

# Etiopatogenia de la Adiaspiromicosis

The pathogenesis of adiaspiromycosis

Etiopatogenia da Adiaspiromicosis

COLCIENCIAS TIPO 3. ARTÍCULO DE REVISIÓN

RECIBIDO: AGOSTO 31, 2012; ACEPTADO: SEPTIEMBRE 30 DE 2012

Luz Dary Caicedo Bejarano  
luz.caicedo@correounivalle.edu.co

Facultad de Medicina  
Universidad Nacional del Nordeste [UNNE] - Argentina

## Resumen

La adiaspiromicosis es una enfermedad pulmonar que se conoce desde 1942, está asociada a pequeños mamíferos de las familias Rodentia, Carnívora y Mustelidae y rara vez se presenta; desde 1964 se han reportado aproximadamente setenta casos, principalmente en Brasil. El agente etiológico es *Emmonsia crescens*, un hongo geofílico, que se adquiere por inhalación de las conidias, el cual aumenta considerablemente su tamaño y se convierte en adiaspora en el tejido pulmonar o "in vitro" a 37°C; son estructuras de paredes muy gruesas, que no se multiplican ni diseminan e inducen la formación de granulomas epitelioides rodeadas de una reacción eosinofílica. El diagnóstico se realiza por histopatología y cultivos y el tratamiento no es aún claro.

## Palabras Clave

Adiaspiromicosis; *Emmonsia*; adiasporas; neumopatías agudas.

## Abstract

The adiaspiromycosis is a lung disease known since 1942, associated with small mammals in the family Rodentia, Carnívora Mustelidae, rarely occurs in men and from 1964 to now about 70 cases have been reported, mainly from Brazil and other parts of the world. The etiologic agent is *Emmonsia crescens* a geophilic fungus, acquired by inhalation of conidia, which increase significantly in size and become adiaspores in lung tissue or "in vitro" at 37 ° C are very wall structures thick not multiply, nor spread and induce the formation of epithelioid granulomas surrounded by eosinophilic reaction. Diagnosis is made by histopathology and culture and the treatment is not yet clear.

## Keywords

Adiaspiromycosis, small mammals, *Emmonsia*, adiaspores, pulmonary acute disease.

## Resumo

A adiaspiromicosis é uma doença pulmonar que se conhece desde 1942, está associada a pequenos mamíferos das famílias Rodentia, Carnívora e Mustelidae e rara vez se apresenta; desde 1964 reportaram-se aproximadamente setenta casos, principalmente em Brasil. O agente etiológico é *Emmonsia crescens*, um fungo geofílico, que se adquire por inalação das conídias, o qual aumenta consideravelmente seu tamanho e se converte em adiaspora no tecido pulmonar ou "in vitro" a 37°C; são estruturas de paredes muito grossas, que não se multiplicam nem diseminam e induzem a formação de granulomas epitelioides rodeadas de uma reação eosinofílica. O diagnóstico realiza-se por histopatologia e cultivos e o tratamento não é ainda claro.

## Palavras chave

Adiaspiromicosis; *Emmonsia*; adiasporas; neumopatías agudas.

## I. INTRODUCCIÓN

La adiaspiromicosis es una enfermedad pulmonar de mamíferos pequeños y sus predadores<sup>1</sup>, se presenta rara vez en los humanos, en individuos inmunocompetentes e inmunosuprimidos, es causada por hongos dimórficos del género *Emmonsia*, Ajellomycetaceae,<sup>2,3</sup> los cuales están distribuidos en Argentina, Brasil, Canadá, Colombia, Estados Unidos, Guatemala, Honduras, Venezuela, Asia Central, África y en Europa<sup>4-12</sup>. *Emmonsia* es un hongo que se aísla con frecuencia del suelo, de pequeños mamíferos de las familias Rodentia, Carnívora y Mustelidae y con menor frecuencia de otros animales<sup>13-22</sup>. Las conidias de *Emmonsia* entran al huésped por inhalación pero no logran germinar, reproducirse o diseminarse, pero si incrementan dramáticamente su tamaño, hasta un millón de veces, para convertirse en estructuras de paredes gruesas llamadas adiasporas<sup>4</sup>. Las lesiones son usualmente limitadas al pulmón, la sintomatología y encuentros radiológicos están directamente relacionados con el número de conidias inhaladas. Los efectos patológicos van desde una infección asintomática hasta la formación de lesiones granulomatosas, neumonía y la muerte dependiendo de la inmunocompetencia del huésped y de la cantidad de conidias inhaladas<sup>4</sup>. Los ambientes cerrados, cálidos, contaminados con suelos y materia orgánica podrían ser el enlace entre el hongo y la casi totalidad de los casos informados. El diagnóstico se hace por la observación de las adiasporas en el tejido pulmonar, por cultivos y por inoculación en animales de laboratorio. El tratamiento de la adiaspiromicosis no ha sido bien establecido<sup>23</sup>. En esta revisión se presenta las características del agente etiológico, patología, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de adiaspiromicosis.

