

MICOLOGIA MEDICA

GENERALIDADES



**Microbiología 2
Cátedra 2
Facultad de Medicina
UBA**

¿QUE SON LOS HONGOS?

DEFINIDOS POR SUS CARACTERISTICAS BIOLOGICAS

- SON EUCARIOTAS: las células tienen núcleos verdaderos.
(cromosomas rodeados por una membrana nuclear).
- PUEDEN SER MULTINUCLEADOS O UNINUCLEADOS.
- SE REPRODUCEN POR ESPORAS: sexuales o asexuales,
móviles o inmóviles.
- SON HETEROTROFOS, SIN CLOROFILA Y SE NUTREN POR
ABSORCION.
- EL SOMA O CUERPO VEGETATIVO -TALO- PUEDE SER
UNICELULAR (LEVADURAS) O MULTICELULAR (HONGOS
FILAMENTOSOS) -MICELIO-
- EL TALO O MICELIO ESTA CUBIERTO POR UNA PARED DE
QUITINA O CELULOSA



LA MICOLOGIA (Gr. mykes=setas + logos=discurso), es por su etimología, la ciencia que estudia las setas.

CLASIFICACION GENERAL DE LOS HONGOS

X ed. DICTIONARY OF THE FUNGI 2008

LOS ORGANISMOS INCLUIDOS EN LA MICOLOGIA CONSTITUYEN UN GRUPO HETEROGENEO -**POLIFILETICO**- QUE COMPARTEN SEMEJANZAS POR CONVERGENCIA EVOLUTIVA, NO POR UN ANCESTRO COMUN.

REINOS

PROTOZOO

CHROMISTA

FILO

Myxomycota

Hypochytriomycota

Oomycota

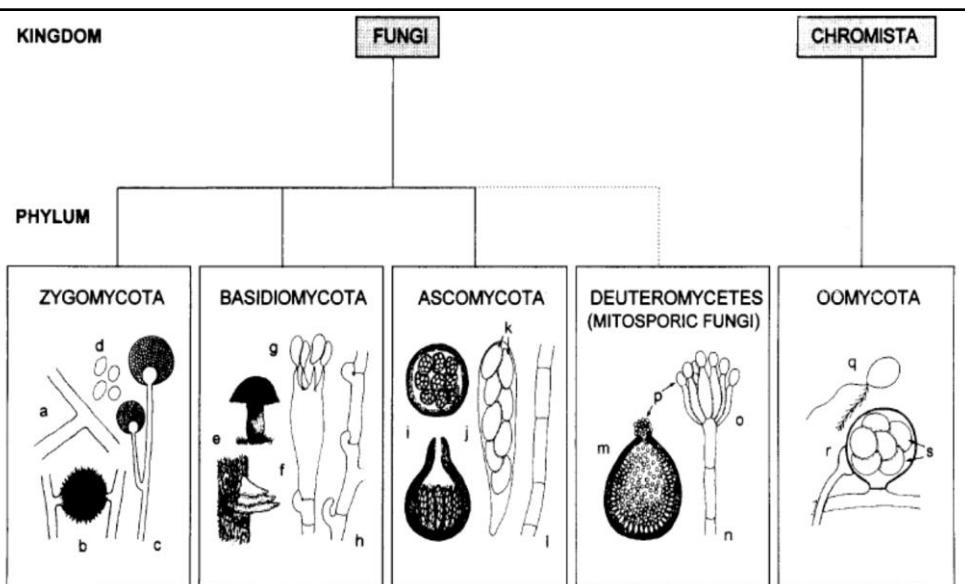
FUNGI

Chytridiomycota

Zygomycota

Basidiomycota

Ascomycota



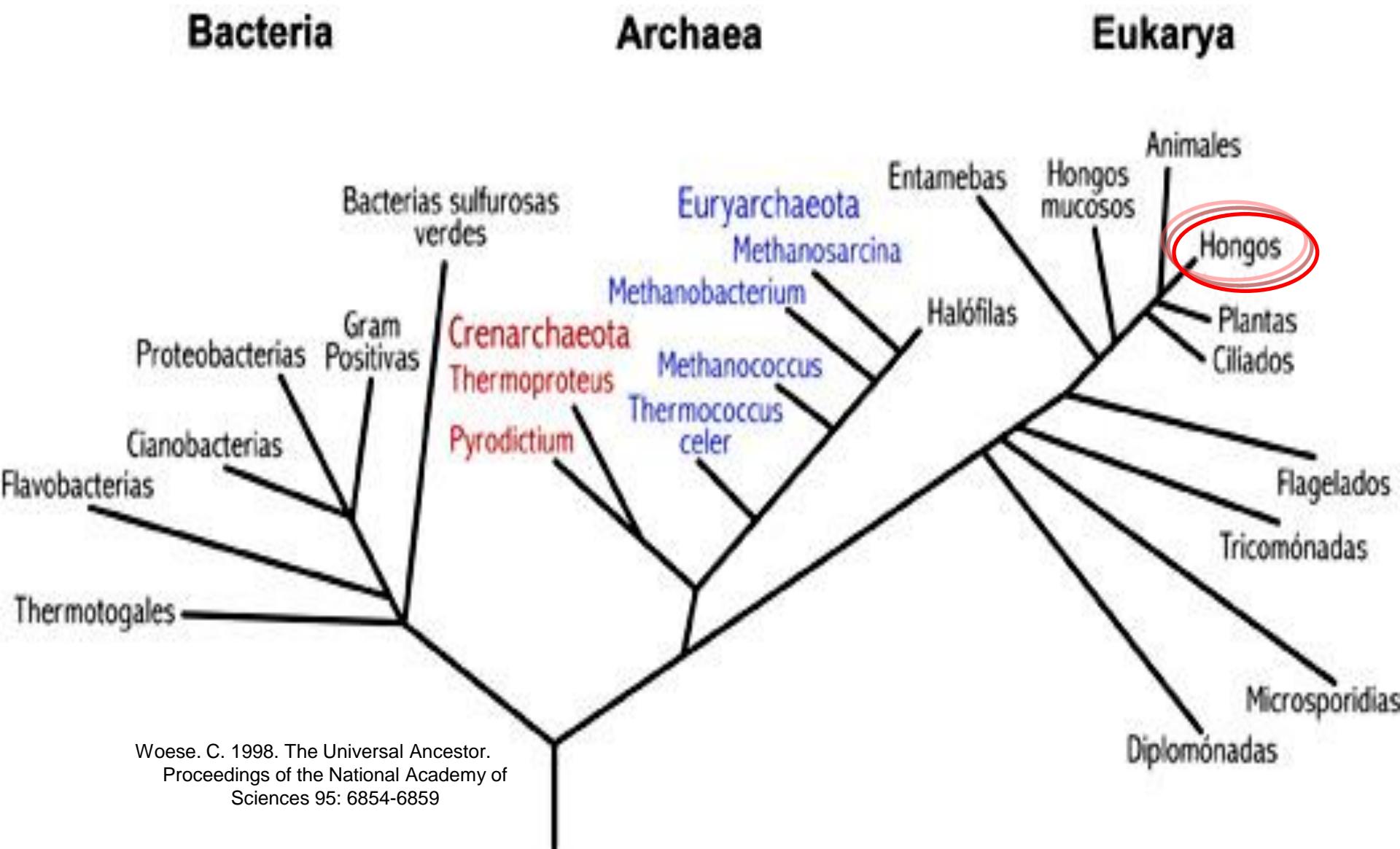
Hongos imperfectos o
mitospóricos
(*Deuteromycota*)

Se incluyen solamente los filos que
contienen especies de interés médico.

