



Asignatura: MICROBIOLOGIA

ÁREA MICOLOGÍA

CLASE TEÓRICA: MICOSIS

4to AÑO FARMACIA

DOCENTES:

**SILVANA RAMADÁN
LUCÍA BULACIO
MAXIMILIANO SORTINO**

MICOSIS

Micosis superficiales cutáneas	Los hongos viven sobre compuestos disponibles en la superficie de la piel	<ul style="list-style-type: none"> ■ Piedra ■ Pitiriasis versicolor ■ Dermatofitosis ■ Onicomicosis
Micosis superficiales cutaneomucosas	Son afectadas capas exteriores de la piel (epidermis, estrato espinoso y estrato corneo) y membranas mucocutáneas.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Intertrigo blastomicético ■ Candidiasis mucocutánea
Micosis subcutáneas	Infecciones locales, traumáticas, primarias del tejido subcutáneo produciendo una respuesta leucocítica o eosinofílica, correspondiente a un granuloma.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Micetoma ■ Esporotricosis ■ Cromoblastomicosis
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.	<ul style="list-style-type: none"> ■ Paracoccidioidomicosis ■ Histoplasmosis ■ Coccidioidomicosis ■ Criptococosis ■ Aspergilosis ■ Candidiasis sistémica ■ Mucormicosis

MICOSIS SUPERFICIALES

PITIRIASIS VERSICOLOR

Las levaduras del género *Malassezia* forman parte de la microbiota habitual de la piel de humanos y animales de sangre caliente. Estas levaduras pueden causar: pitiriasis versicolor (PV), dermatitis seborreica (DS), foliculitis, dermatitis atópica (DA) e infecciones sistémicas. En esta última categoría, las especies de *Malassezia* pueden estar asociadas a sepsis por catéteres, fungemias e infecciones pulmonares en neonatos siendo en algunos casos amenaza de vida.

Como parte de la microbiota habitual de la piel de humanos, pueden ser aisladas de áreas ricas en glándulas sebáceas de la piel particularmente del tronco, espalda y regiones de la cabeza.

La PV es una infección crónica, en general asintomática, del estrato córneo de la piel. Las lesiones se caracterizan por tener consistencia furfurácea o parecida al salvado; son discretas o pueden confluir, y las áreas cutáneas afectadas presentan cambios de color o hipo/hiperpigmentación. Las zonas más frecuentemente involucradas son: tórax, abdomen, miembros superiores, espalda y cara.

Los factores responsables de la proliferación de estos microorganismos no están aún bien establecidos. Una hipótesis sería que la descamación de la piel de forma lenta favorecería en muchos pacientes el desarrollo de la enfermedad, ya que en personas tratadas con corticoides en forma local o por vía endógena la susceptibilidad a contraer PV aumenta. Esta facilidad desaparece cuando se suspende la medicación. También se sugiere predisposición genética, malnutrición, acumulación de

glucógeno extracelular, embarazos, pero sobre todo el uso de sustancias oleosas sobre la piel o alteraciones metabólicas que aumentan la concentración de ácidos grasos a nivel de la piel. También influye la alta humedad y temperatura ambiente. Se da con mayor frecuencia en adolescentes y en personas de mediana edad, pero también se produce en niños y recién nacidos. No existe diferencia con respecto al sexo. Su distribución es mundial, aunque se observa más en climas tropicales.

MICOSIS CUTANEAS

DERMATOFITOSIS

Los dermatofitos son un grupo de hongos estrechamente relacionados que tienen la capacidad de invadir tejidos queratinizados (piel, pelos y unas) produciendo infecciones en el hombre y en los animales, llamadas dermatofitosis o tinas. La infección es generalmente cutánea y restringida a las capas córneas por su incapacidad de penetrar tejidos profundos. Las diversas formas clínicas que producen estos hongos, varían de leves a severas como una consecuencia de la reacción del hospedero a los productos metabólicos de los dermatofitos, la virulencia de la cepa o especie de dermatofito, el sitio anatómico involucrado y los factores locales.

AGENTES ETIOLOGICOS

Los agentes etiológicos de las dermatofitosis (dermatofitos) son clasificados en cuatro géneros anamórficos: *Microsporum*, *Nannizia*, *Epidermophyton* y *Trichophyton*.

EPIDEMIOLOGIA Y ECOLOGIA

La incidencia y aislamiento de las distintas especies de dermatofitos varía mucho de unas regiones a otras del mundo, siendo influidas por múltiples factores como: edad, sexo, grupo étnico, humedad, poder patógeno, resistencia del hospedero, fuente de infección, etc. Según su hábitat, los dermatofitos, se clasifican en: geofílicos, zoofílicos y antropofílicos.

■ Especies geofílicas:

Los dermatofitos geofílicos, son habitantes del suelo y raramente encontrados como agentes de tina con excepción de *Nannizia gypsea*. Están asociados a la distribución de la queratina disponible y también están influenciados por el pH del suelo (cercano a la neutralidad). Los dermatofitos geofílicos virulentos principales, se relacionan con *Nannizia gypsea* y *Microsporum fulvum*. Éstos son tanto patógenos del hombre como de los animales. Cabe citar también que en las zonas donde existe abundante materia orgánica y se hallan habitadas por el hombre o los animales, la queratina depositada en el suelo es un factor importante para la transmisión de las enfermedades. Por este motivo es superior la incidencia de estas especies en jardines y huertas que en los bosques. En general, puede decirse que la infectividad de estas especies es baja e incide sobre los jardineros, agricultores o personas que manipulan el suelo.

Cabe considerar también al niño como susceptible a estas especies, ya que durante una parte de su vida tiene en el suelo un hábitat de juego y/o aprendizaje.

