

MICOSIS

Dra. Silvana Ramadán
CEREMIC- (Centro de Referencia de Micología)
Fac. Cs. Bioq. y Farm.- UNR
E-mail: sramadan@fbioyf.unr.edu.ar



ECOLOGÍA FÚNGICA

Su hábitat natural es:

- La tierra
- El agua
- Los restos orgánicos

HONGOS

Se han descrito unas 100.000 especies

Muchos son fitopatógenos

Enfermedades en numerosas especies vegetales

En hospederos inmunocomprometidos pueden alcanzar alrededor de 400 especies

Alrededor de 100 especies pueden ser patógenos en hospederos inmunocompetentes

Mejoran la calidad de vida del hombre

Muchos son beneficiosos para el hombre

Endógenos

Exógenos

Se usan para la producción de:
Panificados
Bebidas
Quesos

Modelos para investigación

Sintetizan ATB (Ej. Penicilina)

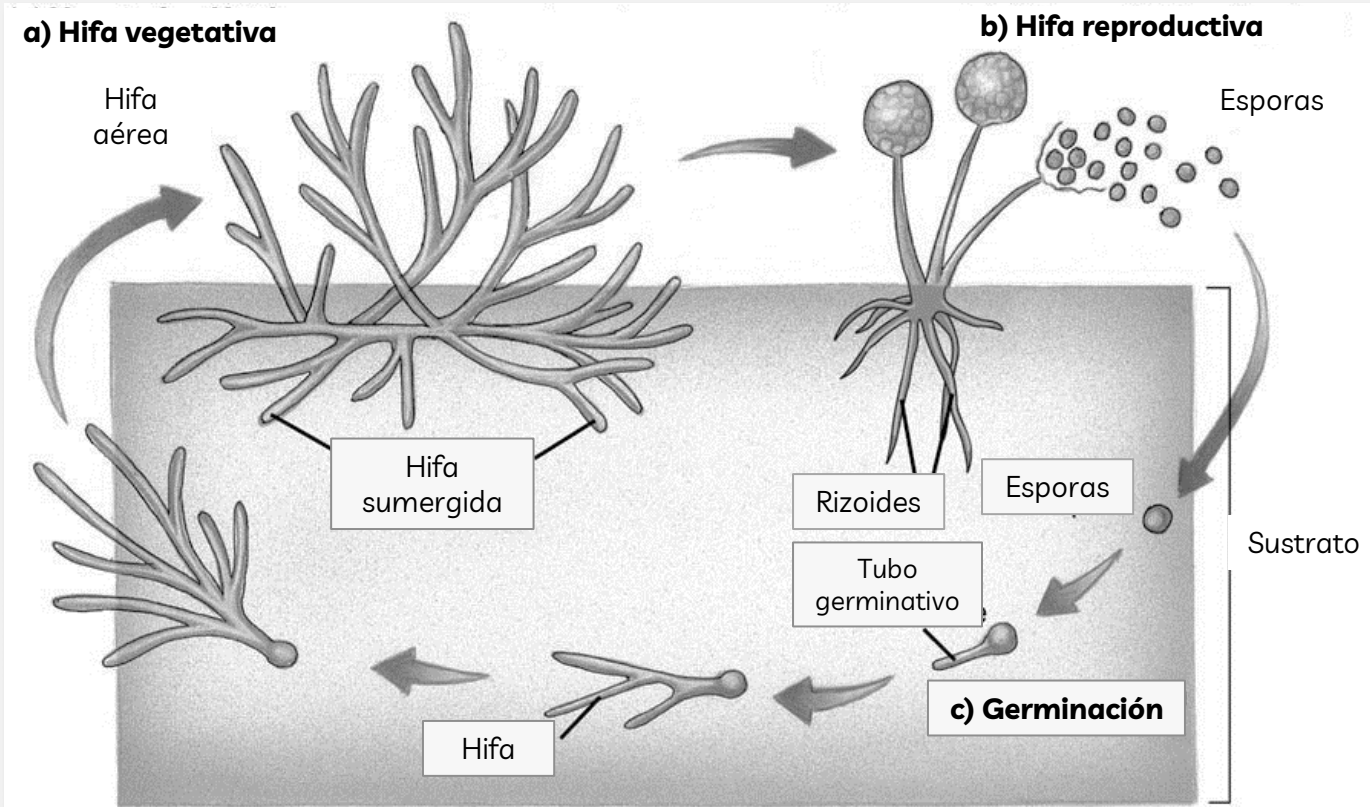
En mucosas o tegumentos de individuos sanos y, sólo en estados especiales del hospedero (inmunosupresión, diabetes, antibioticoterapia), se convierten en patógenos

Viven fuera del ser humano o los animales; algunos son parásitos obligatorios y otros son saprobios y excepcionalmente se convierten en patógenos.