ARBOL FILOGENETICO

DOMINIOS

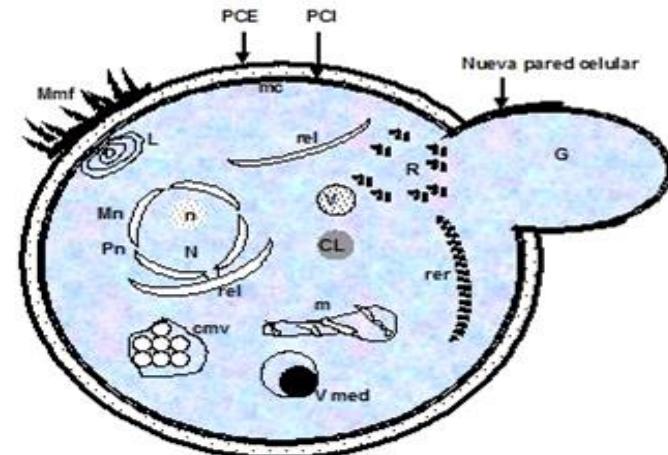
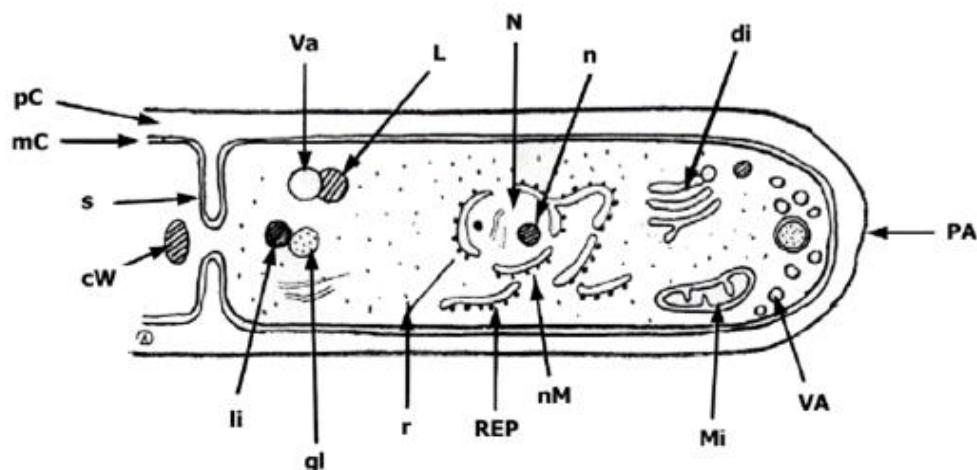
EL REINO FUNGI ESTA EN LA RAMA FINAL DEL GRUPO DE LOS EUCA RIOTAS Y SE DIFERENCIARON HACE 1000 MILLONES DE AÑOS.



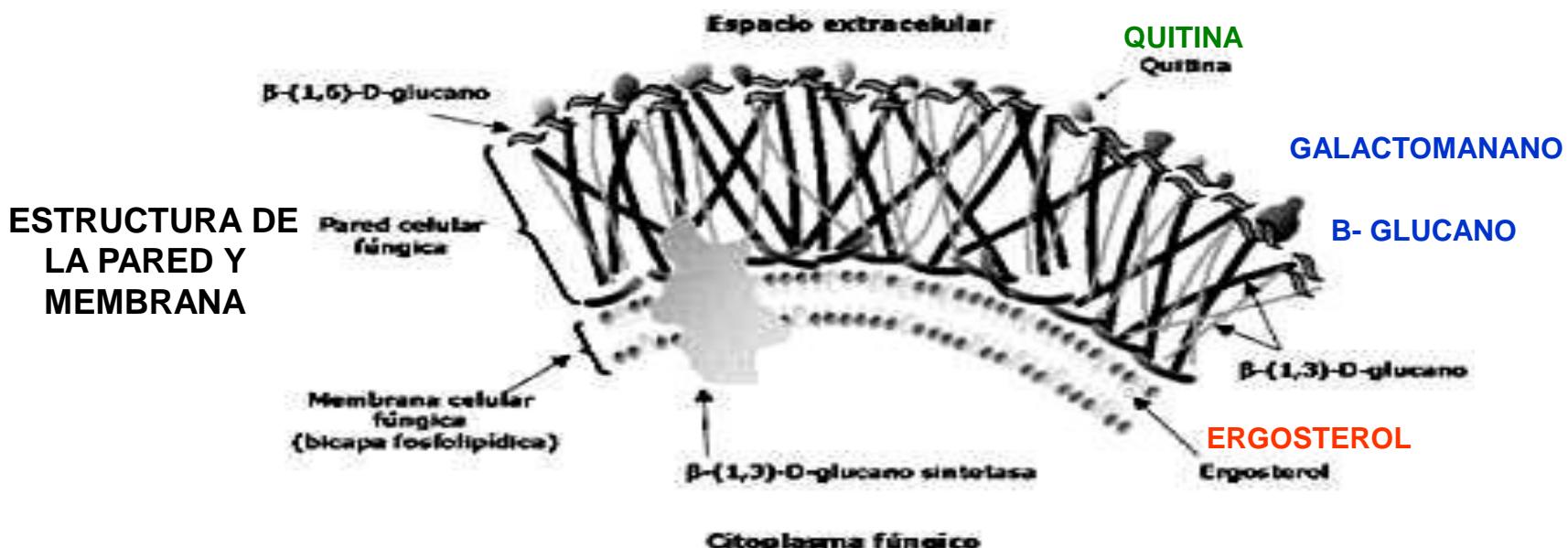
CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS HONGOS

- REINO FUNGAE
- EUCA RIOTAS
- INMOVILES
- HETEROTROFOS (Materia orgánica preformada)
- ABSORBENTES (No fagocitosis, despolimerizas)
- RESPIRACION
 - aeróbica estricta
 - anaerobio facultativo
- REPRODUCCION
 - esporos
 - sexuada
 - asexuada
- PARED CELULAR RIGIDA (quitina)

LA CELULA FUNGICA



PA: polo apical; **VA:** vesícula apical; **N:** núcleo; **n:** nucleolo; **di:** dictiosomas; **Mi:** mitocondria; **REP:** retículo endoplásmico; **r:** ribosomas; **li:** liposoma; **gl:** gliosisomas; **mN:** membrana nuclear; **Va:** vacuola; **L:** lisosoma; **pC:** pared celular; **mC:** membrana citoplásmica; **s:** septum; **cW:** cuerpo de Woronin



ENVOLTURA CELULAR: membrana y pared

COMPONENTES DE LA **PARED** CELULAR

- Estructura microfibrilar: quitina o celulosa
- Matriz amorfa: polímeros de glucosa (glucanos/ β (1-6), β (1-3), α (1-3)); manosa (mananos) o galactosamina
- Proteínas (glucoprot.), melanina

FUNCIONES DE LA **PARED** CELULAR

- Mantener la forma.
- Evitar shock osmótico.
- Interfase con el medio.
- Propiedades antigénicas.
- Sitio de unión de enzimas
- Pantalla contra la radiación U.V. (melanina)

COMPONENTES DE LA **MEMBRANA** CEL.

