

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados a micosis pulmonar en pacientes con sintomatología de enfermedad respiratoria crónica

Community Factors associated with pulmonary mycosis in patients with symptoms of chronic respiratory disease, Alto Huallaga

Walter Edgar Gómez Gonzáles¹, Ricardo Terukini Terukini¹, Freddy Ferrari Fernández², Maria Teresa Josefa Zapana Tito³

RESUMEN

Objetivo. Identificar los factores asociados a las micosis pulmonares prevalentes en pacientes con sintomatología de enfermedad respiratoria crónica baja del Alto Huallaga, Perú. **Materiales y métodos.** Se diseñó un estudio de casos y controles que incluyó 168 pacientes. Los casos (52) incluyeron pacientes con enfermedades respiratorias crónicas bajas y prueba de inmunodifusión positiva para *Histoplasma capsulatum* y/o *Paraccoccidioides brasiliensis* y/o *Aspergillus sp* atendidos en los establecimientos de salud del Ministerio de Salud y del Seguro Social de Salud del Perú y los controles (116) pacientes con prueba de inmunodifusión negativa. Se analizaron los factores sociodemográficos y económicos. **Resultados.** Se identificaron 52 casos (15 *Histoplasma capsulatum* y 37 *Aspergilosis sp*). Se encontró asociación con los factores de procedencia (zona rural) ($p < 0,01$), ingreso económico (< 500 soles) ($p < 0,01$), visita a la cueva de las lechuzas ($p < 0,01$) y agricultura básica ($p < 0,01$). La regresión logística encontró asociación con la procedencia rural [OR = 25,2; IC95% (9,7-65)] ($p < 0,01$) y el hecho de visitar a la cueva [OR 6,1; IC95% (2,3-16,1)] ($p < 0,01$). **Conclusión.** Pacientes con enfermedades respiratorias crónicas bajas que provienen de la zona rural y haber visitado a la cueva de las lechuzas presentan mayor riesgo de padecer micosis pulmonar en la zona del Alto Huallaga.

Palabras clave: Enfermedades Pulmonares Fúngicas; Histoplasmosis; Aspergilosis; Enfermedades Respiratorias; Factores Epidemiológicos (Fuente: DeCS, BIREME).

ABSTRACT

Objective. Identify the factors associated with pulmonary mycosis prevalent in patients with symptoms of chronic respiratory illness in Alto Huallaga, Perú. **Materials and methods.** A study of cases and controls was designed which included 168 patients. The cases (52) included patients with low chronic respiratory illnesses and positive immune diffusion for *Histoplasma capsulatum* and/or *Paraccoccidioides brasiliensis* and/or *Aspergillus sp* treated in the health facilities of the Ministry of Health and Social Insurance controls patients with negative immune diffusion (116). The sociodemographic and economic factors were analyzed. **Results.** The results identified 52 cases (15 *Histoplasma capsulatum* and 37 *Aspergillosis sp*). Found an association with the factors of origin (rural area) ($p < 0.01$), economic income (< 500 soles) ($p < 0.01$), visit to the lechuzas cueva ($p < 0.01$) and basic agriculture ($p < 0.01$). The logistic regression found association with rural origin [OR = 25.2; 95%CI (9.7-65)] ($p < 0.01$) and time to visit the cueva [OR 6.1; 95%CI (2.3-16.1)] ($p < 0.01$). **Conclusions.** Concluding that patients with low chronic respiratory diseases who come from the countryside and who have visited the cueva de las lechuzas present a greater risk of suffering pulmonary mycosis in the area of Alto Huallaga.

Keywords: Fungal Lung Diseases; Histoplasmosis; Aspergillosis; Respiratory Disorders; Epidemiological Factors (Source: DeCS BIREME).

¹Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Escuela Profesional de Tecnología Médica. Lima, Perú.

²Universidad Nacional de Ucayali. Escuela de Ingeniería de Sistemas. Ucayali, Perú.