## II. HISTORIA

Kirschenblatt, en 1939, identifica por primera vez el hongo en quistes pulmonares de roedores, le da el nombre de *Rhinosporidium pulmonale*. En 1942 Emmons y Ashburn en Arizona observaron un hongo de unos 14 µm en biopsias de pulmón de ratones y ardillas de tierra. A este microorganismo le dieron el nombre de *Haplosporangium parvum*<sup>24</sup>. *Haplosporangium* porque pensaron que eran esporangios de un zigomiceto y *parvum* por el tamaño pequeño que presentaban estas estructuras. En 1947, Dowding observó células de un hongo de hasta 300 µm de diámetro en los pulmones de los roedores de Alberta<sup>25</sup>. Este hongo tenía características similares al encontrado por

Emmons, sin embargo formaba clamidosporas más grandes cuando crecía a 37°C en experimentos realizados “in vivo” e “in vitro”. Ciferri y Montemartini en 1959 clasificaron el hongo como *Emmonsia parvum*<sup>26</sup> y en 1960 Emmons y Jellinson clasificaron la especie descrita por Dowding como *E. crescens*<sup>24</sup>.

Una revisión de la literatura revela que hay aproximadamente 70 casos informados de adiaspiromicosis desde 1964 hasta 2012<sup>27</sup>. El primer caso fue informado en 1964 por Doby-Dubois y colaboradores; se trató de un campesino francés de 21 años, con una historia de episodios de rinitis y crisis asmática, al cual se le encontró un nódulo solitario en un pulmón, previamente colonizado por *Aspergillus*.<sup>28</sup> El segundo caso se diagnosticó en 1971 en un campesino hondureño de 19 años quien también consultó por disnea y hemoptisis<sup>29</sup>. En 1977 comunicaron un caso diseminado con lesiones cutáneas y en 1998 se identificó *E. pasteuriana* en un paciente con SIDA<sup>30</sup>.

## III. AGENTE ETIOLÓGICO

*Emmonsia parva* es el agente etiológico de la adiaspiromicosis, es un hongo dimórfico pertenece al Reino *Fungi*, Phylum *Ascomycota*, Subphylum *Peizizomicotina*, Orden *Onygenales*, Clase *Eurotiomycetes*, Family *Onygenaceae* y Género *Emmonsia*. A este mismo grupo Onygenales pertenecen los géneros *Blastomyces*, *Chrysosporium*, *Coccidioides*, *Geomyces*, *Lacazia*, *Malbranchea*, *Myriodontium* y *Paracoccidioides*. El género *Emmonsia* tiene 3 especies reconocidas *Emmonsia crescens* (sinónimo *Emmonsia parva* var *crescens*, *Chrysosporium parvum* variedad *crescens*); *Emmonsia parva* (sinónimo *E. parva* var *parva*, *Chrysosporium parvum* y *Haplosporangium parvum*). *E. pasteuriana* y 9 especies todavía no asignadas<sup>31</sup>. El estado sexual de esta especie fue descrita por Lynne Sigler<sup>2</sup> en 1996 la clasifico en el género *Ajellomyces* como *A. crescens*. *Emmonsia parva*, no tiene fase sexual conocida.

La clasificación del género *Emmonsia* ha sufrido varios cambios desde su descripción original, incluyendo el ser agrupados con el género *Chrysosporium*. La genética molecular ha diferenciado claramente el género *Emmonsia* del género *Chrysosporium*, sin embargo, ha habido una confusión en la literatura con relación a la presentación clínica de la infección por estos dos hongos. Las infecciones invasivas por *Chrysosporium* suelen producirse en huéspedes inmunosuprimidos y pueden tener un curso fatal. Este hongo presenta diferentes tipos de sensibilidad,

la Anfotericina B es la droga de elección, itraconazol es dependiente de la cepa, y el fluconazol y 5-fluorocitosina no son activos.<sup>27</sup>