■ Especies zoofílicas:

Los dermatofitos zoofílicos son básicamente patógenos de animales, frecuentemente con una adaptación parasitaria que en ocasiones es selectiva de una especie animal. Pueden sobrevivir en estado latente sobre materiales contaminados de origen animal. Un estrecho contacto del hombre con animales infectados y/o sus fomites conducen a contraer esta infección. En ocasiones el animal se comporta como portador sano, pero a través de sus fomites es capaz de transmitir esta enfermedad. Para una gran mayoría de estas especies zoofílicas el suelo representa una alternativa de vida corta, sin olvidar que pueden tener una larga supervivencia en los pelos, plumas o escamas caídas de los

animales, y que se depositan en los muebles, ropas o utensilios de la casa. Este dato es importante a la hora de valorar las cadenas epidemiológicas cuando aparecen nuevos casos, tras el alejamiento del animal infectante. Estos datos epidemiológicos señalan la importancia del hacinamiento, la falta de higiene y de educación sanitaria como favorecedores de la diseminación de la infección.

Las personas que poseen, trabajan o conviven con estos animales infectantes son las que padecerán la infección. Las lesiones que producen están en las partes descubiertas del cuerpo y en las zonas donde pueda existir contacto con el animal. Estos últimos también pueden actuar como portadores sanos, es decir, albergar los dermatofitos en su piel o pelos de forma totalmente asintomática.

■ **Especies antropofílicas:**

Las especies antropofílicas están primariamente adaptadas al parasitismo del hombre, pero algunas especies ocasionalmente causan tinas en animales. Estos dermatofitos están asociados a la vida en comunidad, siendo su transmisión de hombre a hombre o a través de sus fomites.

Se puede observar dentro de estas especies que existe una preferencia para parasitar determinadas zonas del cuerpo humano, debido probablemente a los distintos tipos de queratina y a los factores ambientales de las diversas partes del cuerpo, como la falta de higiene, la humedad excesiva, el calzado inadecuado o la ropa ceñida, que favorecen la colonización. Otro dato importante a considerar a la hora del contagio es la existencia de portadores sanos. Esto quiere decir que sus dermatofitos pueden contaminar el suelo de las piscinas o gimnasios donde impera la humedad o bien las toallas o ropas del individuo, y a través de ellas pasar a otros sujetos. Otra característica del hombre en relación a las especies antropofílicas es que la edad del paciente influye en el tipo de lesión que se presenta, y así se observa como la tinea capitis es dominante hasta la pubertad y resulta rara la afección de las ungas en los niños.

Otros aspectos ecológicos

Se ha demostrado que los artroconidios son los propágulos infectantes, pudiendo persistir por años en el ambiente y son resistentes a las altas temperaturas, particularmente, cuando se los encuentra en pelos y escamas, produciendo brotes de recurrencia de dermatofitosis en individuos y en instituciones.

La necesidad de identificar las especies de los dermatofitos en el ambiente clínico está relacionada con la epidemiología. Especialmente relevante es la identificación de los dermatofitos que (a) pueden tener como portadora un animal, (b) estén ligados a brotes recurrentes, tanto familiares como institucionales, (c) pueden causar epidemias que progresan rápidamente.

Los dermatofitos zoofílicos y geofílicos tienden a producir lesiones más inflamatorias que las de los antropofílicos, pero se resuelven más fácilmente que la de estos últimos.

Las profesiones que exponen a marchas prolongadas, a mantener los pies húmedos y al contacto con animales, predisponen a contraer dermatofitias por el calor, la humedad, la maceración de la piel, la irritación y los contactos infectantes.

Una causa predisponente de gran importancia es el uso tópico o general de corticoides. El síndrome de Cushing, los linfomas, anomalías en el metabolismo de los hidratos de carbono y de la inmunidad mediada por células se deben tener en cuenta además como factores predisponentes.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Tradicionalmente, las infecciones causadas por los dermatofitos han sido llamadas de acuerdo al sitio anatómico involucrado precedido por la palabra "Tina" o "Tinea" (en latín), a saber: Tinea barbae, Tinea capitis, Tinea corporis, Tinea cruris, Tinea manuum, Tinea pedis y Tinea unguium.

■ **TINEA BARBAE:** Puede producir dos tipos de lesión:

- 1- Placa descamante marginada, con bordes vesiculosos, la reacción del hospedero no es severa. *Trichophyton rubrum* generalmente es la especie más aislada.
- 2- Foliculitis severa, pustulosa: se producen abscesos con secreción de material purulento, que ocasiona la caída de los pelos atacados en la raíz. Los agentes etiológicos son dermatofitos zoofílicos, como: *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton verrucosum* aislado del ganado vacuno.

■ **TINEA CAPITIS:** afecta el área de la cabeza, y usualmente es causada por miembros del género *Microsporum*, *Nannizia* y *Trichophyton*. Cuando es ocasionada por el género *Microsporum* o *Nannizia* es una afección de la infancia, que cura espontáneamente al llegar a la pubertad.

Las placas de tina suelen ser únicas o poco numerosas, todos los pelos dentro de la zona afectada están comprometidos y se presentan opacos y cortados a pocos milímetros de la superficie, se los puede arrancar con facilidad con una pinza de depilar sin provocar dolor. La superficie de la piel del cuero cabelludo es escamosa y de color grisáceo. La evolución es crónica.

Las fuentes de infección suelen ser animales domésticos, como perros y gatos, o también el suelo. El contagio interhumano es posible, aunque no muy frecuente. Cuando se producen varios casos familiares, estos tienen su origen en una fuente común de infección.

Cuando es ocasionada por el género *Trichophyton* se producen lesiones descamativas en el cuero cabelludo, con numerosas zonas de cabellos de pocos milímetros de extensión, se presenta en niños, aunque con menor frecuencia puede observarse en adultos, particularmente en mujeres. Los agentes etiológicos son *Trichophyton tonsurans* y *Trichophyton violaceum*. Clínicamente se caracteriza por la invasión difusa del cuero cabelludo. Toda la piel afectada presenta abundante descamación. El proceso es asintomático, de evolución crónica y no tiende a la auto-resolución. Estos dermatofitos son antropofílicos, se transmiten de persona a persona y suelen ocasionar micro epidemias familiares o grandes epidemias en asilos y colectividades cerradas.

