
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO EL HOMBRE Y SU AMBIENTE
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA

INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL
POR INVESTIGACIÓN

PARA OBTENER EL GRADO DE
LICENCIADA EN BIOLOGÍA

“Detección del hongo *Histoplasma capsulatum* en muestras por impactación directa, recolectadas de la cueva Kava Yuu Yavi en el estado de Oaxaca, México”

QUE PRESENTA LA ALUMNA

Denisse Infante García

2192035495

ASESORES:

Dra. María Judith Castellanos Moguel 28248
Laboratorio de Micología UAM-X

Dr. Miguel Briones Salas 2351583
Laboratorio de Vertebrados Terrestres
CIDIIR Oaxaca

Ciudad de México, 16 de agosto del 2024

Introducción

La histoplasmosis, también conocida como enfermedad de Darling o Fiebre de los mineros y espeleólogos, corresponde a una de las micosis humanas 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* (Álvarez *et al.*, 2018).

El hábitat natural de *Histoplasma* es el suelo rico en nitrógeno y fósforo, abonado por los excrementos de murciélagos y algunas aves, y con baja intensidad lumínica. También es posible aislarlo en los pulmones e intestinos de murciélagos aparentemente sanos (Bonifaz, 2012), cabe mencionar que, estos organismos han coevolucionado con *H. capsulatum*, por lo que este patógeno no significa ningún riesgo para la especie.

El hongo ingresa al organismo por vía inhalatoria, es decir, por la exposición pasiva al hongo, el cual se encuentra presente en suelos enriquecidos con excretas de aves y guano de murciélagos. Tal exposición ocurre como resultado de los aerosoles producidos durante actividades ocupacionales o recreacionales tales como limpieza de corrales de aves y de áticos, restauración de edificios antiguos, remoción de tierra, tala de árboles y visita a cuevas habitadas por murciélagos (Tobón, 2012).

Justificación

La histoplasmosis es una enfermedad emergente que tiene la capacidad de causar problemas de salud pública a nivel local, regional y mundial, afecta a más de 60 países; sin embargo, su incidencia es más alta en América. Las áreas endémicas por lo general son zonas de clima templado, subtropical o tropical húmedo, próximas a cursos de agua dulce. Los suelos de las áreas endémicas contienen deyecciones de animales, entre ellos de aves como los estorninos, aves de corral y murciélagos, por lo que, estos lugares facilitan el desarrollo masivo de micelios de *H. capsulatum* y dan origen a los llamados “focos epidémicos”. En ellos se producen infecciones masivas y brotes cuando varias personas o animales se exponen simultáneamente a esta fuente de infección. Estos brotes se producen por el ingreso a grutas, la limpieza de gallineros, la utilización de heces de aves como fertilizantes, por la remoción de suelo durante la ejecución de obras públicas, en lugares contaminados, etc.

La mayoría de las infecciones son asintomáticas o presentan manifestaciones respiratorias leves que curan espontáneamente. Las formas clínicas graves se producen por inhalación masiva de esporas en la infección primaria o por fallas en los mecanismos locales o generales de la inmunidad (Negroni, 2011). A pesar de que esta enfermedad no se contagia de persona a persona, causa un impacto negativo y degenerativo en la persona que contrae la infección, por lo que es importante controlar las actividades que se desarrollan dentro de espacios cerrados como grutas, cuevas, túneles, iglesias y construcciones abandonadas, para que se pueda reducir o en su defecto, eliminar, la transmisión de esta enfermedad provocada por el patógeno *Histoplasma capsulatum*.

El objetivo general de esta investigación es **Detectar la presencia de *Histoplasma capsulatum* en muestras por impactación directa de la cueva Kava Yuu Yavi, en Oaxaca, México.** Con respecto a los objetivos particulares, estos son a) identificar las estructuras en muestras *in vitro*, para realizar la descripción de las características macro y microscópicas de *Histoplasma capsulatum*. De igual manera, se pretende b) proponer una estrategia de divulgación científica a nivel sanitario, con la finalidad de que la sociedad conozca los riesgos que conlleva realizar actividades que se encuentren directamente relacionadas con este padecimiento.