- LIPIDOS: **ergosterol**, cimosterol
- CARBOHIDRATOS
- PROTEINAS: Estructurales Funcionales.

FUNCIONES DE LA **MEMBRANA** CEL.

- Regula el pasaje de sustancias
- Permeabilidad selectiva (permeasas)
- Posee enzimas de la cadena respiratoria
- Mesosomas (tabiques)

CONTENIDO CELULAR

CITOPLASMA

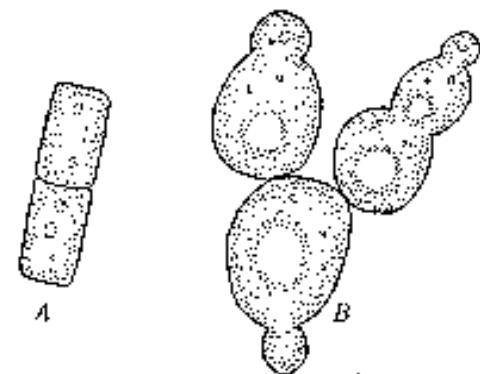
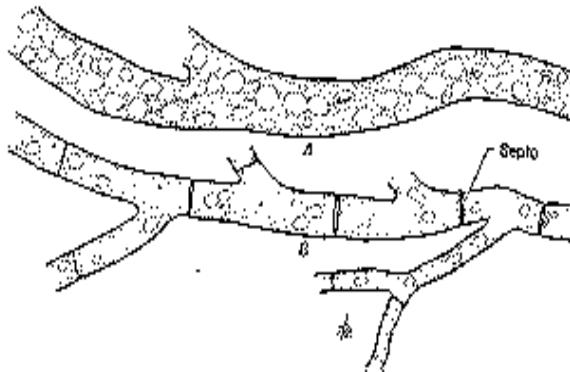
- **Mitocondrias:** ADN autoreponible.
- **Retículo endoplásmico:** microvesículas.
- **Aparato de Golgi**
- **Ribosomas (80S):** aislados polirribosomas
- **Inclusiones:** vacuolas lipídicas

NUCLEO

- **Uninucleares / Plurinucleares**
- **Homocariotas / Heterocariotas**
- **Doble membrana**
- **Nucleolo**
- **Numero de cromosomas variable.**

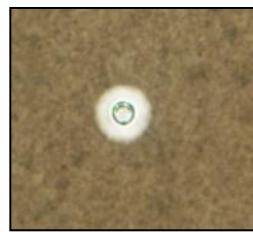
ESTRUCTURAS DE LOS HONGOS

- TALO O MICELIO:
 - Unicelular: levaduras (pueden formar seudohifas).
 - Multicelular o filamentoso: formado por **hifas**.
- HIFA: estructura tubular filamentosa, multinucleada, con septos (tabicada) o sin septos (cenocítica).
- TALO VEGETATIVO: desarrollo, nutrición, fijación, resistencia, sostén del talo de reproducción.
- TALO DE REPRODUCCION: da origen a los elementos de reproducción.



THALLO VEGETATIVO

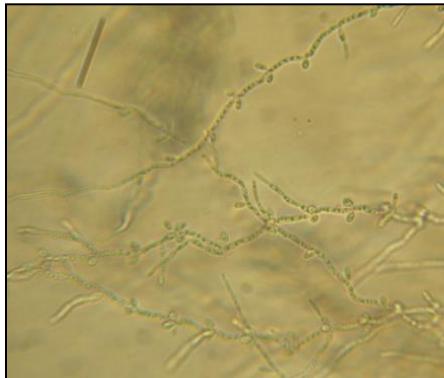
LEVADURIFORME



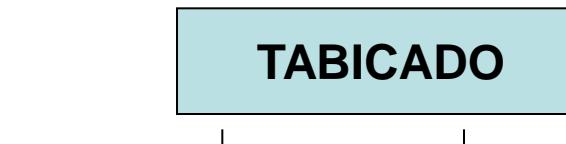
FILAMENTOSO



SEUDOMICELIO



TABICADO



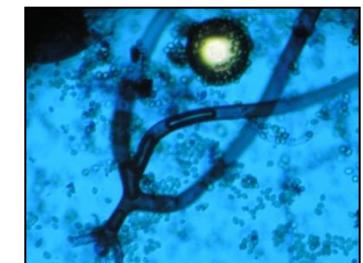
HIALINO



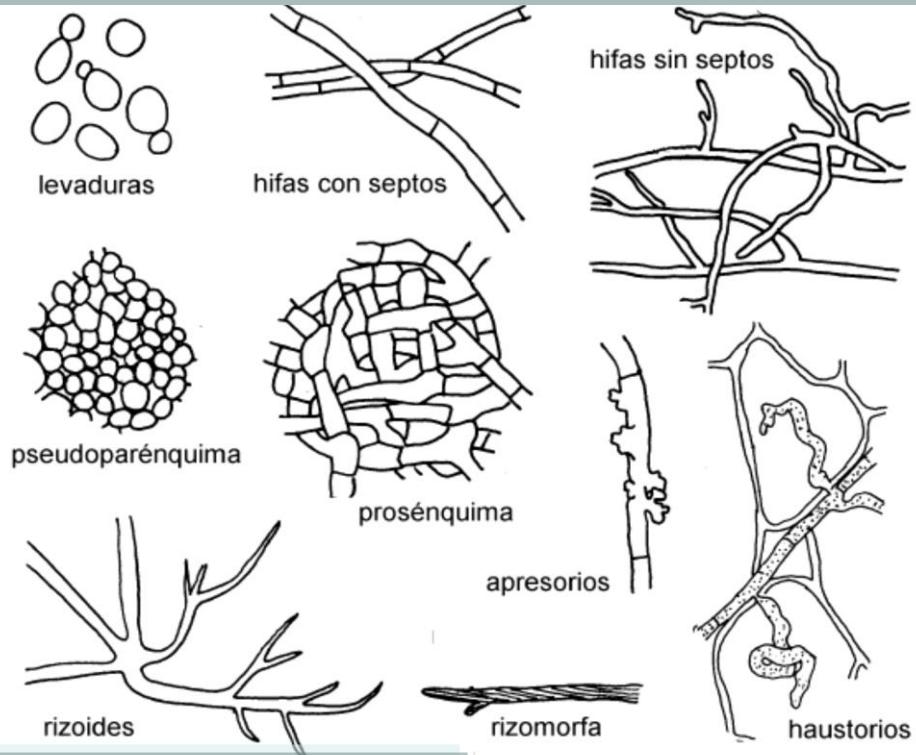
CENOCITICO



PIGMENTADO



ESTRUCTURAS DEL TALO VEGETATIVO



Estructuras somáticas.