Las formas supurativas de la tinea capitis son conocidas con el nombre de querion o kerion de celsi. Se presentan como lesiones elevadas, de consistencia blanda, con muchas pústulas foliculares y al ser apretadas, manan pus por múltiples puntos. Los cabellos se encuentran aglutinados por las costras que cubren la lesión y son arrancados fácilmente. El querion es más común en los niños. Los agentes más frecuentemente aislados son: *M. canis*, *Nannizia gypsea*, *T. mentagrophytes* y *T. verrucosum*.

■ **TINEA CORPORIS:** afecta hombros, tronco, miembros inferiores y superiores y la cara. Son placas de bordes bien limitados, tanto el eritema como las vesículas y las escamas predominan en la parte periférica, en tanto que la zona central presenta un color ligeramente pardo y se cubre de escamas muy finas.

Las especies más frecuentemente aisladas son: *M. canis*, *T. rubrum*, *T. tonsurans* y *Epidermophyton floccosum*. Las placas de tinea corporis producidas por *M. canis* muestran, con frecuencia dos círculos concéntricos de vesículas sobre una base eritematosa; son pequeñas, múltiples y ubicadas en lugares descubiertos del cuerpo.

El granuloma tricofítico de Wilson presenta lesiones eritemato-vesiculosas escamosas, acompañadas de nódulos foliculares y perifoliculares y, a veces, de pústulas, situadas en la cara anterior de las piernas, de mujeres jóvenes, que se depilan o rasuran. En la actualidad, los agentes etiológicos de esta infección son, *T. rubrum* y *T. interdigitale* y la fuente de infección son las lesiones de los pies, habitualmente crónicas y asintomáticas. La evolución es crónica y no remite espontáneamente.

- **TINEA CRURIS:** afecta ingle, zonas perianal y perineal y parte superior de muslos. Se presenta con mayor frecuencia en el hombre adulto. Los agentes etiológicos más frecuentes son *T. rubrum*, *T.interdigitale* y *E. floccosum*. Este último produce placas eritemato-vesiculosas-escamosas. Que ataca la cara interna del muslo, su borde periférico es continuo, ligeramente elevado por micropápulas con vesículas en su vértice y es bien eritematoso. La parte central de la placa es pardo claro y ligeramente escamoso. La lesión es pruriginosa y progresa rápidamente.

En los pacientes inmunocomprometidos, en particular los pacientes VIH positivos, la tinea cruris tiene un aspecto atípico. La totalidad de las placas se cubre de escamas gruesas y presenta un color pardo claro, el prurito es escaso y su extensión es mayor.

- **TINEA MANUUM:** están afectadas las áreas palmar e interdigital de la mano, presentándose frecuentemente como una hiperqueratosis unilateral difusa. Usualmente es causada por miembros del género *Trichophyton*.
- **TINEA PEDIS:** afecta la planta del pie, bordes laterales, dorso y espacios interdigitales. La manifestación clínica más común es la de intertrigo entre el 4° y 5° dedo del pie con maceración, fisuras y prurito. A veces se extiende a otros espacios interdigitales y llega a comprometer el pliegue digito-plantar. Sus agentes más frecuentes son: *T. rubrum*, *E. floccosum* y *T. interdigitale*.

Cuando la dermatofitosis plantar se vuelve crónica, se torna menos pruriginosa, desaparecen casi todas las vesículas y las zonas de la piel afectadas se cubren de escamas gruesas. Por lo general, abarcan la planta, los bordes laterales de los pies y los talones (tina en mocasín). El agente causal habitual de este proceso es *T. rubrum*. La dermatofitosis crónica en mocasín suele evolucionar por años y muchas veces el paciente no consulta por este problema, que atribuye a sequedad de la piel sin molestias subjetivas. Las dermatofitosis plantares son muy raras en la infancia, las formas agudas son patrimonio casi exclusivo de los jóvenes, en tanto que las crónicas de tipo hiperqueratósico son observadas en adultos y en ancianos.

- **TINEA UNGUIUM:** Se la clasifica en:
 - a. **Onicomycosis subungueal distal lateral** las lesiones comienzan por el borde libre de la uña y producen hiperqueratosis subungueal. La uña se torna opaca, amarillenta y engrosada. Su avance es lento y sostenido hasta llegar a la matriz. La tabla externa de la uña no es destruida. El proceso es completamente asintomático. Afecta con mayor frecuencia las uñas de los pies. No se observa inflamación periungueal y se acompaña de tinea pedis o tinea manuum hiperqueratósicas de larga evolución. Es producida generalmente por *T. rubrum* y en menor proporción por *T. interdigitale*.
 - b. **Onicomycosis blanco superficial:** esta infección se produce tanto en las uñas de las manos como de los pies, habitualmente producida por *T. interdigitale* y en menor proporción por *T. rubrum* que originan manchas blancas en la tabla externa de las uñas.
 - c. **Onicomycosis subungueal proximal:** la invasión se inicia por en el pliegue proximal ungueal y se manifiesta como una mancha blanquecina o blanco parduzca.
 - d. **Distrofia total:** estado final de onicomycosis no tratadas, se produce la destrucción total de la uña, es una onicodistrofia frecuente en pacientes inmunocomprometidos, especialmente los infectados por VIH. Es producida generalmente por *T. rubrum* y en menor proporción por *T. interdigitale*.
- **TINEA INCOGNITO:** Se define como la presentación atípica de una dermatofitosis superficial enmascarada por tratamiento con corticoides tópicos. Suele afectar la cara o la región inguinal pero también otras áreas o zonas del cuerpo como las manos. El uso de corticoides tópicos después de un diagnóstico erróneo (generalmente por automedicación), modifica los hallazgos típicos de la tina lo que impide un diagnóstico correcto y disminuye su respuesta inmunitaria local, estimulando el crecimiento del hongo y produciendo lesiones crónicas diseminadas.