³Universidad Privada San Juan Bautista. Escuela Profesional de Medicina Humana. Ica. Perú.

Recibido: 19 de mayo de 2021.

Aceptado: 23 de agosto de 2021.

Correspondencia para la autora: Maria Teresa Josefa Zapana Tito. Urb. Las Mercedes b-06 Ica. C.P. 11000. Ica, Lima, Perú.
mzapana.tito@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La ocurrencia de infecciones por hongos que causan micosis sistémicas ha sido demostrada en diferentes regiones de la selva alta del Perú y sobre todo en aquellas zonas donde la incidencia de enfermedades broncopulmonares y tuberculosis es alta, o presentan zonas endémicas para las micosis pulmonares, especialmente en aquellos países cuyas características epidemiológicas son similares. Los pocos estudios de seroprevalencia realizados en el Perú han demostrado que en este tipo de infecciones respiratorias participan principalmente dos agentes fúngicos: los hongos dimórficos: *Histoplasma capsulatum* y *Paracoccidioides brasiliensis*; y los hongos oportunistas entre los que destacan *Aspergillus* sp (1,2).

Las micosis son causadas por microorganismos “fungi” que viven libres en la naturaleza. Generalmente se hallan en cuevas naturales y en el suelo, y se limitan a ciertas áreas geográficas ubicadas en cuencas hidrográficas de clima cálido y húmedo; tal es el caso de la zona del Alto Huallaga.

En la zona del Alto Huallaga, que comprende provincias de las regiones de Huánuco y San Martín, es frecuente el reporte de esta enfermedad, sobre todo en las provincias de Leoncio Prado y Tocache, ya que son zonas que cuentan con numerosas cuevas de atracción turística. Dado que en la consulta es frecuente la presencia de personas con síntomas de enfermedades respiratorias

crónicas bajas, los que continuamente acuden a los establecimientos de salud de la zona, sin llegar a establecerse en muchos casos el agente causal específico de la sintomatología que presentan, es importante descartar la presencia de una enfermedad micótica pulmonar.

La necesidad de incrementar significativamente la cobertura diagnóstica de las micosis pulmonares, que permitan tratamientos oportunos y eviten sus secuelas, convierten los métodos serológicos en herramientas útiles (3-8).

El serodiagnóstico por inmunodifusión es un método que en los últimos años ha tomado gran importancia, sobre todo para el diagnóstico de micosis provocadas por agentes dimorfos. El mejoramiento en la calidad de los antígenos, convirtió a ésta en una metodología reproducible y específica para la investigación de patologías fúngicas en población inmunocompetente (8-10). Este método alcanza una especificidad superior al 90% para el diagnóstico de micosis endémicas en población inmunocompetente, así como en el caso de la aspergilosis su certeza diagnóstica depende de los antígenos utilizados y de la forma clínica de la enfermedad (11-13).

El objetivo del estudio fue establecer los factores asociados a micosis pulmonar en pacientes con síntomas de enfermedad respiratoria crónica residentes de la zona del Alto Huallaga, Perú.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño del estudio: Investigación de enfoque cuantitativo, transversal, retrospectivo, analítico y de diseño casos y controles; se siguió los lineamientos de la pauta STROBE para estudios de casos y control (14).

Población y muestra: la población de estudio estuvo conformada por los pacientes con sintomatología de enfermedad respiratoria crónica baja y con resultados de pruebas de inmunodifusión para *Histoplasma Capsulatum* y/o *Paracoccidioides brasiliensis* y/o *Aspergillus* sp. y/o *Aspergillus*. El ámbito de trabajo del estudio fueron los establecimientos de salud adscritos a los Hospitales de Tingo María tanto del Ministerio de Salud MINSA y Seguro Social de Salud del Perú ESSALUD, cabezas de red respectivamente de los establecimientos de salud de los distritos de Rupa Rupa, Tocache, Uchiza, Santa Lucía, Aucayacu y Puerto Inca-Sungaro, que corresponden a las provincias de Leoncio Prado, Puerto Inca y Tocache, consideradas zonas tropicales y endémicas de micosis profundas y oportunistas.