Antecedentes

Con base en el artículo publicado por Fernández Andreu *et al.*, (2011), se sabe que, la histoplasmosis, ha sido reportada en todos los continentes y se considera endémica en el Continente Americano, incluida Cuba. El hongo se desarrolla en el suelo contaminado con excretas de aves y murciélagos, donde es capaz de producir abundantes microconidios, que al ser inhalados por el hombre son capaces de causar la infección. El cuadro clínico puede variar, desde infecciones asintomáticas hasta cuadros diseminados graves que involucran uno o varios órganos y sistemas y que afectan sobre todo a pacientes con SIDA, neoplasias hematológicas, trasplantes u otras inmunodeficiencias. Los principales grupos de riesgo incluyen, además, a aquellos individuos que por razones ocupacionales se expongan los aerosoles contaminados con el hongo. El diagnóstico de laboratorio se basa en la observación de estructuras fúngicas en fluidos y tejidos orgánicos, en el aislamiento a partir de esos materiales y en la detección de anticuerpos y antígenos específicos. Los métodos moleculares, en especial mediante la reacción en cadena de la polimerasa, aunque no han sido suficientemente evaluados, pudieran representar un importante avance en el diagnóstico temprano de esta micosis. Para el tratamiento de las formas moderadas a agudas, localizadas y respiratoria crónica se recomienda el itraconazol, mientras que para las formas graves y diseminadas la droga de elección es la anfotericina B, con preferencia en alguna de sus formulaciones lipídicas. La histoplasmosis representa hoy una de las micosis sistémicas más importante en las Américas.

De igual manera, Ordoñez y sus colaboradores (1997), presentan los resultados del estudio de 12 brotes de histoplasmosis ocurridos en seis departamentos colombianos ubicados en el área andina. Ocurrieron 3 brotes en cada uno de los departamentos de Tolima, Caldas y Antioquia y en Cundinamarca, Boyacá y Risaralda solamente uno en cada departamento. En 9 de los 12 brotes, se identificaron las actividades que condujeron a la infección por el hongo, a saber, visitas a cuevas, remoción de tierra de un árbol hueco y de cal agrícola contaminada con excretas de aves, demolición de casa vieja, empleo de tierra abonada con gallinaza y tala de cafetales. Se recuperó *H. capsulatum* var. *capsulatum* en 5 de los 8. Se realizaron pruebas inmunológicas para detectar anticuerpos contra el hongo a 332 personas que estuvieron en contacto con el foco infeccioso. Once pacientes constituyeron los casos índices y 140 (42%) infectados individuos de estudio fueron positivos a la presencia del hongo. Los casos anteriores revelan la importancia de esta infección en individuos inmunocompetentes, quienes por razones de ocupación o de recreación, se exponen a los aerosoles infectantes generados al alterar su hábitat. Esto permite concluir que la incidencia

de histoplasmosis es en toda América Latina, por lo que es importante la implementación de estrategias para evitar contagios de esta micosis.

Marco teórico

La historia de esta micosis conocida como “Histoplasmosis”, comienza en 1906 con los importantes hallazgos realizados por Darling a partir de la necropsia de un hombre de 27 años, describió al microorganismo observado como un parásito de forma ovoide a redonda, rodeado de un halo que no se colorea, con un grosor de aproximadamente 1/6 del diámetro del parásito. Debido al parecido con *Leishmania*, pensó que se trataba de un protozoo y que el halo era una cápsula, por lo que lo denominó *Histoplasma capsulatum*. Ni era un protozoo, ni había en realidad tal cápsula, pero el nombre ha perdurado hasta hoy (Darling, 1906; Fernández Andreu *et al.*, 2011).

Histoplasma capsulatum variedad *capsulatum* se encuentra principalmente distribuida en zonas de las riberas del Río de la Plata y las grandes cuencas fluviales de América. Es principalmente conocido por causar 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 desde infecciones asintomáticas hasta presentaciones clínicas con lesiones óseas y cutáneas (Bonifaz, 2012; Dignani *et al.*, 2012).