El diagnóstico es difícil porque la tinea incognita puede simular otras dermatosis.

CANDIDIASIS

Es una infección primaria o secundaria, causada por levaduras del género *Candida*, con manifestaciones clínicas extremadamente variables de evolución aguda, subaguda, crónica o episódica, en las cuales el hongo puede causar lesiones cutáneas, mucocutáneas, profundas o diseminadas.

AGENTES ETIOLÓGICOS

El principal agente es *Candida albicans*, pero pueden estar implicadas otras especies de *Candida*, como *C. dubliniensis*; levaduras del complejo *C. glabrata*; *Pichia kudriavzevii* (ex *C. krusei*); *C. lusitanae*, levaduras del complejo *C. parapsilosis*; *C. tropicalis*, etc.

ECOLOGÍA

Las levaduras del género *Candida* existen en la naturaleza, en el suelo y agua dulce, vegetales, frutas, exudado de árboles, granos y en general toda sustancia rica en hidratos de carbono simples. Además, son 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*.

Además de *C. albicans* otras especies que pueden colonizar el tracto gastrointestinal humano como levaduras del complejo *C. glabrata*, levaduras del complejo *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*). La piel normal también puede presentar microbiota de levaduras residentes, que incluye *C. parapsilosis*, *Meyerozyma guilliermondii*, *Pichia kudriavzevii*. Otras especies como *C. albicans* y *C. tropicalis* no se encuentran con regularidad en la piel normal, salvo en la región anogenital y alrededor de la boca. En la mucosa vaginal normal se puede aislar *C. albicans* y, con menor frecuencia, *C. glabrata sensu lato*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis sensu lato* y *Pichia kudriavzevii*.

VIAS DE INFECCIÓN

Por lo mencionado anteriormente, la mayor parte de las infecciones son de origen endógeno a partir de los reservorios mucocutáneos, aunque también pueden ser exógenas, por ejemplo en los hospitales, donde las levaduras pueden ser transmitidas a lactantes a partir de mamaderas mal esterilizadas, o a pacientes trasplantados o inmunosuprimidos a partir de materiales quirúrgicos, equipos de diálisis o endoscopios mal esterilizados o por la existencia de onixis (infecciones en uñas) del personal en unidades de cuidados intensivos.

CAUSAS PREDISPONENTES

El delicado balance o equilibrio que existe entre comensal (levaduras) y hospedero podría romperse y dar lugar al parasitismo o desarrollo de una infección oportunista.

Los factores desencadenantes de la enfermedad son generalmente modificaciones en los mecanismos de defensa del hospedero, los cuales, secundariamente, inducen transformaciones en el comportamiento del hongo. Las manifestaciones clínicas y la severidad de la infección están en relación con la naturaleza y el grado de compromiso de las defensas normales del hospedero.

Las causas predisponentes se pueden agrupar en:

- **Locales:** maceración, contacto con agua, mala higiene.
- **Fisiológicas:** recién nacidos, vejez (edades extremas), embarazo.

- **Endócrinas:** diabetes, hipotiroidismo.
- **Alteración de la flora 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, trasplantes, cirugía abdominal, sondas, catéteres.
- **Otros:** neoplasias, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), quemaduras graves y extensas, drogadicción, tuberculosis y otras enfermedades infecciosas.

En general, la candidiasis cutaneomucosa es frecuente en pacientes con deficiencias en las células T, tal como ocurre en los pacientes con SIDA, en pacientes diabéticos y con otras endocrinopatías. La infección más severa, la candidiasis profunda y/o diseminada, que compromete la vida del paciente, se desarrolla en individuos severamente inmunocomprometidos. La neutropenia es una de las principales causas de candidiasis sistémica; los pacientes sometidos a trasplantes de órganos, con tumores sólidos o con enfermedades malignas de la sangre, tienen alto riesgo de sufrir candidiasis diseminada.

FORMAS CLINICAS

■ Cutáneas

- a. **Candidiasis de los pliegues o intertrigos blastomicéticos:** cualquier pliegue del cuerpo puede ser atacado. No respetan ni edad, ni sexo, aunque en el adulto es más frecuente en la mujer. Una de las causas predisponentes más frecuentes de esta afección es la diabetes. Otros factores que la favorecen son el calor, la humedad y la maceración de la piel (es muy común en las personas obesas cuyos pliegues tienen mayor superficie de contacto y en estos pacientes aparecen otros pliegues como el suprapúbico que no existen en personas delgadas). En los lactantes, la región perianogenital, de epidermis frágil y delicada, irritada por las deyecciones o por el uso de los pañales, es una zona muy atacada por las levaduras.
- b. **Candidiasis de los grandes pliegues (axilar, interglúteo, inguinal, submamario, suprapúbico):** la lesión inicial se caracteriza por la presencia de una o varias vesículas superficiales, que se rompen y dejan al descubierto un fondo rojo erosionado que no sangra. Cuando se abre el pliegue, se observa un fondo más o menos extendido rojo brillante y húmedo; en el fondo se encuentra una grieta que puede estar cubierta por un magma blanquecino de piel macerada. Los pacientes pueden sentir prurito y sensación de ardor o quemazón.
- c. **Candidiasis de los pequeños pliegues (interdigital, retroauriculares):** estas lesiones se extienden en forma de arco gótico entre las dos caras laterales de los dedos que están en contacto y cuyos bordes están rodeados por colgajos de piel macerada, húmeda y blanquecina.
- d. **Onixis blastomicética u onicomycosis candidiásica:** Es común en la mujer adulta por dedicarse a los quehaceres domésticos (mantienen sus manos mojadas o húmedas gran parte del día) y el contacto con detergentes y sustancias abrasivas favorece aún más la maceración. En los hombres está relacionado con ciertas profesiones (pasteleros, cocineros, carniceros, lavacopas, etc.). La infección comienza generalmente por el pliegue periungueal, que se inflama y enrojece y pueden producir dolor. Cuando la levadura invade la uña, la placa ungueal cambia de color, se vuelve parduzca, engrosada, endurecida y se forman estrías o surcos.