El tamaño muestral calculado a través del software Epidat 4.1 con los parámetros de proporción en los casos expuestos del 30% y 10% de los no expuestos, con un nivel de confianza del 95% y poder de prueba del 80%. Con estos datos se estudió a 52 casos y 116 controles.

Se definió como “caso” a un paciente hombre o mujer, mayor de 18 años con diagnóstico de enfermedad respiratoria crónica baja, presentar por lo menos cinco

episodios o más de bronquitis al año y/o tos con expectoración por más de tres meses, contar con prueba de inmunodifusión y resultado positivo a *Histoplasma capsulatum*, y/o *Paracoccidioides brasiliensis* y/o *Aspergillus* sp. y/o *Aspergillus fumigatus*. Se definió como “control” a un paciente hombre o mujer, mayor de 18 años con diagnóstico de enfermedad respiratoria crónica baja, presentar por lo menos cinco episodios o más de bronquitis al año y/o tos con expectoración por más de tres meses, con prueba de inmunodifusión y resultado negativo a *Histoplasma Capsulatum* y/o *Paracoccidioides brasiliensis* y/o *Aspergillus* sp. y/o *Aspergillus fumigatus*.

Instrumentos de recolección de datos: se utilizó una ficha de registro ad hoc para el estudio, la variable de investigación fue presencia de micosis pulmonar que fue categorizada según su causa (histoplasmosis, paracoccidioidomicosis y aspergilosis), las variables asociadas incluyeron: sexo, procedencia, grado de instrucción, ocupación, ingresos económicos; menos de 500 soles 137 USD o entre 500-1500 soles 137-412 USD, haber visitado a una cueva típica de la región conocida como “cueva de las lechuzas”, haber presentado trauma por astillas, tipo de agricultura, tiempo de la enfermedad respiratoria baja, presencia de síntomas como: hemoptisis, tos seca, fiebre, pérdida de peso, dolor torácico y disnea.

Procedimiento: la captación de los casos se realizó en el servicio de consultorios externos de los establecimientos de salud del

MINSA y de EsSalud de los distritos de Rupa Rupa, Tocache, Uchiza, Santa Lucía, Aucayacu y Puerto Inca-Súngaro. A las personas que aceptaron participar previo consentimiento informado firmado, se procedió a obtener datos que fueron recogidos en una ficha clínica-epidemiológica a cargo del personal médico del establecimiento de salud previamente capacitado en su llenado, seguido de la toma de una muestra de sangre de 10 ml, para las pruebas de micoserología.

Todos los sueros fueron conservados y derivados, entre 4° y 10°C empleando bloques de hielo, al Laboratorio de Micología del Instituto Nacional de Salud (INS) de Lima, utilizando los mecanismos de la Red de Laboratorios de Salud Pública del país. El envío de las muestras se realizó de forma semanal.

En el INS se realizaron las pruebas de inmunodifusión en gel agar para *Histoplasma capsulatum* código interno 207021003, *Paraccoccidioides brasiliensis* código interno 207021103, *Aspergillus* sp código interno 207020703. Los reactivos utilizados fueron antígenos monovalentes con determinantes antigénicos específicos para *Histoplasma capsulatum*, *Paraccoccidioides brasiliensis*,

Aspergillus sp. Asimismo, de los casos pertenecientes a ESSALUD se obtuvo una placa radiográfica de tórax antero-posterior, los que fueron leídos y reportados por un único radiólogo del Hospital de Tingo María, previo conocimiento de la historia clínica del caso.

Análisis estadístico: la información se procesó utilizando el software estadístico SPSS versión 22.0 para Windows®; se realizó un análisis univariado, bivariado y multivariado. Se aplicó la prueba chi cuadrado con corrección de Yates para tablas de doble entrada. Se calculó el Odds Ratio con sus intervalos de confianza al 95%. Se realizó el análisis multivariado de regresión logística para establecer el mejor modelo de los factores asociados de la micosis pulmonar-prevalente. Se consideró un $p < 0,05$ como significativo.