*Emmonsia* crece moderadamente, las colonias son glabras a aterciopeladas, blancas con un centro marrón pálido y color crema a pardo pálido en el reverso. Las hifas son hialinas y septadas, los conidióforos son simples u ocasionalmente ramificados, unicelular, aleuroconidias sésiles o localizadas en delgados tallos, de una manera solitaria o de 2 a 3 cadenas. En agar sangre ó BHI a 37 – 40°C e “in vivo” las conidias son largas de pared muy gruesa (adiasporas) las cuales son parecidas a clamidosporos y no se reproducen. Las adiasporas de *E. crescens* son multinucleadas (cientos de núcleos) adquieren un tamaño de 70 µm in vitro a 37°C y 700 µm in vivo y las adiasporas de *E. parva* son unicleadas de 10 -25 µm in vitro a 40°C y 40 µm in vivo.<sup>27</sup> *E. pasteuriana* en BHI a 37°C no produce adiasporas pero forma estructuras parecidas a células gemantes. En el tejido pulmonar infectado las conidias inhaladas de 2 – 4 µm alcanzan un tamaño de 700 µm. *Emmonsia* se diferencia de *B. dermatitides*, *H. capsulatum* y *P. brasiliensis* en su incapacidad para convertirse en fase de levadura a 37°C. y se diferencia de *Sporotrichum* por no producir clamidosporos a 25°C.<sup>27</sup>

Las adiasporas de *Emmonsia* en tejidos pueden parecer esferas de *Coccidioides*, pero las adiasporas carecen de esporos internos. El dominio variable D2 localizado en el extremo 5' de la subunidad grande del ARN nuclear contiene suficiente número de nucleótidos para diferenciar *Emmonsia* de *Blastomyces*. ITS1 y ITS2 son utilizados para determinar la variabilidad y relaciones evolutivas del género *Emmonsia*.<sup>27</sup>

El agente etiológico de la adiaspiromicosis es cosmopolita. La fase miceliar es de vida libre, la forma infectiva son las aleuroconidias (adiaconidias) y la fase parasítica son esporas denominadas adiasporas. El hongo se aísla de suelo y de ciertos hábitats ligados a las raíces de plantas. Otros autores sugieren una relación cazador-presa al ingerir animales infectados los carnívoros eliminarían adiasporas en sus heces que luego germinan y se desarrollan <sup>32</sup>. Las adiasporas no se reproducen o diseminan dentro del tejido, sin embargo, pueden regresar al ambiente después de la muerte del huésped y dispersarse a partir del cuerpo del animal en descomposición. En algunos casos, estos animales también permiten la propagación del hongo de focos exoantrópicos a las moradas humanas <sup>32</sup>. También se han descrito casos de

adiaspiromicosis cutánea asociada a la recolección, transporte y almacenaje de productos agrícolas.<sup>33</sup>

El promedio de la edad de los pacientes que han presentado adiaspiromicosis es 40 años, con un rango de 2 – 74 años. 90% fueron hombres y es una micosis asociada probablemente a la ocupación por la exposición al polvo o a materia orgánica contaminada con el hongo. <sup>27</sup>

Casos de adiaspiromicosis han sido informados de Guatemala, Honduras, Estados Unidos, Argentina, Brasil, Venezuela, Colombia, Checoslovaquia, Francia, Alemania, Unión soviética, España, nuevas ciudades que han reportado casos Finlandia y Reino Unido, sin embargo la mayoría de casos se han informado de Brasil. *E. crescens* ha sido observado en más de 100 especies de mamíferos en todos los continentes, excepto en África y Australia. La incidencia de la enfermedad aumenta en primavera, y en ocasiones hay brotes epidémicos de neumonías letales <sup>27</sup>.

#### IV. PATOGÉNESIS, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

La palabra adiaspiromicosis significa (a = sin + diaspeiros = diseminar, distribuir, dispersar, difundir + mykez = hongo). La adiaspiromicosis es una enfermedad pulmonar de pequeños mamíferos de las familias *Rodentia*, *Carnívora* y *Mustelidae*<sup>19, 21, 22, 34-36</sup> y rara vez afecta al hombre. Se han informado alrededor de 70 casos desde 1964 hasta 2012<sup>27, 37-40</sup>. Aunque la mayoría de infecciones humanas son atribuibles a *E. crescens*, la especie *E. parva* también ha sido asociada en pocos casos a enfermedad pulmonar, cutánea y diseminada en pacientes con SIDA. Entre los factores predisponente del huésped está la neumopatía quística, tuberculosis, aspergilosis, hipertensión, silicosis, metástasis pulmonares, SIDA, entre otros.