■ Mucocutáneas:

- a. **Mucosa oral Muguet.** Es la más común de las afecciones orales, se la conoce también como afta. Es común en los bebés hasta los 3 meses de edad; en el adulto es más rara, su aparición se ve favorecida en los ancianos por el uso de prótesis, el reposo relativo de la boca y la reducción de la secreción salival y en pacientes con tratamientos con

antibióticos, quimioterápicos, rayos, HIV+, etc. La lesión se inicia como una mucosa roja y brillante, y luego aparecen las lesiones con la formación de pequeñas colonias del tamaño de una cabeza de alfiler, blancas que confluyen formando verdaderas membranas, muy adherentes como engastadas en el epitelio.

b. **Mucosa genital**

- **Vulvovaginitis por *Candida***: es más frecuente en la mujer con diabetes, en la mujer embarazada o en pacientes tratadas con ATB o anticonceptivos orales. La infección se caracteriza por la presencia de secreción espesa, de aspecto lechoso, blanca o blanco-amarillenta y placas pseudomembranosas de color blanco grisáceo, con aspecto de leche cortada, que se encuentran en la mucosa vaginal. Toda la zona genital está muy inflamada y por lo general, el prurito es muy intenso.
- **Balanitis (o balanopostitis) por *Candida***: es una erosión superficial, con zonas eritematosas o pseudomembranosas en la zona del glande o en el surco balano-prepucial.

c. **Mucosa digestiva** Involucra esófago, estómago e intestino La afección esofágica puede ser parte del afta que se inicia en la boca. Puede aparecer en pacientes tratados con ATB, corticoides, con diabetes, SIDA o irradiados. Los síntomas clínicos más frecuentes son disfagia, dolor retroesternal, hemorragia gastrointestinal, náuseas, vómitos, aunque el cuadro puede ser asintomático. El estómago es el segundo sitio más frecuentemente atacado. La infección gástrica puede manifestarse como un afta, pero más frecuentemente se produce una úlcera en la mucosa.

d. **Mucosa respiratoria**

- **Candidiasis bronquial**: es más frecuente que la pulmonar. Se presenta con tos y los signos físicos corresponden a los de una bronquitis con estertores húmedos.
- **Candidiasis pulmonar**: es rara pero más grave que la anterior, con fiebre, dolor pleural, pérdida de peso, disnea y tos.

e. **Candidiasis mucocutánea crónica** Es una manifestación clínica que se presenta en pacientes con diversos defectos genéticos. Se da en pacientes pediátricos y las manifestaciones clínicas comienzan frecuentemente en los primeros años de vida en piel y mucosa bucal con los cuadros clínicos característicos de muguet, glositis, queilitis, onixis, perionixis, infección de grandes y pequeños pliegues producidos por *Candida*.

■ **Candidiasis profunda**

- a. **Candidemia**: consiste en el hallazgo del hongo en muestras de hemocultivo.
- b. **Localizada**: El compromiso visceral afecta a un único órgano, siendo los más frecuentes: pulmón, riñón, sistema nervioso, ojos, endocardio.
- c. **Diseminada**: infección con múltiple localización visceral, demostrable por biopsia o autopsia. Esta habitualmente acompañada por una respuesta inmunológica del hospedero y asociada a un factor predisponente.

CRIPTOCOCOSIS

El género *Cryptococcus* comprende 30 especies de hongos levaduriformes encapsulados. Hay dos agentes patógenos: *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*.

Es una micosis considerada como oportunista y se puede presentar en forma aguda, subaguda o crónica. Las manifestaciones clínicas son polimórficas, dependiendo en muchos casos del grado de inmunosupresión del paciente. En la

mayoría de los casos la infección es pulmonar primaria y se disemina principalmente hacia el sistema nervioso central, los huesos y piel. En pocos casos se describen infecciones cutáneas primarias. Las infecciones producidas por otras especies del género, son extremadamente raras.

ECOLOGIA

En la naturaleza, *C. neoformans* y *C. gattii* son encontrados en diferentes nichos. *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* por otro lado, ha sido aislado de áreas con bosques de eucaliptos. En ambientes con climas tropicales y subtropicales, aumenta la frecuencia de hallazgos de esta variedad.

FUENTES DE INFECCION

La fuente es exógena. *C. neoformans* no forma parte de la microbiota habitual del ser humano ni de animales. Se lo ha aislado de jugos de fruta, de la leche, de piel, heces humanas, estiércol de paloma. No se han documentado casos de transmisión animal-persona, ni persona-persona.

VIAS DE INFECCION

La infección se produce por vía inhalatoria, siendo subclínica y transitoria. Si el número de microorganismos inhalados es alto, puede iniciarse una infección pulmonar crónica y transmitir el hongo a otros sitios anatómicos involucrando fundamentalmente áreas cutaneomucosas y meníngea. Además, la criptococosis puede ocurrir como una complicación de otras enfermedades en pacientes debilitados y transformarse rápidamente en sistémica. Esto está especialmente documentado en pacientes con VIH-SIDA, cáncer, tratamientos prolongados con corticoides, etc.

EPIDEMIOLOGIA

Distribución geográfica: Se trata de organismos ubicuos, por lo que se localizan en todo el mundo.