La forma clínica de la enfermedad resultante dependerá de la edad, la intensidad de la exposición y del estado inmunológico del hospedero (Arenas, 2014). Es una enfermedad que compromete en su mayoría a los hombres, es decir, existe una relación 6:1 entre hombres y mujeres. De igual manera, suele presentarse en todas las edades, sin embargo, es más severa en niños y adultos mayores; asimismo, suele considerarse como una infección oportunista grave en aquellos que padecen algún tipo de inmunodeficiencia, especialmente en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (Tobón, 2012).

Las microconidias de *H. capsulatum* penetran al tracto respiratorio por inhalación y, gracias a su pequeño tamaño, logran alcanzar los alvéolos del hospedero, donde a 37 °C, se convierten en levaduras. Bajo esta forma, logran sobrevivir en el interior de los macrófagos, que las transportan a todos los órganos por vía hématica y linfática.

La infección en general es asintomática y demostrable únicamente mediante pruebas de intradermorreacción o serológicas con histoplasmina u otros antígenos de *Histoplasma* (Arenas, 2014). Las manifestaciones clínicas de esta asociación mórbida son: fiebre, pérdida de peso, astenia, anorexia, diarrea, vómitos, hepato-esplenomegalia, adenomegalias múltiples con frecuencia retroperitoneales y detectables por ecografía, tos, catarro mucopurulento, disnea y dolor torácico. En América Latina, entre 70 y 80 % de estos enfermos presenta lesiones mucocutáneas; las más frecuentes son las pápulas cutáneas ulceradas o de aspecto “moluscoide” y las ulceraciones de la mucosa oral. Este carácter clínico es distintivo de la histoplasmosis asociada al SIDA en nuestra región, dado que la frecuencia de lesiones cutáneas en los Estados Unidos es de sólo 6 %. La aparición de meningitis es poco frecuente, y sus características clínicas y del líquido cefalorraquídeo son semejantes a las de la meningitis tuberculosa (Negroni, 2011).

El material patológico debe sembrarse paralelamente en agar Sabouraud glucosado y en agar Sabouraud glucosado con cloranfenicol y cicloheximida e incubar a 28-30 °C, y en medios de cultivo enriquecidos como son agar sangre con glucosa y cisteína o agar infusión de cerebro y corazón con cisteína e incubar a 37 °C para lograr la fase levaduriforme. El tiempo de incubación debe ser de 2 a 4 semanas, aunque la mayoría de los autores recomiendan de 6 a 12 semanas; no obstante, *Hove y Woods* encontraron que 90 % de los aislamientos de *H. capsulatum* se obtuvieron antes de los 21 d y señalan que en áreas endémicas la incubación por 4 semanas es innecesaria y, en consecuencia, proponen el establecimiento de protocolos de incubación en dependencia del tipo de muestra clínica. Otros autores han logrado acortar el tiempo de incubación con el empleo del agar papa dextrosa con cloranfenicol para el aislamiento primario (Burtelow *et al.*, 2009).

En el laboratorio, tanto las muestras de pacientes como los cultivos de *H. capsulatum* deben manipularse con precauciones extremas y deben cumplirse las medidas generales de bioseguridad y las correspondientes al trabajo con microorganismos patógenos, teniendo en cuenta que, aunque la *Lista oficial de agentes biológicos que afectan al hombre, los animales y las plantas* de la Resolución 38/2006 del Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente de Cuba ubica a *H. capsulatum* en el nivel de riesgo 2, la mayoría de los países y organismos internacionales lo consideran de riesgo 3 (Guarro J *et al.*, 2009). Por otro lado, con base en la clasificación de microorganismos según el Manual de Bioseguridad en Laboratorios de la OMS (2005), hongos como *H. capsulatum* son considerados de alto riesgo individual y bajo riesgo comunitario (requieren nivel de contención 3), ya que, son patógenos que causan enfermedades humanas o animales serias, o que pueden resultar en serias consecuencias económicas, pero que normalmente no se transmiten por contacto casual de un individuo a otro, que, existe tratamiento con agentes antimicrobianos o antiparasitarios.