Degradan y reciclan la materia orgánica

ECOLOGÍA FÚNGICA

La mayoría de los hongos se encuentran en suelo o asociados con los vegetales. Son descomponedores de la materia orgánica (saprófitos).



MICOSIS

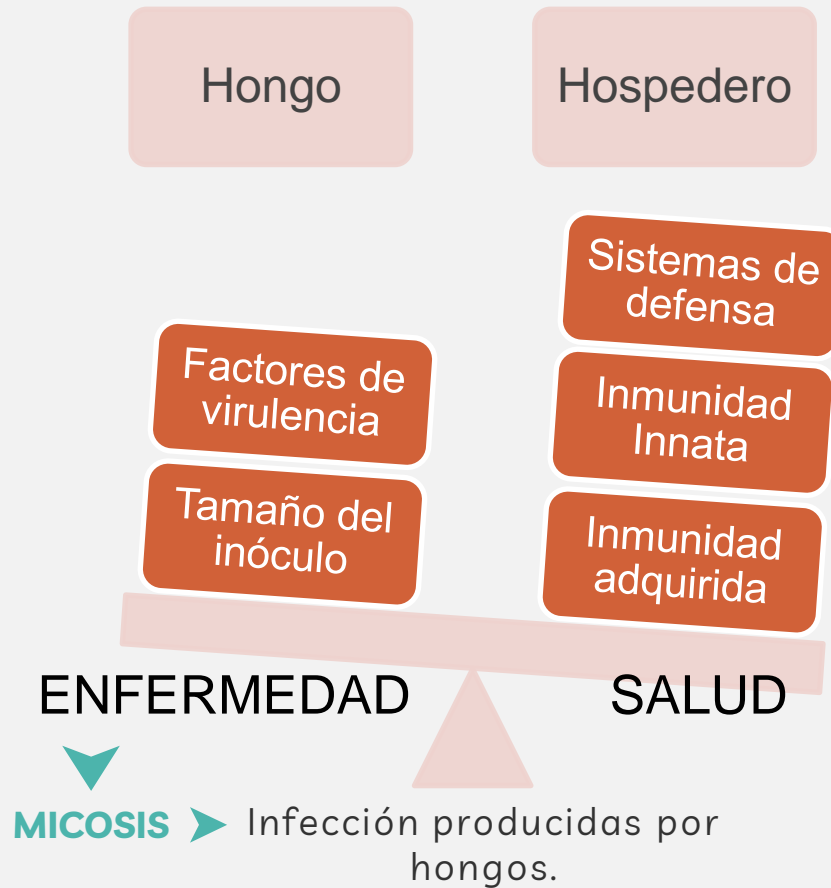
INCIDENCIA

- Dermatofitosis: una de las infecciones humanas más prevalentes en el mundo.
- Especies de *Candida* son el 5to. aislamiento más común a partir de la sangre.
- Aspergilosis invasiva es rara en la población en general, pero frecuente en pacientes con cáncer o transplantados.
- Micosis endémicas → Altos índices de infección pero la mayoría son asintomáticos



MICOSIS

➤ INTERACCIÓN HOSPEDERO-PARÁSITO



Clasificación de los agentes



Patógenos verdaderos

Afectan hospederos sanos causando cuadros graves en pacientes inmunocomprometidos

Oportunistas

Afectan hospederos inmunocoprometidos o con factores predisponentes

Patógenos ambientales

- Hongos dimórficos
- Zona endémicas
- Transmisión ambiente-mamífero
- Infección primaria pulmonar
- Ejemplos:- Cjo *Histoplasma capsulatum*
 - *Cjo Paracoccidioidse brasiliensis*
 - *Coccidioides posadasii*