FORMAS CLINICAS

- **Forma pulmonar:** En la tercera parte de los casos se mantiene asintomática, aunque la mitad de los pacientes presenten signos como tos, expectoración, pérdida de peso, y otros, que son, como puede observarse, manifestaciones inespecíficas. En otros casos, se puede parecer a una tuberculosis de primoinfección, a la forma miliar diseminada o se presenta, en las radiografías de tórax, como una masa tumoral de varios cm. de diámetro semejante a un quiste hidatídico o a una neoplasia. No obstante, el compromiso pulmonar, los exámenes de esputo y biopsia pueden arrojar resultados negativos.
- **Criptococosis del SNC:** es la forma más frecuentemente observada en todo el mundo. Clínicamente se presenta como una meningitis o un tumor cerebral, con cefaleas, vómitos, vértigo, rigidez, rigidez de nuca, depresión, desorientación irritabilidad, delirio. A veces estrabismo, hemiplejía, edema papilar.

MICOSIS PROFUNDAS

ASPERGILOSIS

Entre los hongos considerados oportunistas se encuentran las especies del género ***Aspergillus***. Presentan una gran versatilidad metabólica y una gran capacidad para dispersar sus conidios.

Los conidios del género ***Aspergillus*** son inhalados en forma permanente por el hombre. Siendo uno de los más frecuentemente hallados en el ambiente, pudiendo aislarlos de cualquier sustrato que contenga materia orgánica y humedad

como por ejemplo del suelo y vegetales en descomposición.

Estos hongos pueden afectar nuestro bienestar de diferentes formas:

- patógeno humano y animal
- por producción de micotoxinas

A pesar de su ubicuidad solo unas pocas especies están relacionadas con patologías en el hombre, independientemente del sexo, edad y raza, a saber: *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus terreus*.

Los efectos en humanos de *Aspergillus*, se clasifican en alérgicos, patogénicos y toxicogénicos:

- Alérgico: la enfermedad está causada por la interacción del hospedero sensibilizado con un antígeno fúngico inmunológicamente reactivo. Los conidios fúngicos al ser inhalados pueden causar asma o reacción alérgica de tipo I.
- Patogénico: es una manifestación que posee una base infecciosa.
- Toxicogénico: muchos metabolitos secundarios producidos durante el desarrollo fúngico son tóxicos para las células de mamíferos. La intoxicación es de origen alimentario, ya que los mismos pueden estar contaminados con hongos productores de micotoxinas y/o con estos metabolitos, produciendo las enfermedades conocidas como micotoxicosis.

MANIFESTACIONES CLINICAS

- Alérgicas: Se presenta por exposiciones repetidas a los antígenos o a los conidios, pero en ausencia de invasión de micelio en el tejido pulmonar, pudiendo aislarse formas fúngicas y cuyos síntomas disminuyen con la administración de corticoides.
- Aspergiloma: Es una patología que involucra cavidades preformadas, ya sea por tuberculosis (TBC) o por Sarcoidosis, donde se alojan masas proteicas que incluyen desarrollo saprofitico de formas fúngicas, lo que le da el aspecto de bola, pero sin invadir paredes u otros tejidos.

Otras localizaciones extrapulmonares de estas "bolas fúngicas" son los senos paranasales y la vejiga.

- Aspergilosis invasiva: La aspergilosis penetrante o invasiva es una entidad clínica que ha tomado importancia en años recientes. En las neumonías nosocomiales en trasplantados de medula ósea el 36% son producidas por las distintas especies de ***Aspergillus*** y sólo en casos esporádicos se lo ha podido diagnosticar en pacientes sanos, los que seguramente fueron sometidos a antibioticoterapias prolongadas, padeciendo algún daño tisular u otras complicaciones.

El hecho de contraer esta enfermedad depende de la susceptibilidad del hospedero, principalmente en aquellos que poseen una marcada neutropenia o neutrófilos con funcionalidad deficiente, por lo tanto, los individuos más susceptibles son los pacientes con enfermedades neoplásicas, granulocitopenia y sometidos a corticoterapia.

Localizaciones extrapulmonares:

- Aspergilosis del Sistema Nervioso Central
- Aspergilosis cutánea primaria y secundaria
- Localización ótica
- Localización genitourinaria
- Localización oftálmica.

HISTOPLASMOSIS

La histoplasmosis clásica, que afecta al sistema reticuloendotelial de personas y animales, está producida por el hongo dimórfico termal y nutricional *Histoplasma capsulatum*, cuya fase saprofítica filamentosa tiene un hábitat natural en suelo cuevas, minas y edificios deshabitados enriquecidos con excrementos de murciélagos, gallinas, palomas y otras aves. En estos sitios, las condiciones óptimas de temperatura y humedad, permiten que *H. capsulatum* establezca su nicho ecológico.

La primoinfección por *H. capsulatum* es con frecuencia pulmonar, benigna, asintomática o subclínica, producida por la inhalación de conidios del agente etiológico que vive saprofiticamente en el suelo. Esta forma primaria cura generalmente en forma espontánea y deja como secuela calcificaciones en el parénquima pulmonar y en los ganglios linfáticos regionales. La histoplasmosis progresiva es mucho menos frecuente, se caracteriza por ulceraciones cutaneomucosas, astenia, adelgazamiento, hepatoesplenomegalia, infartos ganglionares múltiples, lesiones pulmonares progresivas, anemia, leucopenia y fiebre irregular. El pronóstico de esta última forma es grave y conduce frecuentemente a la muerte de no mediar un tratamiento adecuado.

VIAS DE INFECCION

La infección es adquirida por vía inhalatoria y el mecanismo de enfermedad es por infección primaria, reinfección o reactivación de un foco latente.

FUENTE DE INFECCION Y DISTRIBUCION GEOGRAFICA

La histoplasmosis ha sido descrita en más de 60 países incluidos en zonas templadas o tropicales y húmedas de todo el mundo.