Los mayores problemas de esta micosis son que, principalmente, no se cuenta con vacuna preventiva, la escasa información que tienen las instituciones de salud pública sobre la histoplasmosis, el desconocimiento de la incidencia real de esta infección y la enfermedad (casos progresivos), las manifestaciones clínicas poco características y muy variables, y la pobre formación de los médicos en temas de micología médica. En el caso de la histoplasmosis asociada al sida, debemos agregar la baja condición socio-económica y cultural de la mayor parte de los pacientes (Negroni, 2011).

Materiales y métodos

Para la recolección de muestras por impactación directa de la cueva Kava Yuu Yavi, ubicada en el estado de Oaxaca, México, se colocaron 14 cajas Petri (enumeradas del 2-15) con medio de cultivo Rosa de Bengala en el interior de la misma, las cuales se dejaron abiertas por 30 minutos, de esta manera, al estar expuestas al ambiente, se impactaron las esporas de los hongos que se encuentran en el sitio.

Posteriormente se llevaron a laboratorio para que comenzaran a incubarse a una temperatura entre 26 y 28 °C. Después de aproximadamente cuatro semanas, con ayuda de un contador de colonias, se realizó el conteo y la descripción de las características macromorfológicas de las colonias que crecieron en las 14 cajas.

Posterior a ese paso, se realizó una identificación microscópica de las colonias que crecieron en las cajas, llevando a cabo la escala de clasificación por frecuencia de aparición de Yadav y Medelin (Esquivel *et al.*, 2003; Tabla 1). Asimismo, se identificaron las colonias que macromorfológicamente tenían características similares a *H. capsulatum*, esto permitió visualizar más rápido al microorganismo que se estaba buscando, así como conocer sus características micromorfológicas. Los medios de cultivo que se emplearon para el óptimo crecimiento del microorganismo de interés fueron Agar Rosa de Bengala y Agar Papa Dextrosa.

De igual manera, antes de aislar a *H. capsulatum* se determinó qué otras especies de hongos crecen bajo las mismas condiciones, es decir, medio de cultivo, temperatura, periodo de incubación. Finalmente se llevó a cabo el aislamiento de *H. capsulatum*, con lo cual se pudo realizar la descripción específica de las características macro y micromorfológicas de éste, así como las especies de hongos que favorecen su crecimiento.

Al finalizar el proceso de aislamiento de *H. capsulatum*, se llevó a cabo el método de conservación con aceite mineral, el cual consiste en cubrir el cultivo del hongo con éste para evitar la evaporación del agua y evitar el aumento de presión osmótica por concentración de solutos. En tubos estériles de 5 ml con medio de cultivo previamente esterilizado (en este caso Agar Papa Dextrosa (PDA)), se sembraron trozos de cultivo del hongo ya desarrollados, para posteriormente cubrir con una capa de aceite mineral estéril que cubra por completo el cultivo.

Asimismo, al finalizar el trabajo de laboratorio, se realizó una infografía que ha sido publicada y compartida en las redes sociales, con el propósito de llevar a cabo la divulgación científica en la sociedad, ya que, de esta manera, se darán a conocer los riesgos que conlleva la práctica de diferentes actividades recreativas, entre otras, que se realizan dentro de las cuevas de murciélagos y que se encuentran directamente relacionadas con el padecimiento de histoplasmosis.

Tabla 1. Criterios de clasificación Yadav y Madelin, utilizados para medir la frecuencia de aparición de los géneros fúngicos.