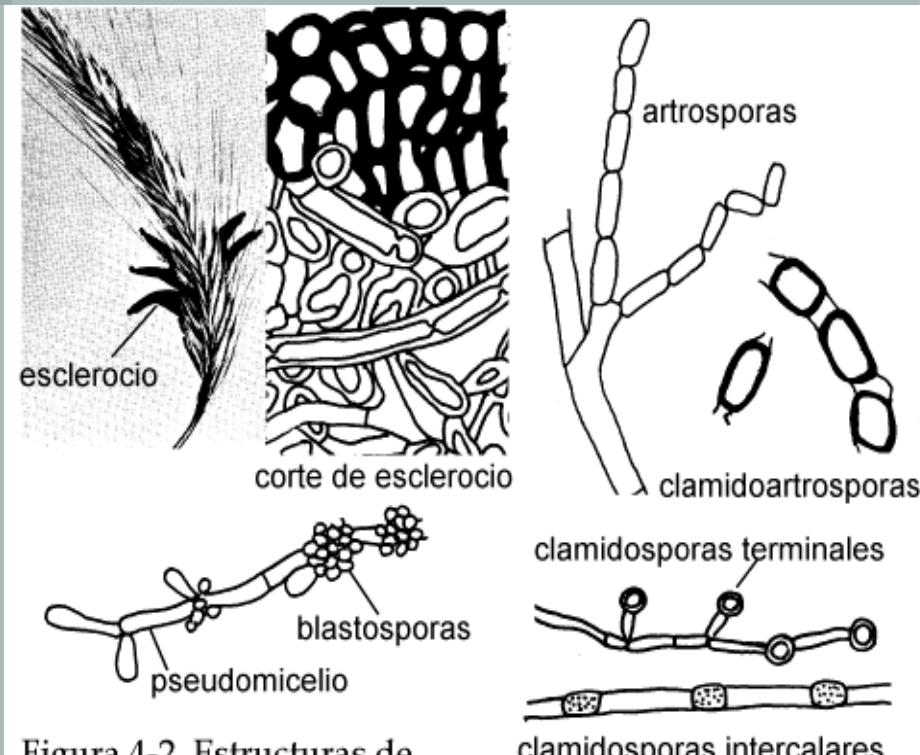


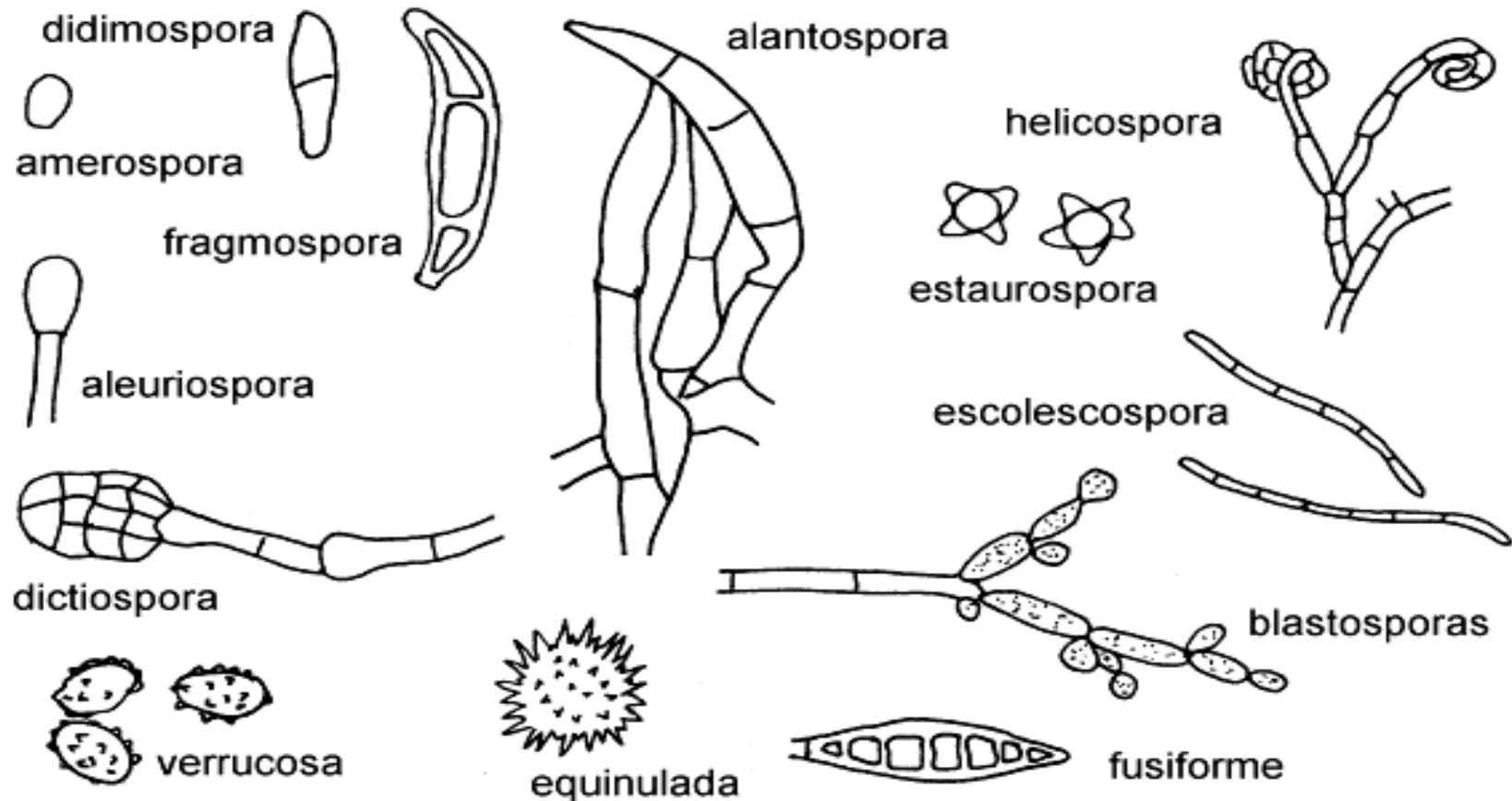
Figura 4-2. Estructuras de resistencia y multiplicación.

THALLO DE FRUCTIFICACION

ESPORAS

**REPRODUCCION
ASEXUADA=ANAMORFA=
IMPERFECTA=MITOSPORICA**

**REPRODUCCION
SEXUADA=TELEOMORFA=
PERFECTA=MEIOSPORICA**



REPODUCCION ASEXUADA

- Los núcleos realizan solo mitosis, (no hay unión de núcleos)
- Cada individuo es idéntico al progenitor.