Patógenos obligados

- Transmisión persona-persona
- Ejemplos:
 - *Trichophyton rubrum*
 - *Pneumocystis jirovecii*

MICOSIS

Epidemiología

➤ FUENTES DE INFECCIÓN:

- Ambiente
- Hombre
- Animales
- Alimentos
- Agua

VÍAS DE INFECCIÓN:

- Inhalatoria
- Traumática
- Contacto persona a persona

➤ CLASIFICACIÓN DE LOS AGENTES

Patógenos

Patógenos ambientales → transmisión ambiente - mamífero
Ej. *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides* spp.

Patógenos obligados → transmisión persona-persona
Ej. *Trichophyton rubrum*, *Pneumocystis jirovecii*

Oportunistas

Saprófitos → Nicho fuera del mamífero, importante reacción inflamatoria
Ej. *Aspergillus fumigatus*

Comensales → Nicho en la sup. del mamífero, sin confrontación con el sistema inmune
Ej. *Malassezia* spp.

Endosaprófitos → Nicho en cavidades del mamífero, poca confrontación con el sist. inmune
Ej. *Candida albicans*.

MICOSIS

Clasificación

➤ Según el grado de profundidad de la lesión

Micosis superficiales	Los hongos viven sobre compuestos disponibles en la superficie de la piel sin provocar respuesta inmune.
Micosis cutáneomucosas	Son afectadas capas exteriores de la piel (epidermis, estrato espinoso y estrato córneo) y membranas mucocutáneas.
Micosis subcutáneas	Infecciones locales, traumáticas, primarias del tejido subcutáneo produciendo una respuesta leucocítica o eosinofílica, correspondiente a un granuloma.
Micosis profundas	Pueden permanecer localizadas en tejidos y órganos profundos (micosis sistémicas) o pueden diseminarse (micosis diseminadas) a través de la sangre (sepsis) o el sistema linfático.

➤ Según el agente y el hospedero involucrado

Micosis primarias (gentes patógenos)	Pueden desarrollarse en hospederos inmunocompetentes. Suelen ser el resultado de la inhalación de esporas.
Micosis oportunistas	Son las que aparecen principalmente en hospederos inmunocomprometidos

MICOSIS SUPERFICIALES



Pityriasis versicolor

Agentes oportunistas



Comensales

Aparecen alteraciones de la pigmentación, habitualmente decoloración, y descamación de la piel.



Agente etiológico

Género *Malassezia*

Actualmente se describen 14 especies, de las cuales las involucradas en patología humana son:

- M. furfur*
- M. sympodialis*
- M. globosa*
- M. pachydermatis*
- M. restricta*
- M. obtusa*
- M. slooffiae*
- M. dermatis*
- M. japonica*
- M. yamatoensis*

Patologías cutáneas

- ❖ **Pitiriasis versicolor**
- ❖ **Foliculitis**
- ❖ **Dermatitis seborreica**
- ❖ **Dermatitis atópica // Sme. Dermatitis**

MICOSIS CUTÁNEAS



Tiña

Patógenos obligados

Dermatofitosis

MANIFESTACIONES CLINICAS:

(Tinea o Tiña)

TINEA BARBAE

TINEA CAPITIS

TINEA CORPORIS

TINEA CRURIS

TINEA MANUUM

TINEA PEDIS

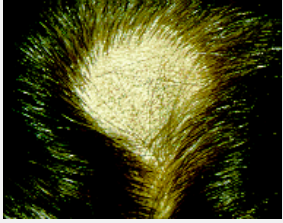
TINEA UNGUIUM



Santa Isabel de Hungría curando a los tiñosos. Óleo de Bartolomé E Murillo (1672). Hospital de la Hermandad de la Caridad de Sevilla

Micosis cutáneas

Tinea capitis (cuero cabelludo)



Tinea corporis (cuerpo)



Tinea pedis (pie)- Pie de atleta



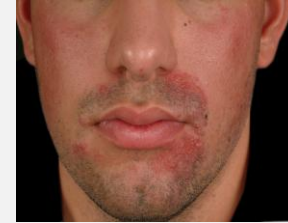
Tinea unguium (uña)-Onicomycosis



DERMATOFITOSIS

La clasificación clínica de las dermatofitosis (también llamadas tiñas o tinea) se realiza de acuerdo a la zona del organismo a la que afectan.