Clasificación de Yadav y Madelin	
Categoría	Frecuencia de aparición
Muy común	80-100 %
Común	61-79 %
Frecuente	41-60 %
Ocasional	21-40%
Raro	0.1-20 %
No encontrados	-

Resultados

Se cuantificaron las colonias por caja Petri, en promedio se encontraron seis tipos de colonias diferentes, esto con base en los criterios de Mier *et al.* (2012) que permiten caracterizar la forma de la colonia, el color de la superficie, la textura y la producción de pigmentos. Este examen macromorfológico es muy útil para la identificación microscópica de hongos, ya que se pueden descartar ciertas colonias que no cuentan con las características que se buscan. Posterior a la identificación microscópica, los 11 géneros que se encontraron, fueron clasificados según la escala de Yadav y Madelin (Esquivel *et al.* 2003), es decir, por frecuencia de aparición en las muestras; los valores se representan a continuación en la Tabla 2. Es importante mencionar que, únicamente en la caja seis creció *H. capsulatum*; algunos de los géneros de hongos encontrados con mayor frecuencia fueron *Aspergillus*, *Fusarium* y *Cladosporium*.

Tabla 2. Géneros fúngicos identificados en las muestras por impactación directa, así como el conteo de las Unidades Formadoras de Colonias (UFC), y la frecuencia de aparición de los hongos.

Muestras por Impactación Directa recolectadas de la cueva Kava Yuu Yavi, Oaxaca.			
Géneros fúngicos	UFC	%	Frecuencia de aparición
<i>Aspergillus</i>	805	100	Muy común
<i>Fusarium</i>	512	63.60	Común
<i>Cladosporium</i>	260	32.29	Ocasional
<i>Penicillium</i>	239	29.68	Ocasional
<i>Rhizopus</i>	170	21.11	Ocasional
<i>Scopulariopsis</i>	100	12.42	Raro
<i>Acremonium</i>	80	9.93	Raro
<i>Phialomyces</i>	35	4.34	Raro
<i>Graphium</i>	35	4.34	Raro
<i>Papulaspora</i>	30	3.72	Raro
* <i>Histoplasma</i>	15	1.86	Raro

Analizando las colonias de la caja seis (Figura 1.), se obtuvo un dato muy importante, y es que *H. capsulatum* está asociado o siendo hiperparasitado por una especie del género *Aspergillus*, es decir, las hifas y estructuras se entrelazan o entrecruzan entre sí ocupando el espacio y condiciones vitales del otro hongo. No se observa que haya crecimiento de *H. capsulatum* en ausencia de *Aspergillus*.

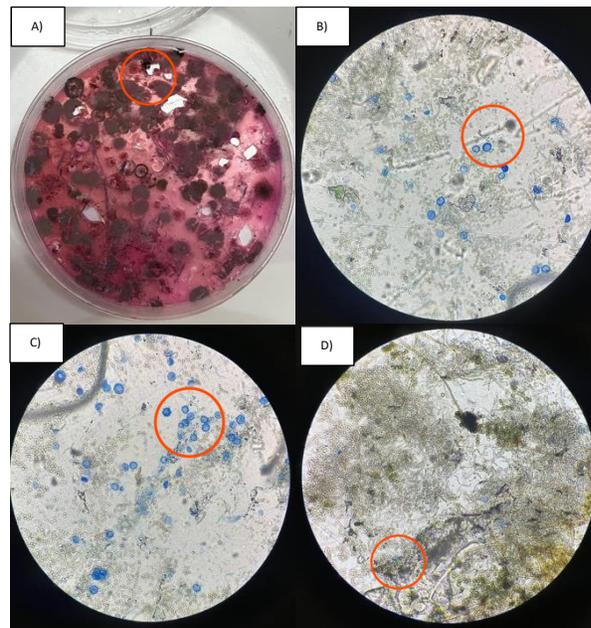


Figura 1. A) Fotografía de la caja número seis en la cual se aprecian algunas colonias donde macromorfológicamente se encuentra *Histoplasma capsulatum*. B) Captura de *Histoplasma capsulatum* hiperparasitado por *Aspergillus*. C) Estructuras de *Histoplasma capsulatum*. D) Estructuras del género *Aspergillus* entrecruzadas con *Histoplasma capsulatum*.