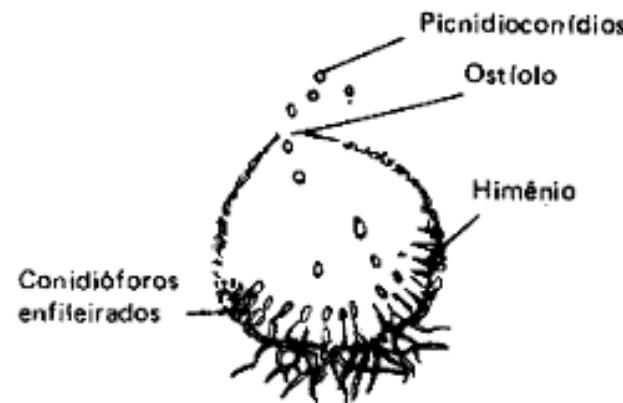
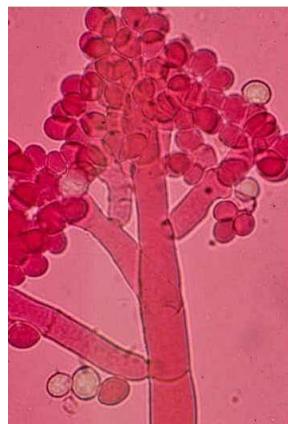
ESPOROS ASEXUADOS

EXTERNOS

CONIDIAS

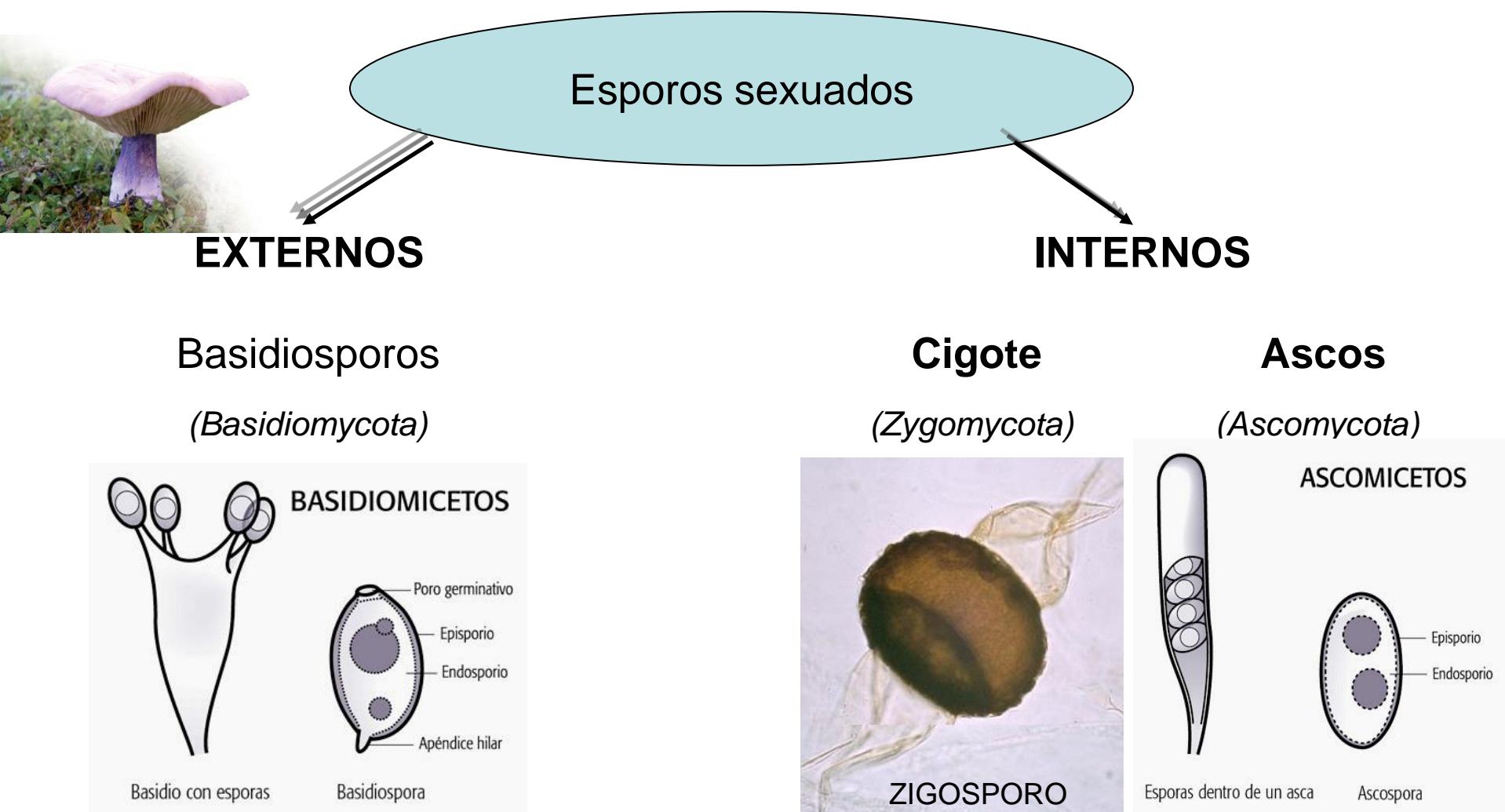
INTERNAOS

ESPORANGIOSPORO
(ESPORANGIO)
PICNIDIOSPORO
(PICNIDIO)

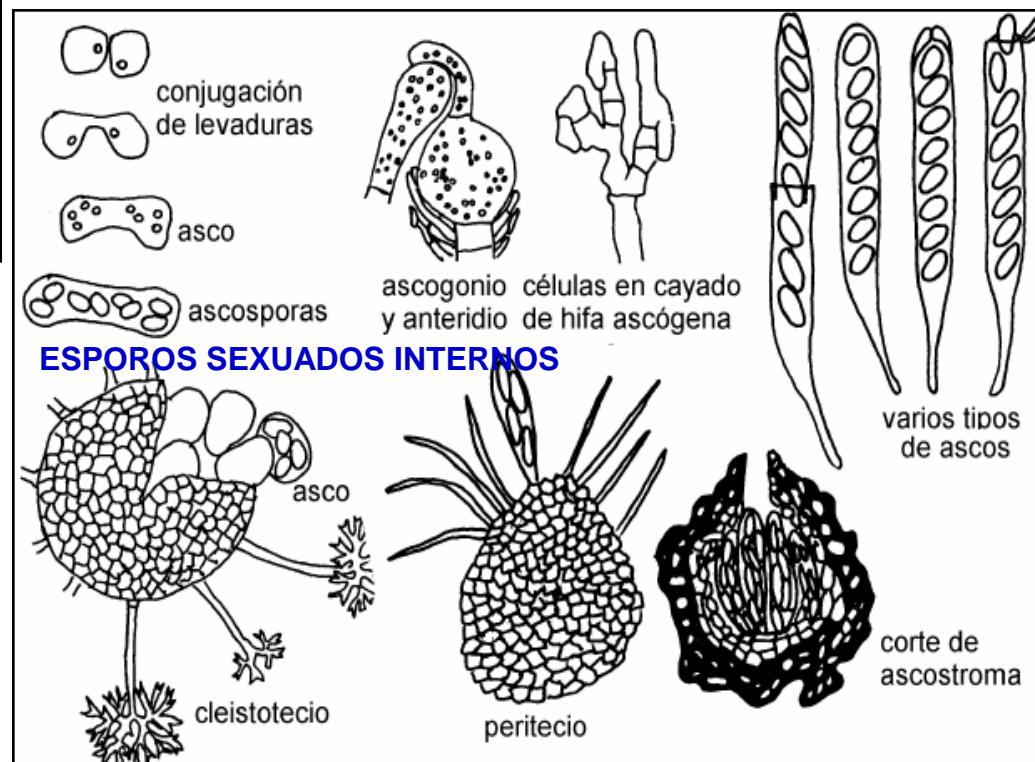
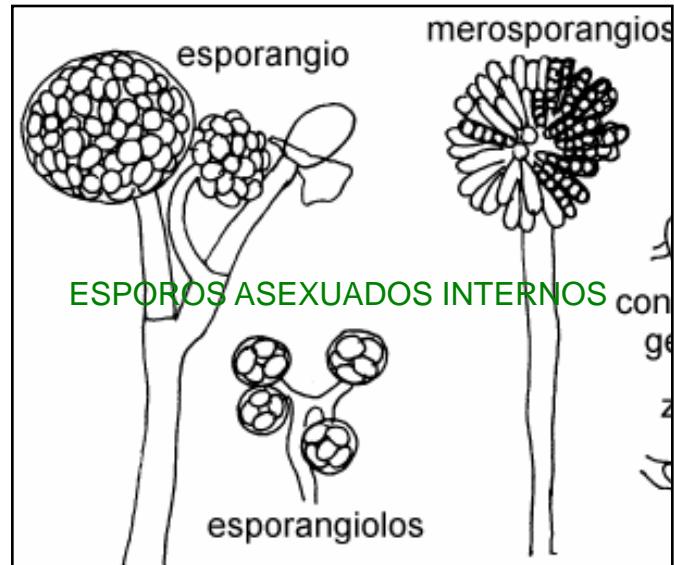