Tinea barbae (barba)



Tinea manuum (mano)



Tinea cruris (ingle)



Causas predisponentes

Edad: tinea capiti ,propias de la infancia. Tinea cruris, pedis, y unguium propias del adulto.

Profesión: aquellas que exponen a marchas prolongadas, a mantener los pies húmedos y el contacto con animales, el calor, la humedad, la maceración de la piel, la irritación y los contactos infectantes predisponen a la patología.

Iatrogenia: uso tópico o general de corticoides.

Enfermedades: el síndrome de Cushing, los linfomas, anormalidades en el metabolismo de los hidratos de carbono y de la inmunidad mediada por células, etc

Presentación atípica

Tinea incognito: infección que se presenta con apariencia atípica por modificación con terapias inmunosupresora (corticosteroides) tópica previa. Muestran una morfología clínica alterada. En comparación con una tinea corporis no tratada, tinea incógnito:

Tiene un margen de menos elevado

Es menos escamosa

Más pustulosa

Más extensa

Más irritable



Enfermedad cutánea	Sitio de las lesiones	Características clínicas	Hongos que suelen ser los patógenos
Tiña del cuerpo	Piel lampiña sin cabello	Manchas circulares con borde vesiculado, rojo, que se expande y escamas centrales. Cuadro prurítico	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>
Tiña de los pies (pie de atleta)	Espacios interdigitales de los pies en personas que usan calzado	Cuadro agudo: prurítico con vesículas rojas. Crónico: prurítico con escamas y grietas	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>
Tiña de la ingle	Ingle	Lesión exfoliativa eritematosa en un área intertriginosa. Cuadro prurítico	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>
Tiña de la cabeza	Cabello de la cabeza. Endotrix: el hongo está en el interior del tallo capilar. Ectotrix: el hongo está en la superficie del cabello	Manchas circulares con muñones cortos de cabello o cabello roto dentro de los folículos, rara vez hay querion. Los cabellos infectados por <i>Microsporum</i> emiten fluorescencia	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Microsporum canis</i>
Tiña de la barba	Pelos de la barba	Lesión edematosa y eritematosa	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>
Tiña de las uñas (onicomicosis)	Uñas	Las uñas se engruesan o se rompen en sentido distal; uñas manchadas y opacas. Suele acompañar a la tiña de los pies	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>

MICOSIS OPORTUNISTAS

grupo de infecciones producidas por hongos que viven normalmente como saprobios en el ambiente o en cavidades naturales de seres humanos,

➤ producen enfermedad en personas que tienen defectos en sus mecanismos de defensa

- *Candida* y sus respectivos Complejos de especies
- *Aspergillus* y sus diferentes secciones
- *Cryptococcus neoformans*, *C. gatti* y sus Complejos de especies
- *Mucorales* (*Zygomycetes*)



Aspergillus

Micosis oportunistas

Factores individuales del
hospedero son determinantes

Alteraciones locales: Anatómicas
Traumas
Inmunocompetentes

**Infecciones
Superficiales**

Alteraciones generalizadas: Inmunodepresión

**Infecciones
Profundas
Graves**

PATOLOGÍA

Infecciosa
Oncológica
Iatrogénica

Inmunodeprimidos

**Infecciones
oportunistas**

**Aumento de
la incidencia
de micosis
oportunistas**

**Factores
predisponentes**

Neutropenia prolongada, especialmente en pacientes con leucemia o en transplantados con MO, terapia corticosteroide, quimioterapia citotóxica y pacientes con SIDA.

Agente etiológico

Complejo *Candida albicans*, principalmente *Candida albicans*

Hábitat

Ubicuas: naturaleza, en el suelo y agua dulce, vegetales, frutas, exudado de árboles, granos y en general toda sustancia rica en hidratos de carbono simples
Habitantes habituales del aparato digestivo, respiratorio y regiones mucocutáneas del hombre y animales domésticos. El sistema gastrointestinal humano tiene una población pequeña pero constante de *C. albicans*.