Se presentaron algunas complicaciones con respecto a la separación de *H. capsulatum* del resto de microorganismos que crecieron en las cajas, ya que como se mencionó anteriormente, esta especie únicamente creció en presencia de organismos pertenecientes al género *Aspergillus* (Figura 2.).



Figura 2. Fotografía de caja petri en donde se realizó una técnica de estriado de una colonia de *Histoplasma capsulatum*. Únicamente se aprecia crecimiento del género *Aspergillus*. No hay contaminación por otros géneros.

Se realizaron varios intentos de aislamiento de *H. capsulatum*, en los que las técnicas empleadas fueron diferentes; algunas ocasiones se realizaron estriados con la colonia que contenía el hongo, y otras ocasiones se recortaba un fragmento de medio de cultivo con la colonia de *H. capsulatum*. En más de una ocasión hubo contaminación por géneros como *Trichoderma*, *Fusarium*, *Cladosporium*, entre otros, y también por algunas levaduras (Figura 3.).

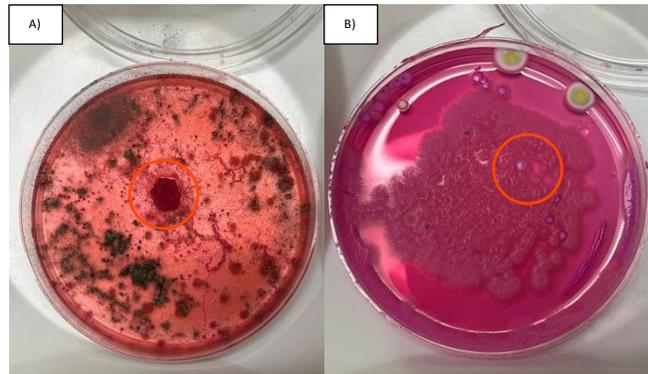


Figura 3. A) Fotografía de caja petri con fragmento de colonia con *Histoplasma capsulatum* sembrado. Se aprecia contaminación por *Trichoderma*. B) Siembra de *Histoplasma capsulatum* por estriado. Se aprecia crecimiento del hongo, sin embargo, se aprecia contaminación por levaduras principalmente.

Finalmente se logró que las colonias de *H. capsulatum* crecieran puras en rosa de Bengala (Figura 4.); es decir, se obtuvo el aislamiento de *H. capsulatum*, más no un crecimiento considerable de las colonias.



Figura 4. Fragmentos sembrados de colonias que contenían a *Histoplasma capsulatum*. No se presentó contaminación por ningún otro género, por lo que se deduce que el organismo fue aislado correctamente.

Tal como se aprecia en la Figura 5., después de haber obtenido colonias puras de *H. capsulatum* de las cajas, se pasaron a tubos estériles con medio de cultivo PDA, estuvieron incubados 10 días a una temperatura de 28 °C. Posteriormente se vertió una capa de aceite mineral para su conservación.



Figura 5. Tubos de 5 ml en donde se sembraron trozos de cultivo de *Histoplasma capsulatum* ya desarrollados, para posteriormente implementar una capa de aceite mineral para evitar la evaporación del agua, y conservar el hongo.

La infografía que se realizó (Anexo 1.) cuenta con información necesaria para que se implementen medidas de protección con respecto a las actividades que se llevan a cabo dentro de las cuevas, ya sean recreativas, laborales o con fines científicos. Usualmente el contacto que se tiene con este hongo patógeno es dentro de las cuevas; sin embargo, al estar presente en el guano de los murciélagos, puede encontrarse también en algunos biofertilizantes.

