

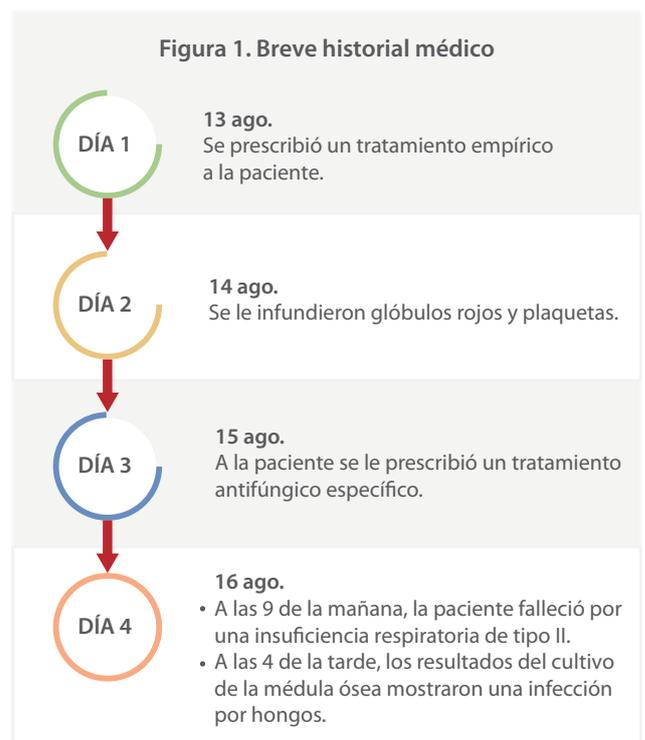


Una mujer de 43 años presentó fiebre persistente durante dos meses. Había acudido más de tres veces a distintos hospitales, pero no hubo una mejora significativa de sus síntomas. Tras ser admitida en un hospital de primer nivel de China, se le realizaron una serie de exámenes. La prueba de serología fue positiva para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Su tomografía computarizada (TC) de tórax mostró pequeños nódulos difusos en ambos pulmones. Se consideró la posibilidad de una infección por *Talaromyces marneffe* diseminada, en función de los síntomas de fiebre de la paciente, las pruebas de laboratorio y los resultados de la TC. Se le prescribió un tratamiento antifúngico específico.

Lamentablemente, falleció cuatro días después de su ingreso en el hospital, ya que la infección se agravó y su estado se deterioró rápidamente. Siete horas después de su muerte, se observaron estructuras similares a hifas en la tinción de Gram del cultivo de médula ósea positivo.

### ¿Qué es *Talaromyces marneffe*?

*Talaromyces marneffe* es un hongo que causa micosis sistémicas de carácter oportunista en pacientes con SIDA u otros síndromes de inmunodeficiencia. El hongo fue aislado por primera vez a partir de las lesiones hepáticas de una



rata del bambú (*Rhizomys sinensis*) en 1956 (Figura 2). Se ha indicado que estos animales sirven de reservorio para el hongo. No está claro si las ratas están infectadas por *Talaromyces marneffe* o si son meras portadoras del hongo.



Figura 2. Rata del bambú<sup>[1]</sup>.

(A) Cueva de la rata y heces de la rata; (B) raíz de bambú en la madriguera; (C) la tierra y los restos de comida; (D) peciolo; (E) hojas de bambú; (F) rata del bambú

El *Talaromyces marneffe* suele diagnosticarse mediante la identificación microscópica del hongo en varias muestras clínicas y mediante un cultivo microbiológico estándar, basándose en sus características morfológicas y en sus propiedades térmicas dimórficas entre 25 °C (forma de micelio) y 37 °C (forma de levadura) (Figura 3).