Las conidias de *Emmonsia* entran al pulmón por inhalación, allí aumentan de tamaño sin replicarse en un tipo de esfera llamada adiaspora, desencadena una respuesta inmunológica multicelular contra el crecimiento de la conidia y lidera la formación de granulomas lo cual perturba la función normal del pulmón. La morfología de la esférula puede ser confundida con las esférulas de *Coccidioides*, las blastoconidas de *Blastomyces*, *Histoplasma* o *Cryptococcus*.

El establecimiento de adiaspiromicosis parece ser dosis dependiente. Un pequeño inóculo o carga de conidias de *Emmonsia* a menudo no produce o produce síntomas moderados y una patología radiológica no específica,

generalmente afecta un pulmón. Mientras que un inoculo pesado o repetitivo puede desarrollar una enfermedad pulmonar aguda o severa referida como adiaspiromicosis pulmonar progresiva primaria ó adiaspiromicosis pulmonar diseminada, puede también recibir el nombre de adiaspiromicosis pulmonar aguda con lesiones grandes granulomatosas difusas en ambos pulmones. El hongo desencadena una reacción de producción de anticuerpos y de hipersensibilidad retardada. La inmunidad mediada por la célula no se ha estudiado hasta el momento <sup>41</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la adiaspiromicosis las han clasificado en primaria pulmonar, cutánea y diseminada. En la adiaspiromicosis pulmonar primaria el hongo origina en el tejido lesiones de color gris claro a amarillo y el número de esférulas (adiasporas) depende de los conidios inhaladas. La adiaspiromicosis generalmente es autolimitada y puede curar espontáneamente. Se puede encontrar en otros órganos, pero esto es muy raro<sup>41</sup>.

La forma pulmonar se puede presentar como una enfermedad granulomatosa pulmonar con tos seca, disnea y hemoptisis, formación de nódulos en el parénquima pulmonar correlacionados con cantidad de conidios inhaladas. El compromiso respiratorio es debido a la compresión de las pequeñas vías respiratorias y el desplazamientos del tejido pulmonar por los granulomas. La diseminación fuera del pulmón no ha sido reportada para *E. crescens*, sin embargo la extensión a nódulos linfáticos ha sido reportada en animales y humanos<sup>42</sup>.

La forma de adiaspiromicosis cutánea se presenta como consecuencia de la inoculación traumática del agente patógeno, se han reportado dos casos, se presenta como nódulos aislados no relacionados con la presentación pulmonar.

En las formas diseminadas los pacientes usualmente se quejan de tos, disnea de esfuerzo, fiebre de bajo grado, síntomas que pueden simular otras micosis o tuberculosis. Un caso de adiaspiromicosis diseminada fue descrito en un paciente con sida por Echavarría y colaboradores <sup>43</sup>. El paciente presentó osteomielitis y el hongo se aisló del pus de una lesión en la muñeca, del esputo y del aspirado de médula ósea, se le dio tratamiento con anfotericina B y el paciente se recupero.

De Almeida Barbosa documenta 3 casos brasileños de adiaspiromicosis pulmonar aguda debida a *E. parva* var. *crescens*. El primer caso un hombre de 47 años, con tos no productiva, disnea, fiebre y pérdida de peso. A los rayos X

se encontraron infiltrados intersticiales difusos en ambos pulmones. La histopatología de biopsia transbronquial mostró en placas coloreadas con H&E 2 granulomas y una adiadoconidia. Con la coloración de Gomori se observó estructuras de 100 micrometros. El paciente se recupero sin tratamiento <sup>15</sup>.

El segundo paciente era un hombre de 52 años, con tos, expectoración mucosa, fiebre y pérdida de peso los 5 meses anteriores. Una radiografía de rayos X mostró infiltrados micronodulares difusos. La coloración con H & E de biopsia revelo estructuras parecidas a helmintos. Las coloraciones de PAS y Gomori Grocott metenamima de plata de biopsia pulmonar revelaron granulomas y adiadoconidias. El Paciente curo sin tratamiento <sup>15</sup>.

El tercer paciente era un hombre de 43 años, fiebre de 39,5, tos con expectoración, pérdida de peso, disnea, dolor torácico. En los rayos X se encontraron infiltrados micronodulares. H & E de biopsia transbronquial mostró granuloma con adiadoconidia. Como antecedente el paciente había removido 2 nidos de ratones en una granja 14 días antes de presentar los síntomas. Recibió tratamiento con itraconazol 200 mg/día y prednisolona 30 mg/día. Los síntomas remitieron en una semana <sup>15</sup>.