Discusión

Las cajas que estuvieron expuestas en la cueva para ejercer el método de impactación directa, contenían Agar Rosa de Bengala; las muestras estuvieron incubadas a una temperatura de 28 °C. Al intentar sembrar colonias de *H. capsulatum* en Agar Papa Dextrosa y en Agar Sabourad, se presentaba contaminación por levaduras y colonias de otros hongos que crecen más rápido, por lo que se descartó emplear esos medios de cultivo para el aislamiento de la especie de interés, y se continuó sembrando en Agar Rosa de Bengala, ya que según King Jr. y sus colaboradores (1979), éste es un agente selectivo que inhibe el crecimiento de bacterias y limita el tamaño y la altura de los hongos con crecimiento rápido, además de que es recomendado para medios neutros debido a su estabilidad térmica y amplio espectro bacteriano, y siempre se obtuvieron resultados favorables. Sin embargo, Zuiani y sus colaboradores (2006), mencionan que, la macromorfología típica de las colonias a 25-28 °C en agar Sabouraud es posible, y ésta es inicialmente algodonosa y blanca, tornándose pulverulenta y parda con el tiempo. Al microscopio, se observan macroconidios esféricos, de pared gruesa con proyecciones digitiformes. También fueron descritos aislamientos incapaces de convertirse *in vitro* en levaduras cuando se cultivaban a 37 °C, mientras que a 25-28 °C presentaban abundantes macroconidios, característicos de *H. capsulatum*. En la presente investigación se describe microscópicamente a *H. capsulatum* como un hongo con hifas hialinas, delgadas y ramificadas, con estructuras (microaleurioconidios) que presentan mamelones capaces de apreciarse al ser vistas al microscopio.

El crecimiento de *H. capsulatum* en la caja seis, la única caja en donde se logró apreciar, presenta colonias con diferentes características macromorfológicas, se observaron colonias con coloración

rosada, blanquecina, y de igual manera, tonalidades oscuras, entre verde, gris y negro. El difícil aislamiento está directamente relacionado con un fenómeno conocido como “hiperparasitismo”, el cual consiste en que un parásito secundario parasita un parásito previamente existente; en este caso, alguna especie del género *Aspergillus* aparentemente está asociada a *Histoplasma capsulatum*; cabe mencionar que, la coloración oscura de las colonias, puede deberse a la coloración de las colonias de *Aspergillus*, las cuales son de apariencia verdosa. Tal como menciona Zuiani y sus colaboradores (2006) en un estudio realizado en Argentina, la existencia de aislamientos con características morfológicas poco sugestivas de *H. capsulatum* fue comunicada en escasas oportunidades por algunos investigadores. De igual manera mencionan que, se han descrito variantes morfológicas macroscópicas para este hongo, con colonias glabras y verrugosas e incluso aislamientos de suelo con pigmento rojo o rosado, características infrecuentes para la especie. Asimismo, Sutton *et al.* (21) comunicaron aislamientos aberrantes de *H. capsulatum* con colonias húmedas cerebriformes y pigmentadas a 25-28 °C, con escasos clamidoconidios al examen microscópico.

Conclusión

Con base en los objetivos de la presente investigación, se concluye que, sí se encontraron colonias de *Histoplasma capsulatum* y que se pudo apreciar con éxito la micro y macromorfología de este hongo en particular. Es importante mencionar que, resultó bastante interesante la observación del hiperparasitismo entre *H. capsulatum* y el género *Aspergillus*, ya que estas asociaciones biológicas constituyen una gran proporción de la biodiversidad.

Teniendo en cuenta todos los aspectos analizados en esta investigación, se concluye que, el hongo de interés es una especie que requiere de un tiempo considerable para crecer, además de que *H. capsulatum* no es considerada una especie oportunista, es decir, es considerablemente estricta en cuanto a las condiciones de desarrollo y crecimiento.

Por otro lado, se afirma que *H. capsulatum* no ha sido lo suficientemente estudiada debido a que la incidencia de casos es baja, sin embargo, al ser gravemente patógena para los humanos, se recomienda considerar la opción de realizar las pruebas necesarias para descartar el padecimiento de esta enfermedad, ya que usualmente es confundida con otras enfermedades por el parecido de signos y síntomas.

Por último, es sumamente importante que se implementen las medidas de cuidado necesarias al momento de realizar actividades que se encuentren directamente vinculadas con el contacto con las cuevas o el guano de murciélagos, los mismos murciélagos, palomas, o el excremento de éstas; ya que el principal factor que conlleva a contraer Histoplasmosis, es respirar las esporas del hongo *H. capsulatum*.

