 (28,8)

T = Tiempo de trabajo en las granjas (años)

R = Numero de individuos con respuesta positiva a la histoplasmina.

SUAREZ HERNANDEZ, M.; FERNANDEZ ANDREU, C.M.; ESTRADA ORTIZ, A. & CISNEROS DESPAIGNE, E. – Reactividad a la histoplasmina en trabajadores de granjas avicolas en la provincia de Ciego de Avila, Cuba. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 34(4):329-333, 1992.

TABLA 2 Reactividad a la histoplasmina segun los grupos de edades.

Grupos de Estudio				
	T<20 R(%)	T=20-30 R(%)	T>30 R(%)	TOTAL R(%)
Grupo I (N=392)	129 15(11,6)	128 30(23,4)	135 68(50,3)	113 28,8
Grupo II (N=265)	84 10(11,9)	88 12(13,6)	93 13(13,9)	35 13,2
TOTAL (N=657)	213 25(11,7)	216 42(19,4)	228 81(35,5)	148 22,5

T= Edad (años)

R= Numero de individuos con respuesta positiva a la histoplasmina.

TABLA 3
Reactividad a la histoplasmina en relación con la entrada a cuevas.

	Antecedentes de entrada a cuevas					
Grupos de Estudio	SI	R	(%)	NO	R	(%)
Grupo I (N=392)	35	6	(17,1)	357	107	(29,9)*
Grupo II (N=265)	41	12	(29,2)	224	23	(10,2)
TOTAL (N=657)	76	18	(23,6)	581	130	(22,3)

R= Numero de individuos con respuesta positiva a la histoplasmina.

\*= Hay diferencia significativa. EE > 2.

(29,2%) fue superior al del grupo I (17,1%), no existió diferencia significativa desde el punto de vista estadístico, entre los que manifestaron haber visitado cuevas con anterioridad. Sin embargo, sí se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar el total de reactores positivos en ambos grupos que habían declarado no haber entrado en cuevas con anterioridad.

#### **DISCUSION**

Los primeros trabajos relacionados con aislamientos de *H. capsulatum* de habitats naturales fueron realizados por EMMONS a partir del suelo de gallineros<sup>6</sup>. Desde entonces, se ha podido establecer la estrecha relación existente entre este hongo y los suelos con abundante materia orgánica proveniente de las excretas de aves y de murciélagos<sup>1,6,14</sup>. De igual forma, los gallineros han sido reconocidos entre los principales focos de histoplasmosis humana y, por consiguiente, las ocupaciones relacionadas con estas aves pueden ser consideradas como actividades de riesgo y de hecho la histoplasmo-

sis es catalogada por muchos, como una enfermedad ocupacional<sup>1,11,13,14,17</sup>. Los resultados obtenidos en el presente trabajo, muestran la existencia de diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la positividad a la intradermorreacción con histoplasmina al comparar ambos grupos entre sí, lo que confirma el riesgo ocupacional al que están expuestos los trabajadores de granjas avícolas. Especial riesgo presentan aquellos trabajadores que se vinculan más directamente con la limpieza, cuidado y atención de los locales que ocupan las aves, relacionados como naveras y obreros de mantenimiento en la tabla 1. En estos dos grupos ocupacionales se encontraron los valores más altos de positividad a la histoplasmina, 41 y 38,2% respectivamente, los cuales difieren significativamente de las demás ocupaciones (tabla 1). El tiempo de trabajo en la granja también parece ser un factor a tener en cuenta, ya que en todos los grupos ocupacionales los porcentajes de reactividad a la histoplasmina aumentaron considerablemente entre los trabajadores que llevaban más de cuatro años de trabajo en las granjas. Se ha señalado que esta respuesta cutánea es una reacción de hipersensibilidad retardada que aparece entre los 15 y 40 dias siguientes a la infección y generalmente se mantiene positiva durante muchos años (en algunos casos, de por vida), por lo que es de esperar que el número de reactores positivos sea mayor entre los trabajadores que tienem, más tiempo en contacto con las posibles fuentes de infección<sup>15</sup>.

Todas las edades son susceptibles a la infección por *H. capsulatum*, sin embargo, se ha comprobado que la positividad a la histoplasmina aumenta con la edad. Es por ello que resulta de gran importancia, para la interpretación de los resultados de las encuestas histo-

SUAREZ HERNANDEZ, M.; FERNANDEZ ANDREU, C.M.; ESTRADA ORTIZ, A. & CISNEROS DESPAIGNE, E. – Reactividad a la histoplasmina en trabajadores de granjas avicolas en la provincia de Ciego de Avila, Cuba. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 34(4):329-333, 1992.

plasmínicas, tener en cuenta la edad de los examinados, ya que es evidente que por ser el suelo el habitat natural de *H. capsulatum*, a medida que aumenta la edad de una persona ésta tiene más posibilidades de haberse infectado<sup>2,5,13,14</sup>. En la tabla 2 esto se pone también en evidencia, ya que en ambos grupos hay un aumento del porcentaje de positividad con la edad, más marcado en el grupo I.

Los resultados de la tabla 3 sugieren también que el grupo I está más expuesto a *H. capsulatum*, ya que entre los trabajadores que no tenían antecedentes de haber entrado a cuevas se obtuvo una positividad de 29,9% en el grupo I, lo cual difiere de manera significativa con la del grupo II (10,2%). Esta positividad en el segundo grupo, sin antecedentes de estancia en cuevas y sin riesgo ocupacional, señala la posible endemicidad de la histoplamosis en la provincia de Ciego de Avila<sup>9,16</sup>.