La enfermedad ha sido registrada en zonas endémicas de Estados Unidos de América (los valles de los ríos Ohio y Mississippi), México, Costa Rica, Honduras, Nicaragua, Panamá, Uruguay, Colombia, Venezuela, Guyana Francesa, Islas del Caribe, Ecuador, Perú, Chile, Brasil y Argentina. Se han descrito casos esporádicos autóctonos en África, Asia y Europa. En Argentina la mayoría de los casos notificados corresponden a la región conocida como Pampa Húmeda que incluye Buenos Aires, Entre Ríos, Sur y Centro de Santa Fe, Sur-Este de Córdoba y Este de La Pampa.

El microorganismo se desarrolla preferentemente en el guano en descomposición, mezclado con el suelo, más que en los nidos de las aves. En este continente, los principales lugares para generar la histoplasmosis son los hábitats de pollos, gallina y otras aves de corral, y las cavernas de murciélagos y palomas. Estos proporcionan un excelente medio de cultivo para este hongo, permiten su desarrollo, el mantenimiento de su virulencia y su sobrevivencia frente a la competencia con otros microorganismos del suelo.

Las grutas habitadas por murciélagos, los lugares de explotación del guano como fertilizante, los gallineros, o los silos donde se almacenan cereales, han sido reconocidos en numerosas oportunidades, como fuente de infección y a veces han dado origen a microepidemias con primoinfecciones sintomáticas de esta afección.

Si bien la histoplasmosis ha sido considerada una enfermedad predominantemente rural, los habitantes de las áreas urbanas no están libres de la posibilidad de adquirirla. Se han señalado como fuentes de infección en las zonas urbanizadas, los jardines tratados con fertilizantes que contienen materias fecales de aves, la tierra debajo de los árboles donde los pájaros dejan caer sus deyecciones y las construcciones viejas o galpones habitados por murciélagos o palomas.

CAUSAS PREDISPONENTES

Se considera un hongo patógeno primario, aunque en algunos pacientes inmunológicamente comprometidos puede desarrollar una enfermedad crónica progresiva, similar a la tuberculosis, y en tales casos se considera como oportunista. Enfermedades que comprometen la inmunidad mediada por células tales como SIDA, leucemias, linfomas y tratamientos inmunosupresores severos en pacientes trasplantados, son factores de riesgo para personas residentes en áreas endémicas.

En pacientes con SIDA, la histoplasmosis ha aumentado de frecuencia, presentándose como una importante infección junto con otras micosis como la candidiasis, la criptococosis y la neumocistosis.

CUADROS CLINICOS

Las manifestaciones clínicas en pacientes enfermos de SIDA, son propias de la forma diseminada aguda, como consecuencia de una infección primaria, donde el microorganismo actúa como oportunista o debido a una reactivación de una infección subclínica de larga data.

Las manifestaciones clínicas dependen del estado inmunitario del paciente y del tamaño del inóculo infectante. En algunos individuos, la infección es asintomática, se resuelve espontáneamente y se suele diagnosticar de manera retrospectiva. Se han descrito epidemias de neumonía aguda causadas por *H. capsulatum* asociadas a la inhalación de polvo conteniendo grandes cantidades de conidios. En los pacientes adultos con lesiones pulmonares subyacentes, la infección puede evolucionar a una enfermedad pulmonar crónica o a una diseminación hematogena con lesiones mucocutáneas crónicas.

Esta enfermedad no es transmisible de hombre a hombre, ni de animales al hombre, en condiciones naturales.

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

Dentro de los hongos patógenos primarios se encuentra el *Paracoccidioides brasiliensis*, que es el principal agente etiológico de una infección generalizada denominada Paracoccidioidomicosis (PCM). Es una enfermedad sistémica que involucra primariamente pulmón y luego se disemina a otros órganos y sistemas tales como membranas mucosas, nódulos linfáticos, piel y suprarrenales.

EPIDEMIOLOGIA

La PCM es una enfermedad cuya distribución geográfica abarca Latinoamérica desde México a Argentina. Brasil cuenta con el 80% de los casos reportados, le siguen Colombia y Venezuela.

En Argentina, existen dos zonas endémicas, la del Noreste (Formosa, Misiones, Chaco, Corrientes, Norte de Entre Ríos y Santa Fe); y la del noroeste (Jujuy, Salta y Tucumán). En las zonas endémicas, los casos no se distribuyen homogéneamente dentro del territorio, sino que tienden a concentrarse cerca de bosques húmedos.

Las condiciones climáticas predominantes en los países con alta endemidad son: temperaturas medias de 18 a 23°C, precipitaciones entre 900 a 1800 mm/año, abundante forestación y corrientes de agua, arboles indígenas, inviernos cortos y veranos lluviosos.

Edad: PCM se observa excepcionalmente en niños (3%) y adultos jóvenes (10%) pero se diagnostica regularmente en adultos de edades comprendidas entre 30 y 60 años.

Sexo: Esta enfermedad se presenta con mayor frecuencia en varones que en mujeres con una relación de 87:13 en áreas endémicas. El progreso de la enfermedad es más frecuente en el hombre. En la mujer se presume la función protectora de las hormonas femeninas, que actuaría permitiendo una respuesta inmune específica que destruiría las partículas infectantes.

Ocupación: Más del 70% de los pacientes son agricultores de cultivo de café, algodón o caña de azúcar. Algunos casos pueden aparecer en individuos que no han estado en contacto con el suelo y materia orgánica. Es de destacar que en las zonas endémicas las tareas agrícolas son compartidas por hombres y mujeres.

CUADROS CLINICOS

En un hospedero inmunocompetente, el crecimiento del hongo se limita y la interacción finaliza sin un daño aparente. Esto es lo que se llama infección subclínica. En este caso el foco primario desaparece y el hongo es usualmente destruido, pero el

hospedero queda con "memoria" de la infección. Si el equilibrio hospedero- parasito es perturbado por una inmunosupresión u otras causas, progresa la infección y la enfermedad propiamente dicha.