Aspectos Éticos: el estudio recibió la aprobación del Comité de Bioética del INS y fue conducido de acuerdo con la Declaración de Helsinki. A los pacientes se les informó en forma oral, sobre el estudio y su participación, acorde con el nivel sociocultural de cada uno de ellos del propósito del estudio y a todos se les solicitó su consentimiento informado.

RESULTADOS

El 54,8% de los pacientes fueron de sexo masculino y el 45,2% de sexo femenino, no siendo significativa la diferencia. La edad promedio fue de 47,62 con un rango de 18 a 75 años (IC95% 45,25–49,99) y un tiempo promedio de enfermedad de 7,4 meses con un rango: 3 a 24 meses.

Los exámenes de laboratorio para determinar la causa de las micosis de los pacientes incluidos en el estudio se describen en la Tabla 1, siendo el hallazgo más relevante la histoplasmosis con un 8,9% de presencia (IC95% 4,62–13,24) y la aspergilosis con un 22% de presencia (IC95%

15,75–28,29) respectivamente; no se halló ningún caso de paracoccidioidomicosis.

Tabla 1. Micosis pulmonar según causa en el Alto Huallaga

Causa	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%
Histoplasmosis			
Sí	15	8,9	4,62-13,24
No	153	91,1	86,76-95,38
Paracoccidioidomicosis			
Sí	0	0,00	0,00-0,00
No	168	100	100,0-100,0
Aspergilosis			
Sí	37	22,1	15,75-28,29
No	131	77,9	71,71-84,25

Fuente: Elaboración propia n=168

IC: Intervalo de confianza; n: número

Las micosis pulmonares según características demográficas y presencia de sintomatología respiratoria crónica de los pacientes se describen en la Tabla 2, siendo el hallazgo más relevante el lugar de residencia con un

76,9% en los casos y de 10,3% en los controles, y el ingreso económico con un 30,8% en los casos y 10,3% en los controles, respectivamente.

Tabla 2. Micosis pulmonar según características demográficas de los pacientes y presencia de sintomatología respiratoria crónica baja. Alto Huallaga.

Variables	Sintomatología respiratoria crónica baja				
	Sí (Casos) n = 52	%	IC 95%	No (Controles) n = 116	IC 95%
Sexo					
Masculino	24	46,2	32,60-59,70	64	55,2
Femenino	28	53,8	40,30-67,40	52	44,8
Procedencia					
Rural	40	76,9	65,47-88,37	12	10,4
Urbano	12	23,1	11,63-34,53	104	89,6
Grado de instrucción					
Analfabeto	8	15,4	5,57-25,19	12	10,4
Primaria	44	84,6	74,81-94,43	104	89,6
Ocupación					
Agricultor	16	30,7	18,23-43,31	28	24,2

No agricultor	36	69,3	56,69-81,77	88	75,8	68,07-83,65
Ingresos económicos						
< 500 soles (137 USD)	16	30,7	18,23-43,31	12	10,4	4,80-15,88
500 a 1500 soles (137-412 USD)	36	69,3	56,69-81,77	104	89,6	84,12-95,20

Fuente: Elaboración propia n=168
n: número; %; porcentaje; IC: intervalo de confianza

Las micosis pulmonares según características clínicas, epidemiológicas y sintomatología respiratoria crónica de los pacientes incluidos en el estudio se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Micosis pulmonar según características clínicas, epidemiológicas y presencia de sintomatología respiratoria crónica baja. Alto Huallaga.

