



Histoplasma capsulatum: ¿un agente emergente para Chile?

Eduardo Álvarez, José Amaro y Leonel Villavicencio

Histoplasma capsulatum: an emerging agent in Chile?

In the last eleven months, we have diagnosed 9 cases of Histoplasmosis in our country. All patients affected were from endemic areas of South-America. Here, we wish to inform and prevent to all clinical laboratories from Chile about the presence of *Histoplasma capsulatum* in clinical samples. In the same way we want to prepare and raising awareness of the strengthening of biosecurity measures.

Key words: Histoplasma, *Histoplasma capsulatum*, dimorphic fungi.

Palabras clave: Histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, hongos dimórficos.

La histoplasmosis (enfermedad de Darling o Fiebre de los mineros y espeleólogos) corresponde a una de las micosis endémicas clásicas que afecta principalmente al sistema retículo-endotelial, causada por el hongo dimórfico y patógeno primario *Histoplasma capsulatum* variedad *capsulatum* (teleomorfo: *Ajellomyces capsulatus*) o por *H. capsulatum* variedad *duboisii*.

Esta división en variedades, además de ser taxonómica, implica una distribución y forma clínica diferente. Es así como *H. capsulatum* variedad *capsulatum* se encuentra principalmente distribuida en zonas de las riberas del Río de la Plata y las grandes cuencas fluviales de América (Amazonas, Misisipi, Ohio, Orinoco, etc.); causando desde infecciones asintomáticas (las más frecuentes) hasta infecciones pulmonares graves, agudas y crónicas. Por otra parte, *H. capsulatum* variedad *duboisii* es endémico de zonas tropicales de África, donde causa infecciones asintomáticas hasta presentaciones clínicas con lesiones óseas y cutáneas (Bonifaz, 2012; Dignani et al., 2012).

El hábitat natural de *Histoplasma* es el suelo rico en nitrógeno y fósforo (abonado con deposiciones de murciélagos y aves) y con baja intensidad lumínica. También es posible aislarlo en pulmón e intestino de murciélagos aparentemente sanos, pero no de las aves, cuya temperatura corporal es más elevada (Bonifaz, 2012).

El hongo ingresa al organismo por vía inhalatoria y la forma clínica de la enfermedad resultante dependerá de la edad, la intensidad de la exposición y del estado inmunológico del hospedero. La primoinfección es, en general, asintomática y demostrable únicamente mediante pruebas de intradermorreacción o serológicas con histoplasmina u otros antígenos de *Histoplasma*. Luego de esta primoinfección, puede seguir dos formas clínicas de presentación: pulmonar (aguda o crónica) y diseminada progresiva (aguda, subaguda o crónica). Es importante

destacar la relevancia que posee esta micosis en pacientes infectados por VIH que viven en zonas donde la infección es endémica y que pueden desarrollarla en cualquiera de sus presentaciones clínicas (Arenas, 2014; Bonifaz, 2012).

Los brotes epidémicos de histoplasmosis se han observado en criadores de aves domésticas, en habitantes de edificios antiguos en obras y en trabajadores de la construcción. Se han descrito también pequeños brotes entre espeleólogos y viajeros que practican ecoturismo con visita de lugares, sobre todo cuevas, con poblaciones abundantes de murciélagos y aves (Taylor et al., 2005).

En nuestro país, y según consta en la literatura médica, sólo se han comunicado casos de histoplasmosis en pacientes chilenos que han visitado zonas geográficas endémicas, o extranjeros de visita o residentes en territorio nacional (Cabello et al., 2002; Cruz et al., 2006; Oddo et al., 1990; Pérez et al., 2012; Wolff, 1999).

En la actualidad, dadas las facilidades en lo relacionado al turismo a zonas endémicas, sumado a la gran cantidad de inmigrantes desde países con histoplasmosis como enfermedad frecuente, que visitan o se establecen en el territorio nacional, nos parece relevante comunicar los hallazgos de la vigilancia de nuestro laboratorio en los primeros 11 meses del presente año.

Asimismo, creemos de importancia el poner en conocimiento a todos los profesionales de laboratorios de nuestro país de las formas y presentaciones de los hallazgos referentes a *H. capsulatum* en nuestra unidad.