REPRODUCCION SEXUADA

- Unión de núcleos con distinta polaridad (-) y (+)
- Plasmogamia, cariogamia, meiosis, mitosis



ESPORAS EXTERNAS E INTERNAS

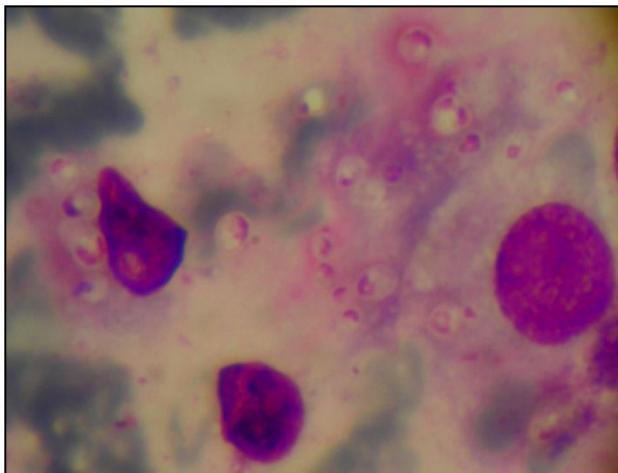


DIMORFISMO

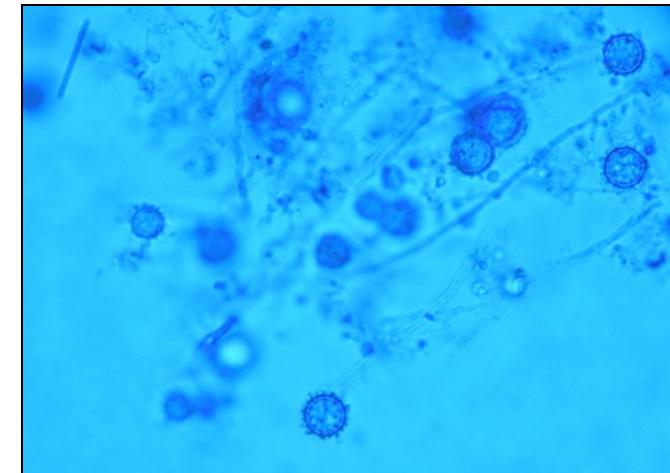
- Desarrollan distinta morfología dependiendo del medio en que se encuentran. (Principal estímulo es la **temperatura** y los **nutrientes**.)
- **Hongos dimorfos** : *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides posadasii* (Arg.), *C. immitis* (EE.UU), *Blastomyces dermatitidis*, *Penicillium marneffei*, *Sporothrix schenckii*

Histoplasma capsulatum

Fase parasitaria (37°C),
en los tejidos



Fase saprofítica (28°C),
en el ambiente



BIOTA NORMAL

- **PIEL:** *Candida sp.* (no albicans)
Rhodotorula sp.
Pitirosporum ovale (zonas seborreicas)
Trichosporon sp.
Trichophyton rubrum
- **MUCOSAS:**
Candida albicans (gastrointestinal, vaginal),
Candida glabrata (mucosa vaginal)
Geotricum candidum (tubo digestivo)
Pichia sp.

CAPACIDAD PATOGENICA DE LOS HONGOS

- **Micetismo:** afección causada por la ingestión de hongos, por ejemplo *Amanita phalloides*, *Claviceps pupúrea* (llamado cornezuelo del centeno, uno de sus derivados es el LSD), se estudia en toxicología
- **Micotoxicosis:** patología que deriva de la ingestión de alimentos contaminados con metabolitos tóxicos, por ej.: granos de maíz o de maní contaminados con aflotoxinas, producida por especies de *Aspergillus*; patulinas por especies del género *Penicillium* y trichotecenos por especies del género *Fusarium*.
- **Alergia:** cuadro producido por acción de hipersensibilidad frente a hongos, por ej.: como ocurre con el género *Aspergillus*, causando asma y rinitis alérgicas
- **Infecciones MICOSIS:** se da en hospederos que le permitan al hongo colonizar y/o diseminarse por el organismo.

Micosis

300 especies asociadas con infecciones en la especie humana.

- **Patógenos primarios:**

- Alta capacidad infectiva

- No dependiente de inmunidad

Ejemplos: *H. capsulatum*, *P. brasiliensis*, *C. posadasii*

Distribución en áreas geográficas (endémicos)

- **Patógenos oportunistas:**

- Hongos ambientales (poca virulencia)

- Pacientes inmunodeprimidos

- Cosmopolitas

CLASIFICACION DE MICOSIS

- **Etiología:** Candidiasis, Histoplasmosis,etc.
- **Estructuras afectadas:** onicomicosis (uñas), otomicosis(oído), dermatomicosis, etc.
- Convencionalmente se clasifican según la localización anatómica en:
 - Superficiales.**
 - Cutáneas o mucosas.**
 - Profundas:-Localizadas (subcutáneas)**
 - Sistémicas o invasoras.**

CLASIFICACION DE LAS MICOSIS EN MEDICINA HUMANA

□ **MICOSIS SUPERFICIALES:**

Capa córnea de piel y faneras (pelos, uñas): Dermatofitos.
Mucosas: Candida

□ **MICOSIS PROFUNDAS:**

Subcutáneas (traumatismo):

Esporotricosis, micetoma, cromoblastomicosis

Sistémicas (inhalación):

endémicas (Histoplasmosis, Coccidioidomicosis y otras)

cosmopolita (Criptococcosis)

Oportunistas

Criptococcosis, Candidiasis, Aspergilosis, Mucormicosis y otras.