Nuorva et al., <sup>44</sup> describen un caso de adiaspiromicosis diseminada en una niña de 2 años. En la microscopía electrónica se observo que las tres capas de la pared de la espora no eran típicas. La niña se infecto al absorber el polvo del patio de su casa mientras su mamá hacia algunos arreglos . Se recupero después de recibir anfotericina B.

Dot et al., <sup>14</sup> describen un caso de un hombre de 30 años que presento tos no productiva, fiebre de 39°C, disnea progresiva, dolor torácico, perdida de 10 kilos de peso en pocas semanas y debilidad general. Como antecedente estuvo jugando cerca de la madriguera de un animal. En los rayos X se observaron lesiones sugestivas de una neumonía intersticial bilateral difusa con patrón micronodular. La tomografía axial computarizada mostro nódulos pulmonares diseminados. Biopsia trasnbronquial coloreada con PAS mostró adiasporas de 20 – 100 µm redondas a ovoides, ocasionalmente elípticas con pared gruesa situada en el centro de algunos granulomas. El cultivo del lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial permaneció negativo después de 4 semanas. Se utilizo Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de LBA usando un primer panfungal . Se le hizo tratamiento con itraconazol 200 mg/día a los 40 días se estabilizo de las

lesiones pulmonares.

Mendes et al.,<sup>20</sup> describen un brote de conjuntivitis en 99 niños en el Brasil, presentaron fotofobia (57%) dolor ocular (42%) visión borrosa (40%) parecida a una conjuntivitis causada por patologías bacterianas y virales. No se observó descarga conjuntival ni hemorragias. Se observaron simples o múltiples nódulos esclerales, hiperemia, edema local, opacificación, granuloma en la cámara anterior. Biopsia escleral se observan formas esféricas con paredes gruesas y áreas vacías centrales (adiasporas). Como antecedente los niños jugaban en ambientes muy secos con mucho polvo. Se les realizó tratamiento con corticosteroides.

La adiaspiromicosis cutánea por *Emmonsia crescens* se ha informado en dos ocasiones, en el primer caso, el agente se demostró en KOH, en la histología y los cultivos de las placas irregulares, pigmentadas de la piel en la zona glútea derecha. En el segundo paciente el hongo se demostró en el estudio histopatológico de una lesión en la rodilla. Las lesiones cutáneas fueron extirpadas quirúrgicamente con injertos de piel en el primer paciente<sup>45</sup>.

## V. DIAGNÓSTICO, HISTOPATOLOGÍA Y TRATAMIENTO

El diagnóstico de la adiaspiromicosis se basa en hallazgos clínicos, radiológicos y microbiológicos. La enfermedad tiene un comienzo agudo, con síntomas respiratorios y sistémicos, tiene un cuadro radiológico de lesiones micronodulares en ambos pulmones y en el estudio microbiológico se logra la demostración histológica de adiasporas dentro de granulomas<sup>46</sup>.

El diagnóstico se hace por biopsia o especímenes de autopsia, es difícil aislar el hongo de esputo o lavado broncoalveolar, ya que la forma parasítica no se multiplica y se queda localizada en el pulmón. Hasta el momento no hay pruebas serológicas confiables. La biopsia es transbronquial o biopsia a cielo abierto y el patólogo debe reconocer el gran tamaño de las esferas (50-500 µm) con pared trilaminar, coloreadas con H & E, Gomori metenamina de plata y PAS. Las esferas pueden estar rodeadas por granulomas epitelioides<sup>47</sup> con necrosis o sin ella, o puede presentar fibrosis concéntrica. En la fase crónica o de mucho tiempo, el organismo puede colapsar, formando una variedad de tamaños y formas.

En estados avanzados de la enfermedad las adiasporas se rodean de pequeños granulomas con una capa concéntrica de tejido fibroso. La Adiaspora se puede

calcificar en el sitio primario de implantación produciendo una reacción mínima localizada en el tejido del huésped, sin embargo las funciones pulmonares regulares pueden ser obstaculizadas por la presencia de éstas.

Sun y colaboradores describieron las características de *E. crescens* con las diferentes coloraciones histopatológicas<sup>48</sup>. Con hematoxilina-eosina las paredes celulares de la adiaspora muestran dos capas, una capa externa delgada de carácter eosinofílico y una capa gruesa hialina de quitina. Con GMS, la pared se colorea uniformemente, la adiaspora se ve vacía, pero puede contener pequeños globulos<sup>6, 41</sup>. La respuesta del huésped a la adiaspora es la formación de granulomas de 0.5 – 3 mm compuestos de células epitelioides y células gigantes, los granulomas tienen un mismo estado de evolución, indicando una respuesta a un único evento de exposición. Grossly, describe las lesiones como nódulos blancos firmes situado a pocos milímetros del parénquima pulmonar. Necrosis y caseificación no son observadas en el tejido, pero se ha reportado<sup>49</sup>.