Variables	Sintomatología respiratoria crónica baja					
	Sí (Casos) n = 52	%	IC 95%	No (Controles) n = 116	%	IC 95%
Visita a la cueva de las lechuzas						
Sí	32	61,5	48,32–74,76	20	17,4	10,37–24,11
No	20	38,5	25,24–51,68	96	82,6	75,89–89,63
Trauma con astillas						
Sí	12	23,1	11,63–34,53	32	27,9	19,46–35,72
No	40	76,9	65,47–88,37	84	72,1	64,28–80,54
Tipo de agricultura						
Básica	48	92,4	85,07–99,55	24	20,9	13,32–28,06
Tecnológica	4	7,6	0,45–14,93	92	79,1	71,94; 86,68
Enfermedad respiratoria baja						
Sí	0	0	0,00–0,00	0	0	0,00–0,00
No	52	100	100,0–100,0	116	100	100,0–100,0
Tiempo de enfermedad						
Menos de 15 días	0	0	0,00–0,00	0	0	0,00–0,00
De 15 a 30 días	52	100	100,0–100,0	116	100	100,0–100,0
Hemoptisis						
Sí	12	23,1	11,63–34,53	28	24,4	16,35–31,93
No	40	76,9	65,47–88,37	88	75,6	68,07–83,65
Tos seca						
Sí	28	53,8	40,30–67,40	72	62,7	53,24–70,90
No	24	46,2	32,60–59,70	44	37,3	29,10–46,76
Fiebre						
Sí	16	30,7	18,23–43,31	44	37,3	29,10–46,76

No	36	69,3	56,69–81,77	72	62,7	53,24–70,90
Pérdida de peso						
Sí	36	69,3	56,69–81,77	72	62,7	53,24–70,90
No	16	30,7	18,23–43,31	44	37,3	29,10–46,76
Dolor torácico						
Sí	44	84,2	74,81–94,43	88	75,6	68,07–83,65
No	8	15,8	5,57–25,19	28	24,4	16,35–31,93
Disnea						
Sí	17	32,9	19,94–45,44	56	48,8	39,19–57,37
No	35	67,1	54,56–80,06	60	51,2	42,63–60,81

Fuente: Elaboración propia n=168

n: número; %; porcentaje; IC: intervalo de confianza

En la Tabla 4, se presenta el análisis bivariado que encuentra asociación estadística significativa de micosis pulmonar en pacientes con sintomatología respiratoria

crónica con las variables procedencia de zona rural, ingreso económico menor de 500 soles, haber visitado la cueva de las lechuzas y el tipo de agricultura básica.

Tabla 4. Variables significativas según sintomatología respiratoria crónica baja, en la población en estudio. Análisis bivariado

Variables	p	OR	OR (IC 95%)	
			Inferior	Superior
Procedencia (rural/urbano)	0,000	28,88	11,99	69,60
Ingresos económicos (<500/500+)	0,002	3,85	1,66	8,91
Visita a la cueva de las lechuzas(si/no)	0,009	7,68	3,67	16,06
Tipo de agricultura (básica/tecnológica)	0,000	46,00	15,09	140,21

Fuente: Elaboración propia n=168

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

En la Tabla 5, se presenta el análisis multivariado de regresión logística, Este modelo fue obtenido mediante la técnica de selección de variables paso a paso “stepwise”, la que arrojó valores de la prueba de Hosmer y Lemeshow de 0,393 indicando que el modelo es adecuado ($p < 0,05$) y valores de R cuadrado de Nagelekerke de

0,580 indicando que el 58% de la micosis pulmonar en pacientes con sintomatología respiratoria crónica es explicado por los factores: visita a la cueva de las lechuzas y procedencia rural. Además, el modelo clasificó correctamente la micosis pulmonar en pacientes con sintomatología respiratoria crónica en un 85,7%.

Tabla 5. Variables significativas según sintomatología respiratoria crónica baja, en la población en estudio. Análisis multivariado de regresión logística.