Laboratorio

Desde enero a noviembre de 2017, nuestra unidad ha confirmado 9 casos de histoplasmosis. En todos los casos, el agente etiológico fue identificado como *H. capsulatum*.

**Universidad de Chile,
Santiago.**

Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM).

Programa Microbiología y Micología, Unidad Micología (EA, JA).

**Universidad Central de Chile,
Santiago.**

Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Tecnología Médica (JA).

**Hospital Lucio Córdova,
Santiago, Chile.**

Laboratorio Clínico (LV).

No hay conflicto de intereses.
Financiación: fondos propios.

Recibido: 4 de enero de 2018

Aceptado: 22 de febrero de 2018

Correspondencia a:

Eduardo Álvarez Duarte
ealvarezd@med.uchile.cl

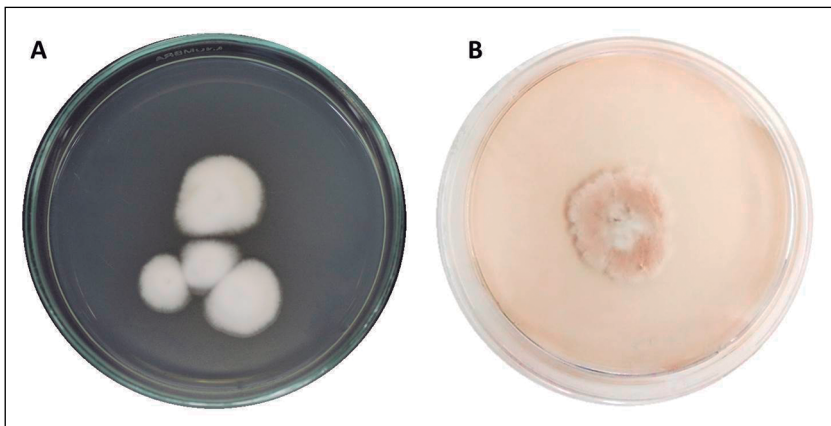


Figura 1. Características macroscópicas de *Histoplasma capsulatum*, **A:** colonia blanca; **B:** colonia café. Agar Sabouraud Cerebro Corazón, 25 °C.

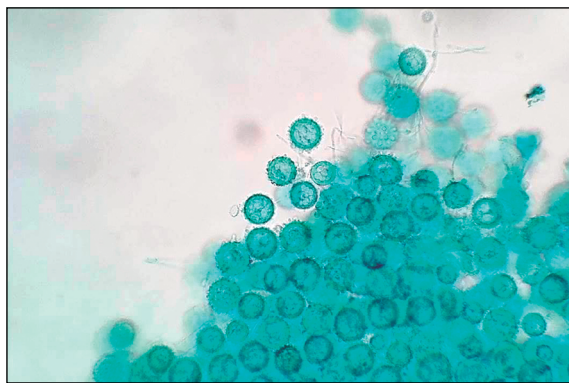


Figura 2. Características microscópicas de *Histoplasma capsulatum*.

El factor común en los casos observados fue el origen de los pacientes, siendo todos extranjeros residentes en Chile. Asimismo, tres de ellos padecían SIDA como enfermedad de base.

Para el trabajo de las muestras clínicas, se utilizó técnicas de biología molecular (RPC convencional y secuenciación), serología y cultivo micológico según correspondiera o fuese posible, dadas las muestras recibidas.

En el cultivo tradicional, las muestras fueron incubadas en agar Sabouraud complementado con infusión cerebro corazón a 30 °C por hasta 10 días. El trabajo de las muestras fue realizado en instalaciones acondicionadas para el procesamiento de hongos dimórficos.

Luego de los 10 días de incubación fue posible observar el desarrollo de una colonia aterciopelada, de dos formas de presentación: i) aquella de un color blanco-crema al anverso, y crema al reverso (Figura 1A), y ii) una colonia aterciopelada, color café canela al anverso y reverso

crema (Figura 1B). En el caso de la última presentación descrita, debemos informar de la similitud de la colonia con la presentada por *Aspergillus* sección *terrei*. A la microscopia, se observó hifas hialinas, tabicadas, con los clásicos conidios tuberculados, que emergen desde cortos conidióforos. Los conidios observados presentaron paredes gruesas de entre 8-15 μm de diámetro. También fue posible observar microconidias sésiles o sobre cortos pedúnculos, de paredes delgadas y lisas, de 1-5 x 2-6 μm (Figura 2).