Los factores que dificultan el diagnóstico de adiaspiromicosis incluyen la coinfección con otros hongos (*Aspergillus*, *Cándida*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*); infecciones asintomáticas o con manifestaciones clínicas inespecíficas, aspecto radiológico comparativo con otras neumopatías, falta de test serológicos específicos, la posibilidad de reacciones cruzadas con otros hongos (*Blastomyces*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Paracoccidioides*); la dificultad de cultivar el hongo a partir de muestras como esputos o lavados broncoalveolares, la posibilidad de la cura espontánea en la mayoría de los casos; las adiasporas como consecuencia del proceso inflamatorio puede sufrir modificaciones de forma y tamaño simulando la presencia de otros hongos (*Blastomyces*, *Coccidioides*, *Curvularia*, *Rhinosporidium*), helmintos (*Strongyloides*, *Dirofilaria*), granos de polen, partículas minerales y vegetales inhalados<sup>50</sup>.

El tratamiento para la adiaspiromicosis no está bien establecido. En la mayoría de los casos humanos la enfermedad es autolimitada o asintomática, pero algunos pacientes pueden tener compromisos severos que pueden resultar en una falla respiratoria incluyendo la muerte<sup>46</sup>. 1.57% de los pacientes han sido tratados con antimicóticos. La CMI (µg/mL) de anfotericina B, itraconazol, voriconazol, caspofungina, fluconazol, and 5-fluorocytosina fueron 0.06, 0.12-0.25, 0.06, 0.5, 64, and 8, respectivamente. Sin diferencias significativas en la susceptibilidad entre la aleurioconidia y adiasporas. Únicamente anfotericina B fue fungicida<sup>1, 27, 51, 52</sup>.