Variables	p	OR	OR (IC 95%)	
			Inferior	Superior
Visita a la cueva de las lechuzas(si/no)	0,000	6,16	2,35	16,14
Procedencia (rural/urbano)	0,000	25,22	9,77	65,07

Fuente: Elaboración propia n=168

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza

DISCUSIÓN

A nivel mundial a lo largo del tiempo, han sido muchos los casos reportados de histoplasmosis asociada a la visita a cuevas. Entre algunos de ellos se encuentra el brote que ocurrió en febrero de 1973 en Estados Unidos, en un grupo de 29 jóvenes que exploraron una cueva del norte del estado de Florida, habitada por murciélagos; 23 de ellos desarrollaron síntomas de la enfermedad, y a 26 pacientes se les realizó serología por fijación de complemento al inicio de la tercera semana de evolución de la enfermedad, obteniendo 12 resultados positivos (46,2%) (13), asimismo otros estudios reportan que las visitas a este tipo de cuevas están relacionadas a la aparición de histoplasmosis (18).

Las micosis profundas constituyen infecciones endémicas en el Perú, así como en muchos países de América, y dado que no son enfermedades de notificación obligatoria se desconoce su casuística real (1,13,18).

Se plantea que las micosis pulmonares deben de ser consideradas como infecciones reemergentes en nuestros días, por el creciente número de individuos con estas afecciones; cada día se encuentran nuevos

casos de microorganismos de este género implicados en una sepsis pulmonar o sistémica, aparte de los ya conocidos patógenos oportunistas; *Trichosporon*, *Pseudallescheria*, *Penicillium*, y hasta *Malassezia furfur* integran la larga lista de micosis profunda. Las formas de presentación clínica de las micosis pulmonares se caracterizan por una evolución aguda o subaguda.

Para un adecuado diagnóstico de esta patología, se incluye la combinación de cuatro características: cuadro clínico-radiológico, examen microscópico directo y cultivo de especímenes, exámenes histopatológicos y test serológicos. En el caso del cuadro clínico, la literatura reporta síntomas y signos variados que incluyen: tos, expectoración purulenta, dolor torácico, disnea, hemoptisis, fiebre; llegando incluso algunos casos al shock y la insuficiencia respiratoria (3,4). Asimismo, además de la agudeza y experiencia clínica, es importante también el contexto epidemiológico, que incluye variables como: exposición, zona geográfica endémica, factores individuales (ej. inmunosupresión), y compromiso de otros órganos (ejemplo: en el caso de

aspergilosis, presencia de sinusitis; antecedentes de TBC (tratadas) y en el caso de blastomicosis, presencia de lesiones dermatológicas (3,4). Por ejemplo, en el caso de la aspergilosis, es frecuente su asociación a la tuberculosis y otras infecciones previas, curadas, pero con secuelas cavitarias, incluyendo otras micosis pulmonares, como la histoplasmosis (3,4). Ello se corrobora, en nuestro trabajo, donde se reporta la coinfección en dos de los casos seropositivos. En el caso de la imagenología, tampoco se encuentra características específicas para las micosis, salvo excepciones, pudiendo encontrarse en el caso de las radiografías de tórax variados cuadros como lesiones inflamatorias de forma neumónica o bronconeumónica, infiltrados miliares, nódulos, cavitación, calcificación, reacción pleural, adenopatías hiliares; además, la clásica imagen del aspergiloma (fungus ball, micetoma) no siempre está presente en la radiología de aspergilosis pulmonar; así como tampoco, en el caso de histoplasmosis pulmonar, no siempre se aprecian las típicas calcificaciones, ni es tampoco ello la única causa de calcificación en el pulmón (1,16,17). En el estudio que se presenta no se encontraron características radiológicas particulares de los casos seropositivos, los establecimientos incluidos en el estudio estaban ubicados en áreas alejadas de la ciudad y carecían de los equipos necesarios, por lo que se optó por el transporte de las muestras desde las zonas de recolección hasta la ciudad de Huánuco al Laboratorio de Referencia Regional, y de ahí a la ciudad de

Lima al Laboratorio del INS. A pesar de haberse buscado preservar la cadena de frío, estimamos que algunas muestras pueden haber presentado el deterioro del espécimen con su respectiva seronegatividad, situación que podría explicar también nuestros resultados. Además, en el caso del examen y cultivo de esputo, es importante considerar también la forma de recojo de las muestras, dado que, por ejemplo, estas muestras no tienen valor si previamente no se realiza un aseo bucal, o si estas no se procesan en las dos primeras horas de recogida la muestra, situación difícil de realizar en algunas zonas del país, donde el apoyo de laboratorio no se encuentra cercano (1,13).