PRINCIPALES AGENTES DE MICOSIS HUMANAS

| REINO | DIVISION | ESPECIES |
|-----------|--------------|--|
| CHROMISTA | | <i>Pytium insidiosum.</i> <i>Prototheca sp.</i> <i>Chlorella.</i> |
| FUNGAE | ASCOMYCOTINA | <i>Candida spp.</i> <i>Pneumocystis spp.</i> <i>Geotrichum spp.</i> <i>Aspergillus spp.</i> <i>Scedosporium spp.</i> <i>Fusarium spp.</i> <i>Acremonium.</i> <i>Cladophialophora spp.</i> <i>Cladosporium spp.</i> <i>Exophiala janselmei.</i> <i>Sporothrix spp.</i> <i>Histoplasma spp.</i> <i>Coccidioides spp.</i> <i>Paracoccidioides brasiliensis.</i> <i>Blastomyces dermatitidis.</i> Dermatofitos. |

PRINCIPALES AGENTES DE MICOSIS HUMANAS

REINO

FUNGAE

DIVISION

BASIDIOMYCOTINA

ESPECIES

Cryptococcus spp.

Filobasidiella spp.

Rhodotorula

Trichosporon spp.

Malssezia furfur

ZYGOMYCOTINA

(orden Mucorales)

Absidia

Lichtheimia

Ryzopus

Mucor

Apophysomyces

Saksenaea

Cokeromyces

(orden entomophthorales)

Conidiobolus incongruus.

Basidiobolus ranarum.

Delacroixia coronata.

DIAGNOSTICO MICOLOGICO

- CLINICO (SIGNOS Y SINTOMAS)
- EPIDEMIOLOGICO (EDAD, SEXO, AREA ENDEMICA, TRABAJO, CONTACTO CON PROBABLES FUENTES DE INFECCION, HABITOS)
- IMÁGENES RX, TAC, RMN
- HISTOPATOLOGICOS
- MICROBIOLOGICO
- INMUNOLOGICOS
- BIOLOGIA MOLECULAR

Diagnóstico micológico

MATERIALES: piel y faneras, secreciones mucosas, hemocultivos, LCR, orina, MO, esputo y secreciones bronquiales, escarificación cutánea, biopsias, suero, etc.

Procedimiento general del diagnóstico



Examen microscópico
directo



Cultivo



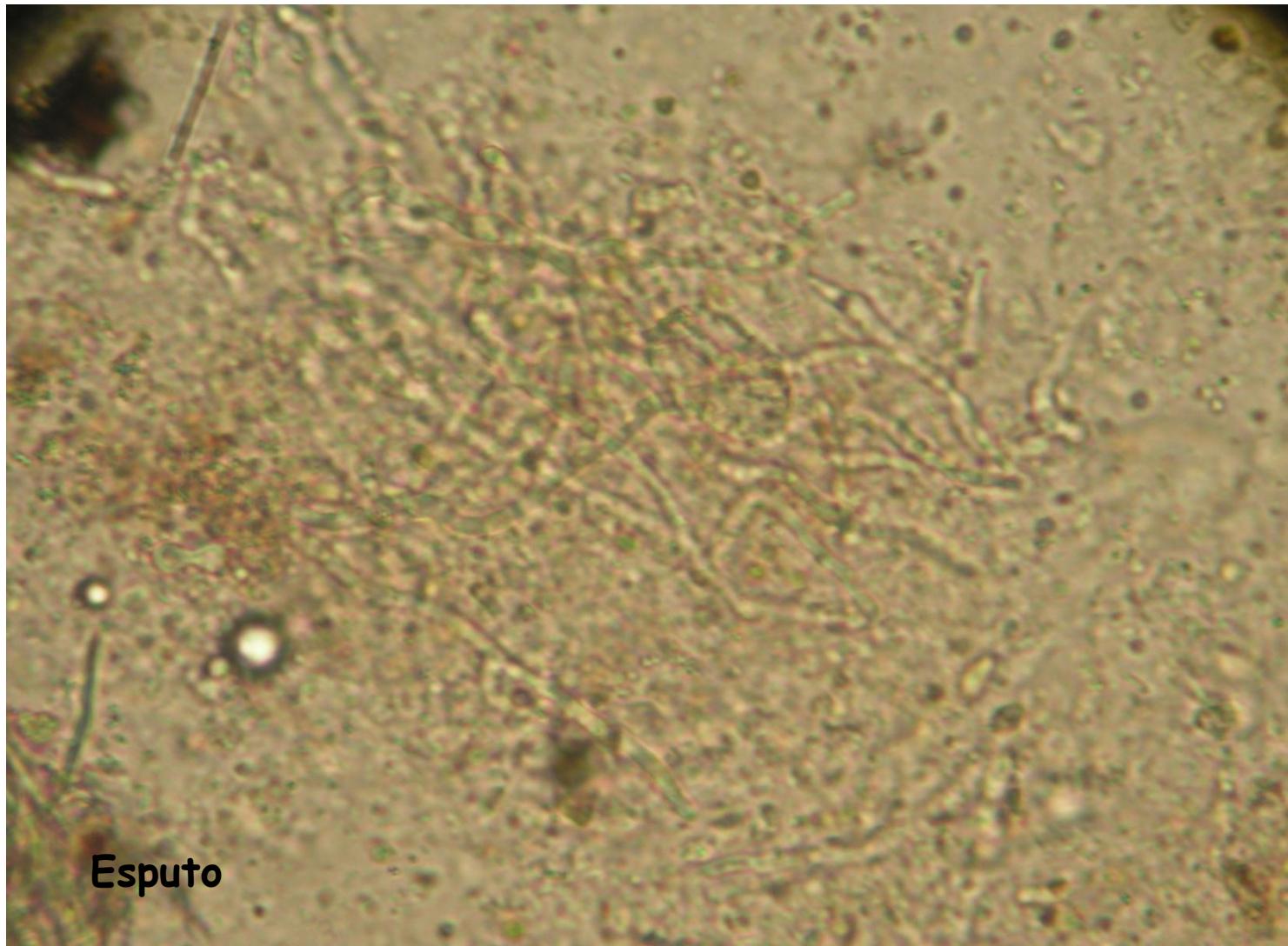
Métodos independiente del
cultivo



Identificación a nivel de especie y sensibilidad (cuando corresponda)