## VI. REFERENCIAS

1. Borman AM, Simpson VR, Palmer MD, Linton CJ, Johnson EM. Adiaspiromycosis due to *Emmonsia crescens* is widespread in native British mammals. *Mycopathologia*. 2009;168(4):153-163.
2. Sigler L. *Ajellomyces crescens* sp. nov., taxonomy of *Emmonsia* spp., and relatedness with *Blastomyces dermatitidis* (teleomorph *Ajellomyces dermatitidis*). *J Med Vet Mycol*. 1996;34(5):303-314.
3. Peterson SW, Sigler L. Molecular genetic variation in *Emmonsia crescens* and *Emmonsia parva*, etiologic agents of adiaspiromycosis, and their phylogenetic relationship to *Blastomyces dermatitidis* (*Ajellomyces dermatitidis*) and other systemic fungal pathogens. *J Clin Microbiol*. 1998;36(10):2918-2925.
4. Hubalek Z. Emmonsiosis of wild rodents and insectivores in Czechland. *J Wildl Dis*. 1999;35(2):243-249.
5. Leschenko VM, Seklakov ND. [1st case of adiaspiromycosis in the ZSSR]. *Cesk Dermatol*. 1975;50(1):9-12.
6. Watts JC CC, Chandler FW, Kaplan W. Human pulmonary adiaspiromycosis. *Arch Pathol*. 1975;99:11-15.
7. dos Santos VM, Fatureto MC, Saldanha JC, Adad SJ. Pulmonary adiaspiromycosis: report of two cases. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000;33(5):483-488.
8. Zlatonov Z, Guenov T. [First European case of adiaspiromycosis due to *Emmonsia parva* (Emmons and Ashburn) Ciferri and Montemartini 1959, in a mammal: *Apodemus flavicollis*]. *Ann Parasitol Hum Comp*. 1975;50(3):361-364.
9. Turner D, Burke M, Bashe E, Blinder S, Yust I. Pulmonary adiaspiromycosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999;18(12):893-895.
10. Seixas F, Travassos P, Pinto ML, Pires I, Pires MA. Pulmonary adiaspiromycosis in a European hedgehog (*Erinaceus europaeus*) in Portugal. *Vet Rec*. 2006;158(8):274-275.
11. Dvorak J, Otcenasek M, Prokopic J. The distribution of adiaspiromycosis. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*. 1965;9(4):510-514.
12. Krivanec K. Adiaspiromycosis in Czechoslovakian mammals. *Sabouraudia*. 1977;15(3):221-223.
13. Pfaller MA DD. Unusual fungal and pseudofungal infections of humans. *J Clin Microbiol*. 2005;43:1495-1504.
14. Dot JM, Debourgogne A, Champigneulle J, Salles Y, Brizion M, Puyhardy JM, et al., Molecular diagnosis of disseminated adiaspiromycosis due to *Emmonsia crescens*. *J Clin Microbiol*. 2009;47(4):1269-1273.
15. de Almeida Barbosa A, Moreira Lemos AC, Severo LC. Acute pulmonary adiaspiromycosis. Report of three cases and a review of 16 other cases collected from the literature. *Rev Iberoam Micol*. 1997;14(4):177-180.
16. Chantrey JC, Borman AM, Johnson EM, Kipar A. *Emmonsia crescens* infection in a British water vole (*Arvicola terrestris*). *Med Mycol*. 2006;44(4):375-378.
17. Pusterla N, Pesavento PA, Leutenegger CM, Hay J, Lowenstine LJ, Durando MM, et al., Disseminated pulmonary adiaspiromycosis caused by *Emmonsia crescens* in a horse. *Equine Vet J*. 2002;34(7):749-752.
18. Simpson VR, Gavner-Widen D. Fatal adiaspiromycosis in a wild Eurasian otter (*Lutra lutra*). *Vet Rec*. 2000;147(9):239-241.
19. Krivanec K, Otcenasek M. Importance of free living mustelid carnivores in circulation of adiaspiromycosis. *Mycopathologia*. 1977;60(3):139-144.
20. Mendes MO, Moraes MA, Renoiner EI, Dantas MH, Lanzieri TM, Fonseca CF, et al., Acute conjunctivitis with episcleritis and anterior uveitis linked to adiaspiromycosis and freshwater sponges, Amazon region, Brazil, 2005. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(4):633-639.
21. Boisseau-Lebreuil MT, Launay H, Beaucournu JC. [Adiaspiromycosis in small wild mammals caught in Tunisia]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1984;77(3):369-376.
22. Taylor RL, Cavanaugh DC, Hunter DH. Adiaspiromycosis in small mammals of Viet Nam. *Mycologia*. 1968;60(2):450-451.
23. Andrew M, Borman Vic R, Simpson MDPCJL, Elizabeth M. Johnson Adiaspiromycosis Due to *Emmonsia crescens* is Widespread in Native British Mammals. *Mycopathologia*. 2009;168:153-163.
24. Emmons CW, Jellison WL. *Emmonsia crescens* sp. n. and adiaspiromycosis (haplomycosis) in mammals. *Ann N Y Acad Sci*. 1960;89:91-101.
25. S DE. The pulmonary fungus *Haplosporangium parvum*, and its relationship with some human pathogens. *Can J Res Sect E Med Sci*. 1947;25:195-206.
26. Montemartini RCaA. Taxonomy of *Haplosporangium parvum* *Mycopathologia*. 1959;10(4): 303-316T.
27. Gregory M. Anstead DASAJRG. Adiaspiromycosis Causing Respiratory Failure and a Review of Human Infections Due to *Emmonsia* and *Chrysosporium* spp. *J. Clin. Microbiol*. 2012; 50(4):1346-1354.
28. Doby-Dubois M, Chevrel ML, Doby JM, Louvet M. [1st Human Case of Adiaspiromycosis, Caused by *Emmonsia Crescens*, Emmons and Jellison, 1960]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1964;57:240-244.
29. Cueva JA, Little MD. *Emmonsia crescens* infection (adiaspiromycosis) in man in Honduras. Report of a case. *Am J Trop Med Hyg*. 1971;20(2):282-287.
30. Gori S, E. Drohuet, E. Gueho, M. Huerre, A. Lofaro, M. Parenti, and B. Dupont. Cutaneous disseminated mycosis in a patient with AIDS due to a new dimorphic fungus. *J Mycol Med*. 1998; 8:57-63.
31. Paterson RRM. *Emmonsia*. En Dongyou Liu, editor. *Molecular Detection of Human Fungal Pathogens*. New South Wales, Australia: Taylor & Francis; 2011, p. 235-240.
32. Otcenasek M, Prokopic J, Hamacek F. Adiaspiromycosis -a little known lung disease. *Z Erkr Atmungsorgane*. 1982;159(2):131-145.
33. Leighton FA, Wobeser G. The prevalence of adiaspiromycosis in three sympatric species of ground squirrels. *J Wildl Dis*. 1978;14(3):362-365.
34. Prokopic J. The distribution of adiaspiromycosis in small mammals of the Czech Socialist Republic. *Folia Parasitol (Praha)*. 1971;18(4):323-327.
35. Obayashi M, Ishimoto Y. Two cases of adiaspiromycosis in small mammals. *Jpn J Vet Res*. 1971;19(4):103-105.
36. Krivanec K, Otcenasek M, Slais J. Adiaspiromycosis in large free living carnivores. *Mycopathologia*. 1976;58(1):21-25.
37. Denson JL, Keen CE, Froeschle PO, Toy EW, Borman AM. Adiaspiromycosis mimicking widespread malignancy in a patient with pulmonary adenocarcinoma. *J Clin Pathol*. 2009;62(9):837-839.
38. Moraes MA, Gomes MI. [Human adiaspiromycosis: cicatricial lesions in mediastinal lymph nodes]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(2):177-178.
39. Wellinghausen N, Kern WV, Haase G, Rozdzinski E, Kern P, Marre R, et al., Chronic granulomatous lung infection caused by the dimorphic fungus *Emmonsia* sp. *Int J Med Microbiol*. 2003;293(6):441-445.
40. Moraes MA, Gomes MI, Vianna LM. [Pulmonary adiaspiromycosis: casual finding in a patient who died of yellow fever]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001;34(1):83-85.
41. England DM, Hochholzer L. Adiaspiromycosis: an unusual fungal infection of the lung. Report of 11 cases. *Am J Surg Pathol*. 1993;17(9):876-886.
42. Albassam MA, Bhatnagar R, Lillie LE, Roy L. Adiaspiromycosis in striped skunks in Alberta, Canada. *J Wildl Dis*; 1986;22(1):13-18.
43. Echavarría E, Cano EL, Restrepo A. Disseminated adiaspiromycosis in a patient with AIDS. *J Med Vet Mycol*. 1993;31(1):91-97.
44. Nuorva K, Pitkanen R, Issakainen J, Huttunen NP, Juhola M. Pulmonary adiaspiromycosis in a two year old girl. *J Clin Pathol*. 1997;50(1):82-85.
45. Kamalam A, Thambiah AS. Adiaspiromycosis of human skin caused by *Emmonsia crescens*. *Sabouraudia*. 1979;17(4):377-381.
46. Barbas Filho JV, Amato MB, Deheinzeln D, Saldiva PH, de Carvalho CR. Respiratory failure caused by adiaspiromycosis. *Chest*. 1990;97(5):1171-1175.
47. Calanni L, G. Schmidt, R. Negroni, A. Arechavala, and G. Santiso. Problemas clínicos en micología médica: problema No. 22. *Rev Iberoam Micol*. 2006; 23:249-250.
48. Sun Y, Bhuiya T, Wasil T, Macias A, Wasserman PG. Fine needle aspiration of pulmonary adiaspiromycosis: A case report. *Acta Cytol*. 2007;51(2):217-221.
49. Peres LC, Figueiredo F, Peinado M, Soares FA. Fulminant disseminated pulmonary adiaspiromycosis in humans. *Am J Trop Med Hyg*. 1992;46(2):146-150.