Debido a lo anterior, para apoyar el diagnóstico micológico se han desarrollado algunos marcadores serológicos confiables, siendo las técnicas más usadas actualmente: la determinación de precipitinas (anticuerpos), LPA (antígenos circulantes), fijación de complemento e inmunodifusión. Esta última técnica ha sido la empleada en nuestro estudio.

Respecto a las características epidemiológicas de los pacientes, destaca que Rupa Rupa (Tingo María) reporta el mayor número de casos, probablemente debido a que esta ciudad ostenta un reconocido atractivo turístico a nivel nacional e internacional al ser una de las ciudades que está rodeada por la mayor cantidad de cuevas naturales del mundo (1), siendo la más conocida la denominada “Cueva de las Lechuzas”. Esta cueva es el principal y más visitado atractivo turístico de la zona, habiendo sido también la más

explorada y estudiada: en cerca de 405 metros de largo se ha constatado vida en los primeros 265 metros, mayormente habitado por aves como “el guacharo” (*Steatornis caripensis*), y *Ara* sp. (1), y que se comportan como vectores de esporas de *Histoplasma capsulatum* (1). Debido a que en otros estudios se han identificado casos de personas con enfermedad micótica, sobre todo relacionado a histoplasmosis, y que presentan el antecedente de haber visitado estas cuevas (3), es necesario que los visitantes sean informados correctamente de las medidas de prevención necesarias, y eviten sufrir la afección primaria y sistémica de la denominada “fiebre de Tingo María”. Si bien nuestros resultados son bajos para la presencia esperada de esta micosis pulmonar (en zonas endémicas de Argentina se reportan una seropositividad de 11,9%; consideramos que la búsqueda de estas etiologías se realice como parte del diagnóstico diferencial de pacientes con

enfermedad respiratoria crónica y con sospecha epidemiológica. Si bien, el diagnóstico de certeza de las micosis es la observación del hongo parasitando el tejido del hospedador, la detección de anticuerpos específicos en el suero de los pacientes indica una alta sospecha de micosis activa y muchas veces puede ser el único hallazgo de laboratorio (15,16).

La literatura científica reporta numerosos estudios e informes de brotes y epidemias asociados a exposición de hongos en limpieza de parques, tala de árboles y visita a cuevas habitadas por murciélagos, lechuzas y otras aves, resultado que es coincidente con nuestro estudio, donde el principal factor que determina la micosis desde el punto de vista laboral es la ocupación agricultura básica y/o artesanal que es la predominante en la selva del Alto Huallaga.

CONCLUSIONES

En conclusión, se encontró asociación estadísticamente significativa, a través del análisis multivariado, entre la sintomatología respiratoria crónica baja y la procedencia de zona rural y visitar la cueva de las lechuzas. El resultado del análisis estadístico demostró asociación con el ingreso económico <500 soles y la agricultura básica. Se resalta la

importancia de incluir las pruebas de inmunodiagnóstico para el diagnóstico diferencial en los casos de las enfermedades respiratorias crónicas, así como recomendar a las personas el uso de mascarillas para su ingreso a zonas de riesgo como las cuevas en zonas de selva alta y baja.