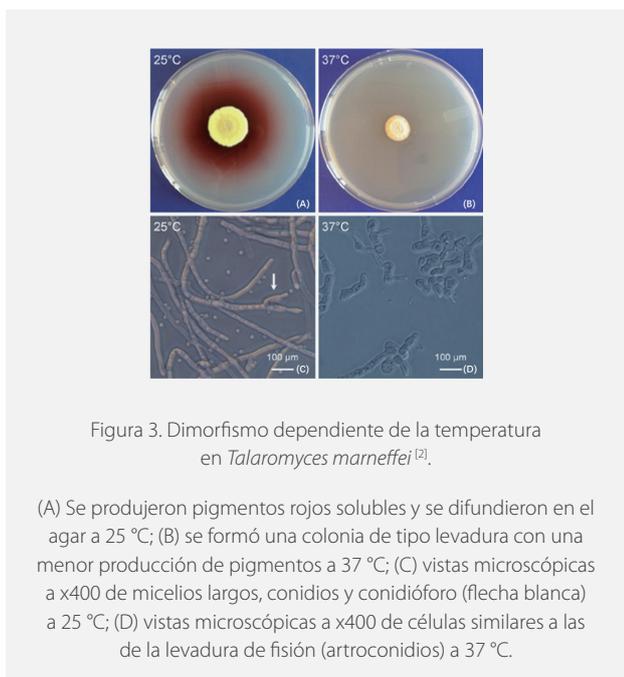


Figura 3. Dimorfismo dependiente de la temperatura en *Talaromyces marneffe* <sup>[2]</sup>.

(A) Se produjeron pigmentos rojos solubles y se difundieron en el agar a 25 °C; (B) se formó una colonia de tipo levadura con una menor producción de pigmentos a 37 °C; (C) vistas microscópicas a x400 de micelios largos, conidios y conidióforo (flecha blanca) a 25 °C; (D) vistas microscópicas a x400 de células similares a las de la levadura de fisión (artroconidios) a 37 °C.

## Epidemiología

*Talaromyces marneffe* es endémico en Myanmar, Camboya, el sur de China, Indonesia, Laos, Malasia, Tailandia y Vietnam. Los pacientes propagan el sida y la talaromicosis por todo el mundo a través de los viajes.



Figura 4. Mapa que muestra las regiones donde *Talaromyces marneffe* es endémico (sombreado rojo)<sup>[3]</sup>.

## Presentación clínica

La talaromicosis es una infección posiblemente mortal que provoca un rápido deterioro<sup>[4]</sup>. Las principales manifestaciones de la infección por *Talaromyces marneffe* son la fiebre, la tos, la linfadenectasia, la hepatoesplenomegalia, la lesión cutánea, la disnea y la pérdida de peso, pero no son específicas y no tienen importancia para el diagnóstico diferencial<sup>[5]</sup>.

Dado que sus manifestaciones clínicas carecen de especificidad, es fácil descartar el diagnóstico o diagnosticarlo erróneamente, lo que deriva en una elevada mortalidad y un mal pronóstico.

## Diagnóstico de laboratorio

El cultivo microbiológico es un método de diagnóstico "de referencia". Sin embargo, carece de sensibilidad y requiere mucho tiempo, lo que afecta las decisiones clínicas y retrasa el inicio del tratamiento adecuado. Si bien la secuenciación metagenómica de nueva generación (mNGS), la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y las pruebas de frotis citológicas de Tzanck pueden detectar *Talaromyces marneffe*, estas son relativamente caras y requieren instrumentos sofisticados y personal de laboratorio capacitado<sup>[6-8]</sup>.

En el caso clínico anterior, utilizando frotis de sangre periférica, el flamante analizador digital y automático de morfología celular de Mindray detectó células de levadura de *Talaromyces marneffei* (flecha negra) que habían sido fagocitadas por neutrófilos (Figura 5). Las células de levadura eran entre redondas y ovaladas y medían entre 2 y 5  $\mu\text{m}$  de diámetro. Se observaban ocasionalmente septos (paredes transversales) claros.