50. dos Santos VM, dos Reis MA, Adad SJ, Saldanha JC, Teixeira VP. Contribution to the morphologic diagnosis of lung adiaspiromycosis. Rev Soc Bras Med Trop. 2000;33(5):493-497.
51. Otcenasek M, Ditrich O. Comparative susceptibility of the agents of adiaspiromycosis to imidazole derivatives in vitro. Sabouraudia. 1983;21(3):239-242.
52. Otcenasek M, Hubalek Z. In vitro antifungal activity of amphotericin B against *Emmonsia crescens*. Sabouraudia. 1968;6(3):255-259.

## VII. CURRÍCULO

*Luz Dary Caicedo Bejarano*. Licenciada en Ciencias de la Educación de la Universidad Santiago de Cali [USC] (1986), Magister en Microbiología de la Universidad del Valle (1995), Especialista en Docencia para la Educación superior de la USC (2001) y estudiante de Maestría en Micología Médica de la Universidad Nacional del Nordeste (Argentina), cohorte 2012-2013. Trabaja con el Departamento de Microbiología de la Universidad del Valle, en el área de Micología Médica (apoyo a docencia, investigación y extensión) desde 1993. Es docente hora cátedra y Directora del Grupo de Investigación en Micología (GIM) de la USC. Su línea de investigación en la Universidad del Nordeste es *Diagnóstico de micosis sistémicas oportunistas*.