Referencias

- Álvarez, Eduardo, Amaro, José, & Villavicencio, Leonel. (2018). *Histoplasma capsulatum*: ¿un agente emergente para Chile?. *Revista chilena de infectología*, 35(3), 309-311.
- Arenas R. *Micología Médica Ilustrada* (5ta Ed.). McGraw-Hill, 2014.
- Bonifaz A. *Micología Médica Básica* (4ta Ed.). McGraw-Hill, 2012.
- Burtelow MA, Merker JD, Baron EJ. Growth of *Histoplasma capsulatum* isolates is better on potato dextrose agar with chloramphenicol than on brain heart infusion agar. *J Mycol Méd.* 2009;19:197-9.
- Darling ST. A protozoön general infection producing pseudotubercles in the lungs and focal necrosis in the liver, spleen and lymph nodes. *J Amer Med Ass.* 1906;46:1283-5.
- 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.
- Esquivel P., Mangiaterra M., Guisiano G. y Sosa M.A. (2003). Microhongos anemófilos en ambientes abiertos de dos ciudades del Nordeste argentino. *Boletín Micológico* 18, 21-28.
- Fernández Andreu, Carlos M, Illnait Zaragozaí, María T, Martínez Machín, Gerardo, Perurena Lancha, Mayda R, & Monroy Vaca, Ernesto. (2011). Una actualización acerca de histoplasmosis. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 63(3), 189-205.
- Guarro J, De Hoog GS, Gené J, Figueras MJ. *Atlas of Clinical Fungi*. Baarn/Reus: Centraalbureau voor Schimmelcultures/Universitat Rovira i Virgili; 2009.
- King Jr, AD, Hocking, AD, y Pitt, JI (1979). Medio de diclorán-rosa de Bengala para enumeración y aislamiento de mohos de alimentos. *Microbiología aplicada y ambiental*, 37 (5), 959-964.
- Negroni, R. (2011). Histoplasmosis in Latin-America. *Biomédica*, 31(3), 301-4.
- Ordóñez, N., Tobón, A., Arango, M., Tabares, A., De Bedout, C., Gómez, B., ... & Restrepo, A. (1997). Se presentan los resultados del estudio de 12 brotes de histoplasmosis ocurridos en seis departamentos colombianos ubicados en el área andina. Ocurrieron 3 brotes en cada uno de los departamentos de Tolima, Caldas y Antioquia y 1 en Cundinamarca, Boyacá y Risaralda. En 9 de los 12 brotes, se identificaron las actividades que condujeron a la infección por el hongo, a saber, visitas a cuevas, remoción de tierra de un árbol hueco y de cal agrícola contaminada con excretas de aves, demolición de casa vieja *Biomédica*, 17(2), 105-11.
- Organización Mundial de la Salud. (2005). *Manual de Bioseguridad en el Laboratorio*. Organización Mundial de la Salud.
- Sutton DA, Padhye AA, Standard PG, Rinaldi MG. An aberrant variant of *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 734-5.
- Tobón, Á. M. (2012). Protocolo de estudio y manejo de histoplasmosis. *Infection*, 16(3S).
- Zuiani, M. F., Rivas, M. C., Lee, W., Guelfand, L., Davel, G., & Canteros, C. E. (2006). Aislamientos de *Histoplasma capsulatum* con morfología aberrante obtenidos en la República Argentina. *Revista argentina de microbiología*, 38(2), 79-83.

Anexos

Anexo 1. Infografía sobre la investigación llevada a cabo, enfocada principalmente en los riesgos que conlleva realizar actividades que se encuentren directamente relacionadas con este padecimiento.



Visto Bueno



**Dra. María Judith Castellanos
Moguel
(No. Eco. 28248)
Departamento El Hombre y su
Ambiente
UAM Xochimilco**



**Dr. Miguel Briones Salas
Laboratorio de Vertebrados Terrestres
Instituto Politécnico Nacional
(Céd. Prof. 2351583)**