Vías de infección

Endógena: la mayor parte, a partir de los reservorios mucocutáneos
Exógenas: por ejemplo en los hospitales, donde las levaduras pueden ser transmitidas a lactantes a partir de mamaderas mal esterilizadas, o a pacientes transplantados o inmunosuprimidos a partir de materiales quirúrgicos, equipos de diálisis o endoscopios mal decontaminados o por la existencia de onixis (infecciones en uñas) del personal en unidades de cuidados intensivos.

Causas predisponentes

- **Locales:** maceración, contacto con agua, mala higiene.
- **Fisiológicas:** recién nacidos, vejez (edades extremas), embarazo.
- **Endocrinas:** diabetes, hipotiroidismo.
- **Alteración de la microbiota normal:** por uso de antibióticos (ATB)
- **Enfermedades hematológicas:** linfomas, leucemias, anemia aplásica, agranulocitosis, neutropenia, hipo y agamaglobulinemia..
- **Iatrogénicas:** corticoides, ATB de amplio espectro, alimentación parenteral, diálisis reiteradas, transplantes, cirugía abdominal, sondas, catéteres.
- **Otros:** neoplasias, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), quemaduras graves y extensas, drogadicción, tuberculosis y otras enfermedades infecciosas.

Candidiasis de los pliegues o intertrigos blastomicéticos

- **Candidiasis de los grandes pliegues** (axilar, interglúteo, inguinal, submamario, suprapúbico).
- **Candidiasis de los pequeños pliegues** (interdigital, retroauriculares).



Onixis blastomicética u onicomiosis candidiásica

Mucocutáneas

- **Mucosa oral:** Muguet
- **Mucosa vaginal:** Vulvovaginitis por *Candida*.
- **Mucosa digestiva**



Micosis oportunistas

CANDIDIASIS PROFUNDA

Candidemia

Consiste en el hallazgo del hongo en muestras de hemocultivo.

Localizada

Sistema nervioso central, pulmón, riñón, ojo, endocardio, etc.

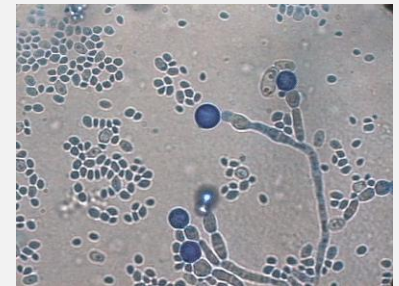
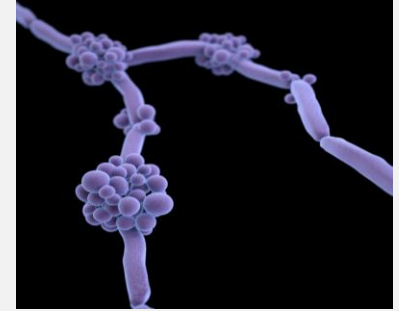
Diseminada

Infección con múltiple localización visceral

Agentes etiológicos (mucocutáneas y profundas)

Levaduras: Complejo *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Candida glabrata*, *Pichia kudriavzevii* (ex *Candida krusei*), *Clavispora lusitaniae* (ex *Candida lusitaniae*), etc.

Aclaración: se ha dejado de usar el término “candidiasis profundas” por los recientes cambios taxonómicos que ha sufrido el género y reordenamiento de especies en otros géneros distintos a *Candida*. Se sugiere utilizar el término “Micosis profundas”



Agente etiológico

Hongos levaduriformes y capsulados Complejo *Cryptococcus neoformans* y Complejo *Cryptococcus gattii* y se puede presentar en forma aguda, subaguda o crónica.

Ecología

- *C. neoformans* ha sido aislado a partir de áreas habitadas por aves, las cuales, no obstante, no se ven infectadas. Sustratos ricos en guano de aves, son el medio apropiado para el desarrollo de este organismo.
- *C. gattii* ha sido aislado de áreas con bosques de eucaliptos, en ambientes con climas tropicales y subtropicales.

Vías de infección

Vía inhalatoria

Epidemiología

Distribución geográfica: ubicuos, por lo que se localizan en todo el mundo.