Hay que tener en cuenta, al interpretar los resultados de las pruebas cutáneas con antígenos de micosis profundas, la posible reactividad cruzada entre ellos<sup>15</sup>. En Cuba, esta dificultad queda prácticamente reducida ya que hasta el momento actual nunca han sido reportadas ni la blastomicosis, ni la coccidioidomicosis ni la paracoccidioidomicosis, lo que hace que la positividad a la histoplasmina, en nuestro medio, constituya una sólida herramienta para estudios epidemiológicos.

## **SUMMARY**

# Hipersensitivity to histoplasmin in poultry farmers in the province of Ciego de Avila, Cuba

An epidemiological survey with histoplasmin skin test was performed in 392 poultry farmers and 265 workers considered without occupational risk of exposition to *Histoplasma capsulatum*, etiologic agent of histoplasmosis. The results were positive in 28.8% and 13.2% in both groups respectively. Statistically, there was a significant difference between the two groups, so it can be considered that poultry farmers are in occupational risk of infection with **H. capsulatum**. In the first group, the workers which are more closely related with chicken manure showed a higher reactivity to histoplasmin skin test. The working time in the farms seems to influence in the test reactivity too.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BONIFAZ, A. Micología médica básica. México DF, Ed. Méndez Cervantes, 1990. p. 235-246.
- CARMONA FONSECA, J. Análisis estadístico y ecológico-epidemiológico de la sensibilidad a la histoplasmina en Colombia 1950-1968. Antioquia méd., 21: 109-154, 1971.
- CISNEROS DESPAIGNE, E.; FONT D'ESCOUBET, E. & FORS CRUZ, M.E. – Histoplasmosis. Seguimiento serológico. Rev. cuba. Med. trop., 41: 127-134, 1989.
- DI SALVO, A.F. Mycotic morbidity. An occupational risk for mycologists. Mycopathologia, (Den Haag), 99: 147-153, 1987.
- DIOGENES, M.J.N.; GONÇALVES, H.M.G.; MAPU-RUNGA, A.C.P.; ALENCAR, K.F.; ANDRADE, F.B. & NOGUEIRA-QUEIROZ, J.A. – Reações à histoplasmina e paracoccidioidina na Serra de Pereiro (Estado do Ceará, Brasil). Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 32: 116-120, 1990.
- EMMONS, C.W.; BINFORD, C.H.; UTZ, J.P. & KWON-CHUNG, K.J. - Medical mycology. 3. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977. p. 305-341.
- FERNANDEZ ANDREU, C.M. & LOPEZ ABRAHAM, A.M. – Confirmación diagnóstica mediante el cultivo del agente causal en dos casos de histoplasmosis ocupacional. Rev. cuba. Med. trop., 38: 32-37, 1986.
- FONT D'ESCOUBET, E.; CISNEROS DESPAIGNE, E.
   ROCHE BERMUDEZ, M.A. Histoplasmosis pulmonar crónica. Informe de un caso. Rev. cuba. Med. trop., 37: 66-71, 1985.
- GONZALEZ MENOCAL, I.; SUAREZ HERNANDEZ, M.; GALLEGOS MACHADO, M.; HERNANDEZ MONTOYA, N. & COTELO ALFONSO, A. – Presentación de dos casos de histoplasmosis pulmonar. Rev. cuba. Hig. Epidem., 23: 282-287, 1985.
- GONZALEZ OCHOA, E. Información sobre los estudios de histoplasmosis en Cuba. Rev. cuba. Hig. Epidem., 21: 210-214, 1983.
- GOODWIN, R.A.; LOYD, J.E. & DES PREZ, R.M. Histoplasmosis in normal hosts. Medicine, 60: 231-266, 1981.
- HOWARD, D.H. The epidemiology and ecology of blastomycosis, coccidioidomycosis and histoplasmosis. Zbl. Bakt. Hyg. A., 257: 219-227, 1984.
- NAIFF, R.D.; BARRETT, T.V.; ARIAS, J.R. & NAIFF, M.F. – Encuesta epidemiológica de histoplasmosis, paracoccidioidomicosis y leishmaniasis mediante pruebas cutáneas. Bol. Ofic. sanit. panamer., 104: 35-50, 1988.
- NEGRONI, P. Epidemiologia de la histoplasmosis. Rev. ibérica Micol., 1: 93-98, 1984.

- SUAREZ HERNANDEZ, M.; FERNANDEZ ANDREU, C.M.; ESTRADA ORTIZ, A. & CISNEROS DESPAIGNE, E. Reactividad a la histoplasmina en trabajadores de granjas avicolas en la provincia de Ciego de Avila, Cuba. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 34(4):329-333, 1992.
- NEGRONI, R. -- Inmunología de las micosis. In: MARGNI, R.A. Inmunología e inmunoquímica. Fundamentos. La Habana, Ed. Científico-Técnica, 1982. p. 340-362.
- 16. SUAREZ HERNANDEZ, M.; DIAZ RODRIGUEZ, J.; PIÑON, J.L.; BLANCO TORRES, T.; CONZALEZ MENOCAL, I. & COTELO ALFONSO, A. – Histoplasmosis. Presentación de tres casos en la provincia de Ciego de Avila. Rev. cuba. Hig. Epidem., 23: 407-412, 1985.
- ZANCOPE-OLIVEIRA, R.M. & WANKE, B. Distribuição das fontes de infecção do Histoplasma capsulatum var. capsulatum em Rio da Prata Município de Rio de Janeiro (RJ). Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 29: 243-250, 1987.

Recebido para publicação em 25/11/1991 Aceito para publicação em 13/02/1992