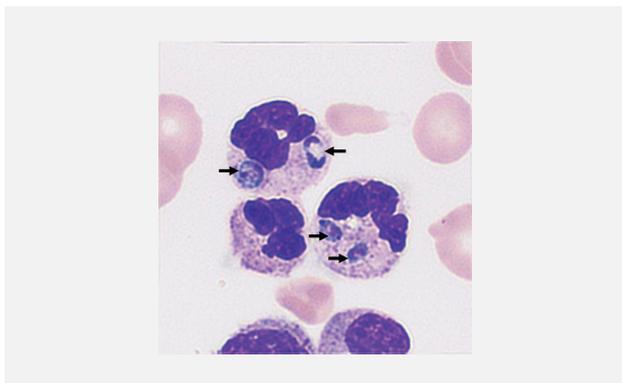


Figura 5. Neutrófilos que han fagocitado células de levadura de *Talaromyces marneffei*.

En adultos, *Talaromyces marneffei* infecta a pacientes que tienen SIDA. Sin embargo, en estudios recientes se demostró que la mayoría de los pacientes pediátricos no tenían el VIH, pero aun así presentaban graves complicaciones sistémicas y un mal pronóstico.

Por lo tanto, se necesitan pruebas más sencillas y rápidas con mayor sensibilidad y especificidad. Un sistema de morfología digital puede ayudar a establecer un diagnóstico clínico rápido de la talaromicosis antes de que se comuniquen los resultados de los cultivos. En particular, el nuevo sistema de morfología digital de Mindray puede proporcionar un método cómodo y de alto rendimiento para contribuir al diagnóstico de la infección por *Talaromyces marneffei*. Esté atento a más detalles sobre este nuevo sistema.

## Referencias

- [1] Huang, X., He, G., Lu, S., Liang, Y. y Xi, L. Role of *Rhizomys pruinosus* as a natural animal host of *Penicillium marneffei* in Guangdong, China. *Microb Biotechnol* 8, 659-664, doi:10.1111/1751-7915.12275 (2015).
- [2] Yang, E.; Wang, G.; Woo, P. C.; Lau, S. K.; Chow, W. N.; Chong, K. T.; Tse, H.; Kao, R. Y.; Chan, C. M.; Che, X.; Yuen, K. Y.; Cai, J. J., Unraveling the molecular basis of temperature-dependent genetic regulation in *Penicillium marneffei*. *Eukaryot Cell* 2013, 12 (9), 1214-24.
- [3] Fungal infections. *Talaromyces marneffei* infection. Cheshire (Reino Unido): Leading International Fungal Infection (LIFE). Disponible: [www.life-worldwide.org/fungal-diseases/talaromyces-marneffei-infection](http://www.life-worldwide.org/fungal-diseases/talaromyces-marneffei-infection) (consultado el 21 de noviembre de 2019).
- [4] Wu T, Chan JW, Ng C, Tsang DN, Lee M, Li PC. Clinical presentations and outcomes of *Penicillium marneffei* infections: A series from 1994 to 2004. *Hong Kong Med J* 2008;14:103.
- [5] Zeng, Q. et al. Peripheral immune profile of children with *Talaromyces marneffei* infections: a retrospective analysis of 21 cases. *BMC Infect Dis* 21, 287, doi:10.1186/s12879-021-05978-z (2021).
- [6] Shi, J., Yang, N. & Qian, G. Case Report: Metagenomic Next-Generation Sequencing in Diagnosis of *Talaromyces marneffei* Infection of an Immunocompetent Patient. *Front Med (Lausana)* 8, 656194, doi:10.3389/fmed.2021.656194 (2021).
- [7] Zhou, Y., Liu, Y. & Wen, Y. Gastrointestinal manifestations of *Talaromyces marneffei* infection in an HIV-infected patient rapidly verified by metagenomic next-generation sequencing: a case report. *BMC Infect Dis* 21, 376, doi:10.1186/s12879-021-06063-1 (2021).
- [8] Lai, S. K., Rauf, N. A., Preet, K. R. & Tan, L. J. Tzanck cytology smear in diagnosis of cutaneous talaromyces (penicilliosis). *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 1-4, doi:10.25259/IJDVL\_268\_20 (2021).