Formas clínicas

- Forma pulmonar
- Criptococosis del SNC

Causas predisponentes

- VIH-SIDA
- Cáncer
- Tratamientos prolongados con corticoides



Agente etiológico

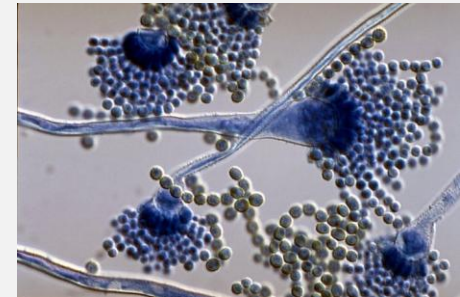
Aspergillus sección *Fumigati*, principal representante *Aspergillus fumigatus*
Aspergillus sección *Flavi*, principal representante *Aspegillus flavus*
Aspergillus sección *Nigri*, principal representante *Aspergillus niger*
Aspergillus sección *Terrei*, principal representante *Aspergillus terreus*
Aspergillus sección *Nidulantes*, principal representante *Aspergillus nidulans*

Fuente y vía de infección

- Fuente: Ambiente
- Vía: Inhalatoria

Qué producen?

- Micotoxicosis
- Alergias
- Desarrollo en cavidades preformadas (bolas fúngicas)
- Invasiva, necrotizante de pulmón y otros órganos
- Sistémica y fat *Aspergillus fumigatus*, *Aspegillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus terreus*. al
- Extrapulmonar:
 - SNC
 - Ótica
 - Genitourinaria
 - Oftálmica



MICOSIS PROFUNDAS

**Patógenos
ambientales**



Histoplasma

Micosis profundas

HONGOS PATÓGENOS AMBIENTALES



Algunos hongos saprófitos son capaces de adaptarse y proliferar en los tejidos de los mamíferos.



Patógenos verdaderos tienen la capacidad de adaptar su fisiología al ambiente tisular.



Cambio espectacular en su morfología



Características principales

- El 90% de estas infecciones son asintomáticas.
- La resolución trae resistencia específica a la reinfección.
- En infecciones crónicas hay un proceso granulomatoso semejante al de la tuberculosis.
- Presentan distribución geográfica restringida (en América).
- Influyen: sexo, edad, raza, ocupación.
- Dimorfismo.
- No existe la transmisión persona-persona.

Los hongos **dimórficos** son aquellos que adoptan una morfología filamentosa o levaduriforme dependiendo de las condiciones ambientales, fundamentalmente la T y nutrientes.

MICOSIS ENDÉMICAS

HISTOPLASMOSIS: Complejo *Histoplasma capsulatum* con *H. capsulatum* ss

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS: Complejo *Paracoccidioides brasiliensis*; *Paracoccidioides lutzii*

COCCIDIOIDOMICOSIS: *Coccidioides posadasii*



Micosis endémicas

Sitio de presentación

- Pulmonar
- Extrapulmonar o Diseminada

Sintomatología

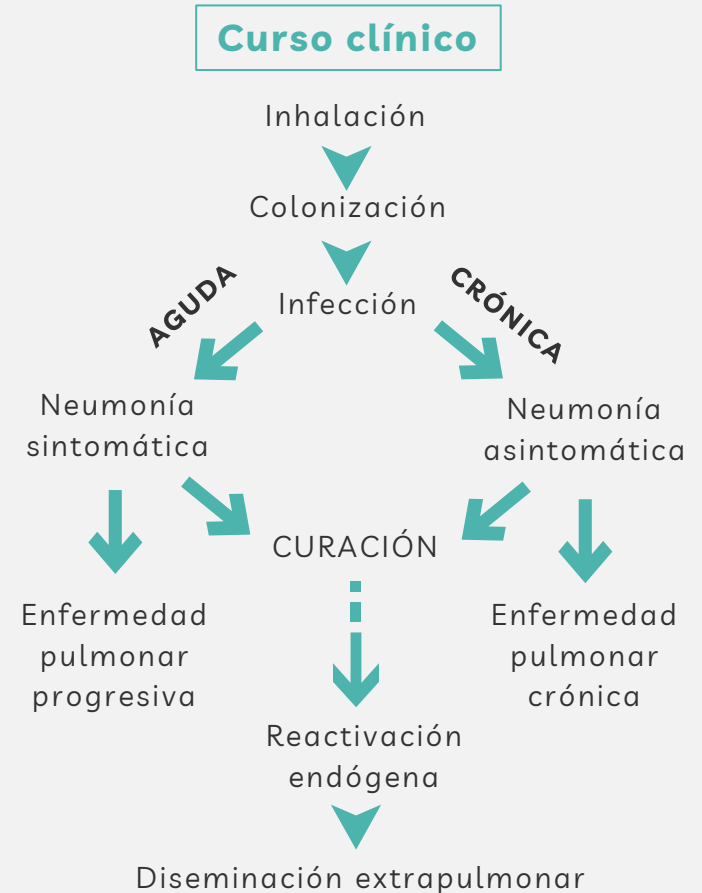
Fiebre, tos, producción de esputo, dolor pulmonar, disfonía, hemoptisis, pérdida de peso.