Existen dos formas clínicas bien distinguibles: una forma aguda juvenil (subaguda) y una forma crónica adulta. En ambos casos, las funciones de inmunidad mediada por células son anormales y en ausencia de terapia específica la mortalidad es alta. Con tratamiento adecuado, se puede esperar mejoría. Algunas lesiones quedan como secuelas (forma residual), donde se encuentran células de *P. brasiliensis* viables y puede ocurrir la reactivación. La remisión puede ir acompañada a veces por una fibrosis pulmonar significativa.

COCCIDIOIDOMICOSIS

La coccidioidomycosis es una micosis sistémica producida por hongos dimórficos pertenecientes al género *Coccidioides*. Después de la inhalación, este organismo tiende a causar una infección de vías superiores benigna, asintomática o moderadamente grave en individuos inmunocompetentes, pero puede causar también una infección pulmonar progresiva o una infección más generalizada.

ETIOLOGIA

Al igual que otros hongos de importancia médica que causan enfermedad sistémica, *Coccidioides* presenta diferentes morfologías en sus fases saprofítica y parasitaria.

ECOLOGIA Y DISTRIBUCION GEOGRAFICA

Especies: C. immitis y C. posadasii.

Coccidioides se encuentra en el suelo de regiones con altas temperaturas (26-32 °C en verano) y precipitaciones anuales de 25 cm en promedio. El suelo es típicamente alcalino y tiene altos contenidos de sal.

La zona endémica abarca las regiones desérticas de Estados Unidos, México, América Central, Venezuela, Colombia, Paraguay, Bolivia y Argentina. En nuestro país la zona endémica comprende las áreas centrales áridas que incluye principalmente parte de las provincias de Córdoba, Catamarca, La Rioja, San Juan, Mendoza, San Luis, Santiago del Estero y La Pampa.

EPIDEMIOLOGIA

La infección por *Coccidioides* se presenta después de la inhalación de polvo que contiene las formas infectantes de este hongo, ya sea durante actividades recreativas u ocupacionales. La transmisión persona a persona de *Coccidioides* no se ha observado hasta el momento.

No hay ninguna diferencia en la incidencia de infección primaria con *Coccidioides* entre los grupos raciales. Sin embargo, sí hay evidencia de que algunos grupos raciales son más propensos a la infección diseminada que otros, en los caucásicos la diseminación es de alrededor del 2, 3 %, comparado con el 23, 5 % entre los afro- americanos y 21 % en los filipinos.

El sexo masculino es significativamente más propenso a sufrir diseminación que las mujeres no embarazadas blancas. El embarazo incrementa sustancialmente el riesgo de diseminación, especialmente en el tercer trimestre y la edad avanzada puede aumentar el riesgo de coccidioidomycosis diseminada.

La inmunosupresión es el factor principal que contribuye a la diseminación de la enfermedad.

FORMAS CLINICAS

La infección inicial por *Coccidioides* es seguida por la producción de dos enfermedades clínicas muy diferentes. La primera es una enfermedad asintomática o moderadamente grave, que se resuelve completamente y establece una fuerte inmunidad a la

reinfección. En la segunda, mucho más rara, la infección va seguida de enfermedad progresiva crónica o aguda rápidamente mortal.

La principal localización es el pulmón. En los casos más graves suele haber diseminación extrapulmonar o sigue un curso pulmonar lento que termina en la muerte. Más o menos en el 84 % de los casos de coccidioidomicosis pulmonar progresiva mortal, los pacientes estaban en estado de inmunodepresión y en el 50 % los pacientes murieron de enfermedad pulmonar sin manifestaciones de diseminación a otros órganos. La diseminación de la coccidioidomicosis depende de varios factores. La exposición excesiva al hongo puede ocasionar diseminación casi inmediata y enfermedad grave rápidamente mortal. Se produce meningitis aguda, afección de muchos sistemas orgánicos y en forma frecuente, abscesos cutáneos y subcutáneos. Otros pacientes presentan en fase tardía la diseminación en el curso de la enfermedad. En la enfermedad cutánea crónica las lesiones aparecen primero en los pliegues nasolabiales, cara, cuero cabelludo o cuello. Al comienzo las lesiones son engrosamientos de la epidermis, que con el tiempo se hacen más grandes y verrucosas, y más tarde se presentan como úlceras indolentes.

En la enfermedad generalizada es común que estén afectados los ganglios, el bazo y los huesos.

MUCORMICOSIS

Las mucormicosis son infecciones oportunistas producidas por especies de hongos pertenecientes al filo *Mucormycota*. Estas infecciones son raras, tanto en poblaciones humanas como en animales. La mayor parte de los casos en humanos se asocian con acidosis metabólica, inmunosupresión o traumatismos. Es de evolución aguda, con formas clínicas caracterizadas por la presencia de trombosis y necrosis tisular progresiva.

Se han descrito como patógenas especies de los géneros: *Lichteimia*, *Cunninghamella*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Rhizopus* y *Syncephalastrum*, entre otros.

Estos hongos tienen un micelio haploide bien desarrollado y cenocítico.

FUENTES Y VÍAS DE INFECCIÓN:

Estos hongos son saprófitos, muy abundantes en la naturaleza, encontrándoselos en los suelos, restos orgánicos, abonos, alimentos. Son termotolerantes de crecimiento rápido, sacarolíticos. Las esporas pasan al aire y pueden penetrar por vía inhalatoria a los pulmones o senos paranasales. Por ingestión, alcanzan también el aparato digestivo y con menos frecuencia se introducen por vía traumática a través de los tegumentos.

FORMAS CLÍNICAS

Se puede encontrar las siguientes.

- 1- Forma rinofaciocerebral
- 2- Forma pulmonar
- 3- Forma gastrointestinal
- 4- Forma cutánea
- 5- Forma diseminada

Dado que la mucormicosis tiene desarrollo agudo y en muchos casos es fatal, el diagnóstico rápido y seguro es de suma importancia, para que la terapia pueda ser instalada rápidamente y sea eficaz.