REFERENCIAS

1. Gómez, W;; Guevara, M; Cortegana, C; Obregon, P; Motta, J; Antholveg, N. Seroprevalencia de micosis pulmonares en pacientes con sintomatología de enfermedad respiratoria crónica baja: Alto Huallaga, Perú 2008. An. Fac. med. [Internet]. 2008 Jun [citado 2021 Nov 01] ; 67(2): 134-141. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832006000200006&lng=es.
2. Loulergue P, Bastides F, Baudouin V, Chandenier J, Mariani-Kurkdjian P, Dupont B, et al. Literature review and case histories of Histoplasma capsulatum var. duboisii infections in HIV-infected patients. Emerg Infect Dis. 2007;13:1647-52. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541214708674>.
3. Curbelo J, et al. Actualización sobre Aspergillus, Pneumocystis y otras micosis pulmonares oportunistas. Arch Bronconeumol. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.02.010>
4. Espinoza Pérez, J.; Agüero Balbín, R.; Martínez Meñaca, A.; Ciorba, C.; Mora Cuesta, V. Micosis pulmonares. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 2014. 11(66), 3949–3962. doi:10.1016/S0304-5412(14)70867-4. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541214708674>
5. Garnacho-Montero J, Olaechea P, Alvarez-Lerma F, Alvarez-Rocha L, Blanquer J, Galván B, et al. Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient. Rev Esp Quimioter. 2013;26:173–88.
6. Tunnicliffe G, Schomberg L, Walsh S, Brendan T, Harrison T, Chua F. Air-way and parenchymal manifestations of pulmonary aspergillosis. Respir Med.2013;107:1113–23. <https://seq.es/wp-content/uploads/2016/12/olaechea.pdf>.
7. Smith JA, Kauffman CA. Pulmonary fungal infections. Respirology.2012;17:913–26. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1440-1843.2012.02150.x>.
8. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016; 63:e1-e60. <https://academic.oup.com/cid/article/63/4/e1/2595039?login=true>.
9. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, Ampel NM, Bennett JE, Catanzaro A, et al. An official American Thoracic Society Statement: Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. Am J Respir Crit Care Med.2011;183:96–128. <https://doi.org/10.1164/rccm.2008-740ST>.
10. Denning DW, Cadranell J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. Eur Respir J. 2016;47(1):45-68. doi:10.1183/13993003.00583-2015.
11. Sartori A, Souza A, Zanon M, Irion K, Marchiori E, Watte G, Hochegger B. Performance of magnetic resonance imaging in pulmonary fungal disease compared to high-resolution computed tomography. Mycoses. 2017;60(4):266-72. doi: 10.1111/myc.12594. Epub 2017 Jan 9
12. Tanaka S, Kobayashi R, Nagita H, Okamoto K, Iida Y, Hongo K, et al. A case of pulmonary histoplasmosis diagnosed after lung lobectomy. Surg Case Rep. 2018; 4(1):145. doi: 10.1186/s40792-018-0554-9.
13. Dourojeanni MJ, Tovar A. Notas sobre el ecosistema y la conservación de la Cueva de las Lechuzas, Parque Nacional de Tingo María, Perú. Rev Forestal Perú (Lima). 1972; 5: 28-45.
14. STROBE Statement. [Consultado el 12 de enero del 2019]. Disponible en: <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>
15. García J, Pemán J. Microbiological diagnosis of invasive mycosis. Rev Iberoam Micol. 2018;35(4):179-85. doi: 10.1016/j.riam.2018.05.003. Epub 2018 Nov 22.
16. Hage CA, Azar MM, Bahr N, Loyd J, Wheat LJ. Histoplasmosis: Up-to-Date Evidence-Based Approach to Diagnosis and Management. Semin Respir Crit Care Med. 2015;36(5):729-45. doi: 10.1055/s-0035-1562899. Epub 2015 Sep 23.
17. Di Mango AL, Zanetti G, Penha D, Menna-Barreto M, Marchiori E. Endemic pulmonary fungal diseases in immunocompetent patients: an emphasis on thoracic

imaging. *Expert Rev Respir Med.* 2019. doi:
10.1080/17476348.2019.1571914.
<https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1571914>.

18. Loulergue P, Bastides F, Baudouin V, Chandenier J, Mariani-Kurkdjian P, Dupont B, et al. Literature review and case histories of *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* infections in HIV-infected patients. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1647-52.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541214708674>.