Agentes etiológicos

Hongos dimórficos térmicos y/o nutricionales:

- *Coccidioides posadasii*
- *Paracoccidioides brasiliensis*
- *Histoplasma capsulatum*

Las micosis endémicas son causadas por hongos dimórficos que están en la naturaleza en la forma de mohos que producen hifas septadas hialinas y los conidios característicos. La infección se contagia al inhalar los conidios.



Agente etiológico

Complejo *Histoplasma capsulatum* con *H. capsulatum* ss

Ecología

Se desarrolla preferentemente en el guano en descomposición mezclado con el suelo:

Hábitat de pollos, gallina y otras aves de corral, palomas y las cavernas de murciélagos.

Distribución geográfica

Zonas templadas o tropicales y húmedas de todo el mundo.

En Argentina:

Área principal: Pampa Húmeda (Buenos Aires, Entre Ríos, Sur y Centro de Santa Fe, Sur-Este de Córdoba y Este de La Pampa).

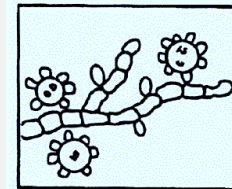
Casos esporádicos en Tucumán y Chaco.

Factores de riesgo ocupacional

- Mineros
- Arquéólogos
- Espeleólogos
- Guías de turismo
- Visitantes de sitios naturales
- Exploradores de cavernas

Factores de riesgo

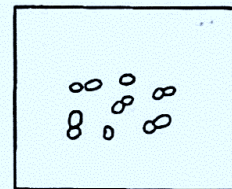
- Edad (niños)
- SIDA
- Enf. hematológicas malignas
- Transplantes de órganos sólidos
- Transplantes de MO
- Agentes inmunosupresivos (corticosteroides)
- Deficiencias congénitas de células T



28°C medios comunes

Fase filamentosamente infectante

Forma infectante



37°C medios enriquecidos

Fase levaduriforme infectiva

Forma infectiva

Micosis endémicas

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

Agente etiológico

Complejo *Paracoccidioides brasiliensis*; *Paracoccidioides lutzii*

Ecología

Las fuentes de infección están asociadas con áreas de bosques subtropicales con elevadas precipitaciones y temperatura ambiente entre 18 y 23°C

Distribución geográfica

Es endémica en México, Guatemala, Brasil, Colombia, Venezuela, Argentina, Perú, Ecuador, Uruguay y Paraguay.
En Argentina: Noreste (Formosa, Misiones, Chaco, Corrientes, Norte de Entre Ríos y Santa Fe).
Noroeste (Jujuy, Salta y Tucumán).

Epidemiología

Edad: más prevalente en adultos entre 30 y 60 años.
Sexo: más frecuente en varones: 87/13, (Mujeres acción protectora de las hormonas femeninas, que inhibirían la transformación micelio → levadura)
Ocupación: más frecuente en agricultores de cultivo de café, algodón y caña de azúcar.

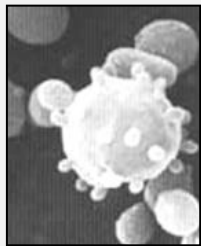
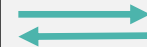


Dimorfismo termal



Fase filamentososa
25°C

Forma infectante



Fase levaduriforme
37°C

Forma infectiva

Agente etiológico

Micosis sistémica producida por hongos dimórficos pertenecientes al género *Coccidioides*, *C. posadasii*, *C. immitis*.