La detección del agente mediante las otras técnicas, tanto RPC como serología, fue positiva, confirmando lo observado en los cultivos micológicos. Al realizar los análisis filogenéticos logramos corroborar la identificación a nivel especie de nuestros aislados, evidenciando la identidad $\geq 99\%$ con respecto a las secuencias de cepas depositadas en las bases de datos internacionales.

Según lo anteriormente expuesto, por medio de estos resultados deseamos informar y alertar a los profesionales que laboran en laboratorios clínicos de nuestro país, de la circulación en el territorio nacional de cepas de *H. capsulatum*. Al mismo tiempo, exponemos las diferentes formas de presentación con el objetivo de implementar posibles medidas preventivas o de contención si fuese necesario, por alguna condición especial del personal en algún laboratorio nacional. De algún modo, la presencia de estos agentes debiese cambiar nuestra mirada habitual del quehacer micológico nacional, dándonos una mirada más abierta acerca del espectro de agentes fúngicos presentes en nuestro medio. Del mismo modo, informamos al personal de laboratorio clínico de la similitud macroscópica de *H. capsulatum* con otros agentes fúngicos como especies de *Aspergillus*.

La presencia y confirmación del agente aquí descrito, no descarta la posible presencia de otros agentes dimórficos provenientes de países tropicales o subtropicales, capaces de ocasionar micosis primarias, dadas las características de la inmigración actual o de los habituales destinos turísticos de los chilenos.

Resumen

En los últimos 11 meses, nuestro laboratorio ha diagnosticado 9 casos de histoplasmosis de presentación clínica en el territorio nacional. Todos los pacientes asociados a los cuadros clínicos son inmigrantes. Por medio del presente trabajo deseamos difundir y alertar a los profesionales de los laboratorios clínicos de nuestro país de la presencia y circulación de cepas de *Histoplasma capsulatum* en muestras clínicas. Asimismo, deseamos concientizar en el reforzamiento de las medidas de bioseguridad al interior de los laboratorios clínicos.



Referencias bibliográficas

- 1.- Bonifaz A. *Micología Médica Básica* (4ta Ed.). McGraw-Hill, 2012.
- 2.- Dignani M, Davel G, Refojo N, Mazza M, Córdoba S, Hevia AI, et al. The epidemiology of mould infections in Argentina: Review and experience. *Curr Fungal Infect Rep* 2012; 6: 336-45. DOI: 10.1007/s12281-012-0115-9
- 3.- Arenas R. *Micología Médica Ilustrada* (5ta Ed.). McGraw-Hill, 2014.
- 4.- Taylor M L, Chávez-Tapia C B, Rojas-Martínez A, del Rocío Reyes-Montes M, del Valle M B, Zúñiga G. Geographical distribution of genetic polymorphism of the pathogen *Histoplasma capsulatum* isolated from infected bats, captured in a central zone of Mexico. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2005; 45: 451-8. DOI: 10.1016/j.femsim.2005.05.019
- 5.- Cabello, H, Manieu, D, Noriega M, Meneses M, Peralta M, Larraguibel C. Histoplasmosis pulmonar. *Rev Chilena Infectol* 2002; 19: 54-9. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002000100008>.
- 6.- Cruz R, Opazo H, Barthel E, Campos S, Piontelli E. Reporte clínico: histoplasmosis diseminada alóctona en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Bol Micol* 2006; 21: 77-84.
- 7.- Oddó D, Etchart M, Thompson L. *Histoplasmosis dubosii* (African histoplasmosis). An African case reported from Chile with ultrastructural study. *Pathol Res Pract*. 1990; 186: 514-7.
- 8.- Pérez M, Bitar P, Valenzuela J A, Rodríguez P. Histoplasmosis pulmonar: presentación de un caso. *Rev Chil Enferm Respir* 2012; 28: 150-2. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482012000200008>.
- 9.- Wolff M S. Brote de histoplasmosis aguda en viajeros chilenos a la selva ecuatoriana: un ejemplo de medicina geográfica. *Rev Med Chile* 1999; 127: 1359-64.