Ecología

Suelo alcalino y altos contenidos de sal
Regiones con: altas temperaturas (26-32 °C)
precipitaciones anuales de 25 cm (escasas)
Coccidioides sobrevive en profundidades de 20 cm y se ausenta de la superficie durante los períodos de tiempo cálido y seco. El micelio crece después de llover.

Distribución geográfica

Regiones desérticas de California, Arizona, Nevada, Nuevo Méjico y el oeste de Texas en Estados Unidos. Norte de Méjico y América Central. En América del Sur: Venezuela, Colombia, Paraguay, Bolivia.
En Argentina (áreas centrales áridas y se extiende desde el norte de la patagonia hasta los ríos Salta-Hondo y Dulce incluye parte de las provincias de Córdoba, Catamarca, La Rioja, San Juan, Mendoza, San Luis, Santiago del Estero y La Pampa

Micosis endémicas

Micosis	Microorganismo patógeno	Aspectos ecológicos	Distribución geográfica	Forma tisular
Histoplasmosis	<i>Histoplasma capsulatum</i>	Hábitat de aves y murciélagos (guano), tierra alcalina	Global; endémica en los valles fluviales de Ohio, Missouri y Mississippi; África central (var. <i>duboisii</i>)	Levaduras ovals de $2 \times 4 \mu\text{m}$, dentro de los macrófagos
Coccidioidomicosis	<i>Coccidioides posadasii</i> o <i>Coccidioides immitis</i>	Suelo y roedores	Regiones semiáridas del suroeste de Estados Unidos, México y Centroamérica y Sudamérica	Esférulas de 10 a $80 \mu\text{m}$, que contienen endosporas de 2 a $4 \mu\text{m}$
Paracoccidioidomicosis	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	Se desconoce (¿tierra?)	Centroamérica y Sudamérica	Grandes levaduras de múltiples yemas, de 15 a $30 \mu\text{m}$

DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO

Métodos microbiológicos

Exámenes microscópicos de los materiales clínicos
Cultivos: aislamiento e identificación del agente etiológico

Métodos inmunológicos

Se detectan **anticuerpos** producidos por el paciente
Se detectan **antígenos o moléculas** derivados del hongo

Métodos moleculares

Diversas reacciones de **PCR específicas**
Secuenciación de genes nucleares
y mitocondriales

- 1- Diagnóstico a partir del material clínico
- 2- Identificación del hongo aislado

Determinación de la sensibilidad a antifúngicos del agente aislado. **Tratamientos específicos**

Material de consulta

LIBROS

- Arenas R. (2008). Micología Médica Ilustrada. Tercera edición. Interamericana McGraw-Hill. Madrid.
- Bonifaz A. Micología Médica Básica. (2015). Mc Graw Hill Ed. 5 Ed. México DF.
- Brooks, G. (2011). Jawetz, Melnick y Adelberg: Microbiología médica (25a. Ed.). McGraw Hill Mexico.
- De Hoog GS, Guarro J., Gené J. and Figueras M. J. (2019) Atlas of clinical fungi. Version 4.1 .
- Guzmán, R. (2008). Micología médica ilustrada (3era. Ed.). McGraw Hill Mexico.

WEB

- <https://www.msmanuals.com/es-ar/professional/enfermedades-infecciosas/hongos/generalidades-sobre-las-micosis#:~:text=Las%20oportunistas%20son%20las%20que,pueden%20desarrollarse%20en%20hu%C3%A9spedes%20inmunocompetentes.>
- <https://www.investigacionyciencia.es/blogs/medicina-y-biologia/74/posts/micosis-los-hongos-invisibles-y-las-enfermedades-que-provocan-13225>
- <https://www.saberdeciencias.com/apuntes-de-micologia/162-micosis-vias-de-infeccion>
- <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-micosis-profundas-13022433>
- <https://prezi.com/zvp5xp7zjsdv/dermatofitosis/>
- https://prezi.com/p_ro46qzkns/micosis-profundas-o-sistemicas/