Examen microscópico directo

En fresco

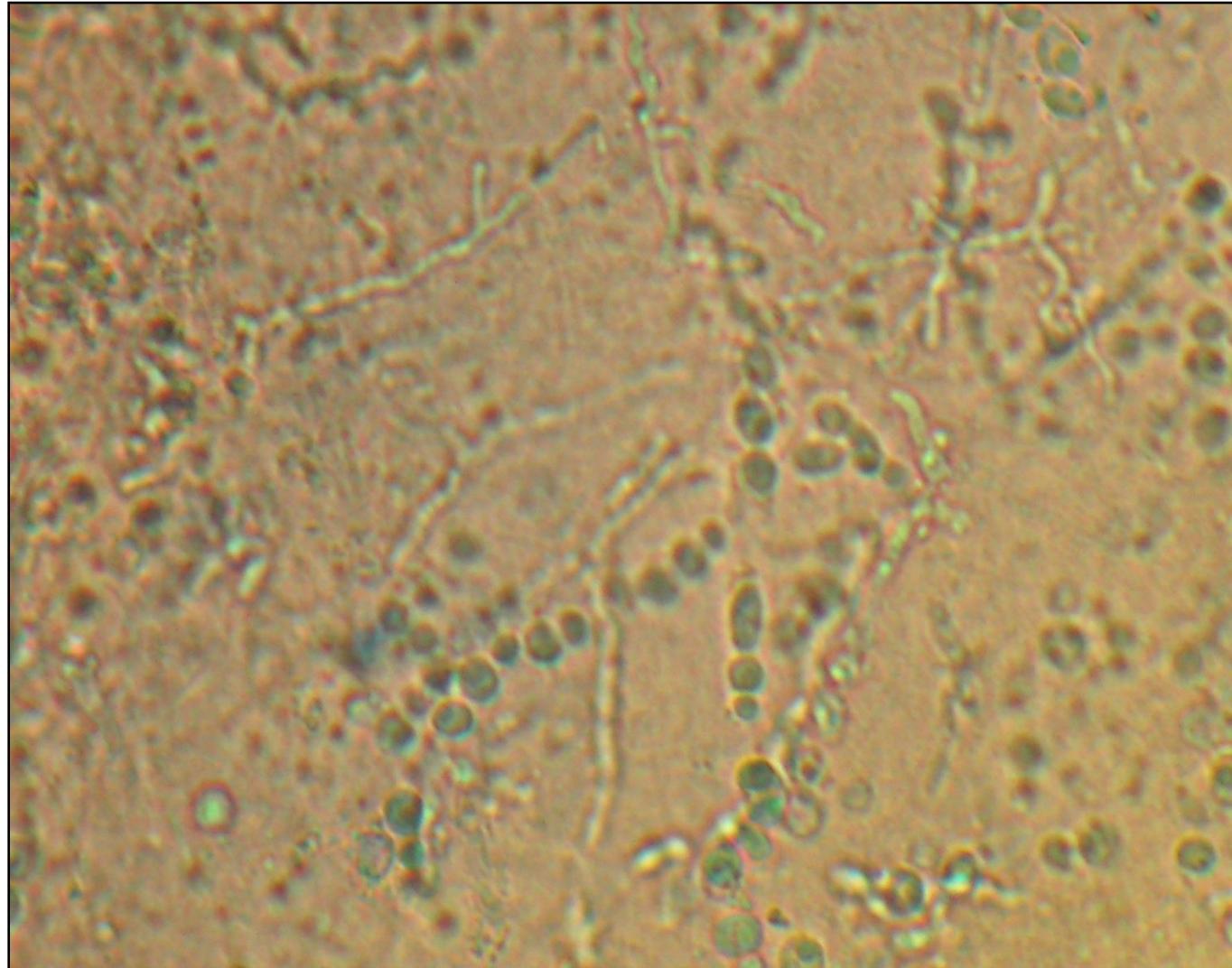


Esputo

Examen microscópico directo

En fresco

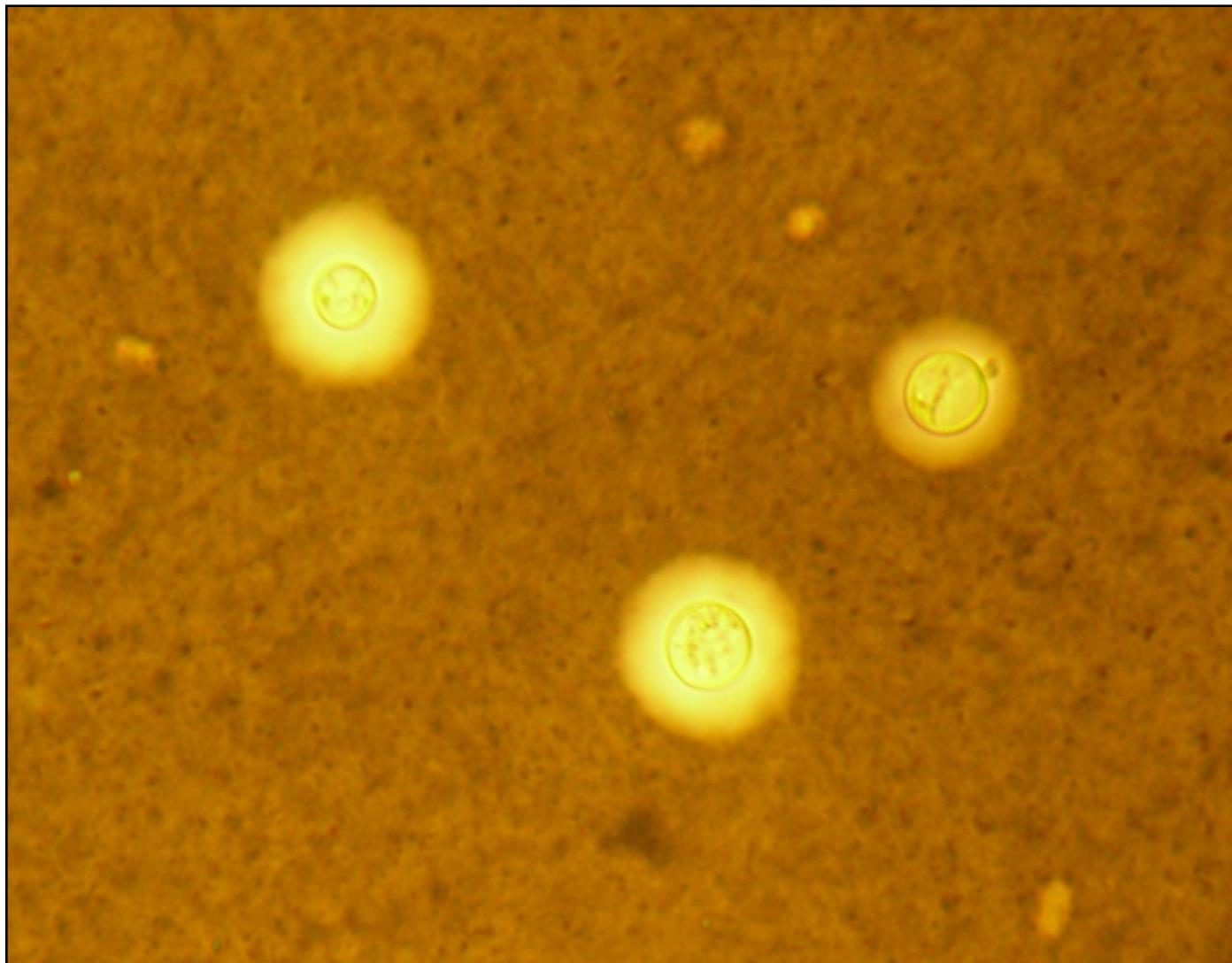
KOH



Examen microscópico directo

En fresco

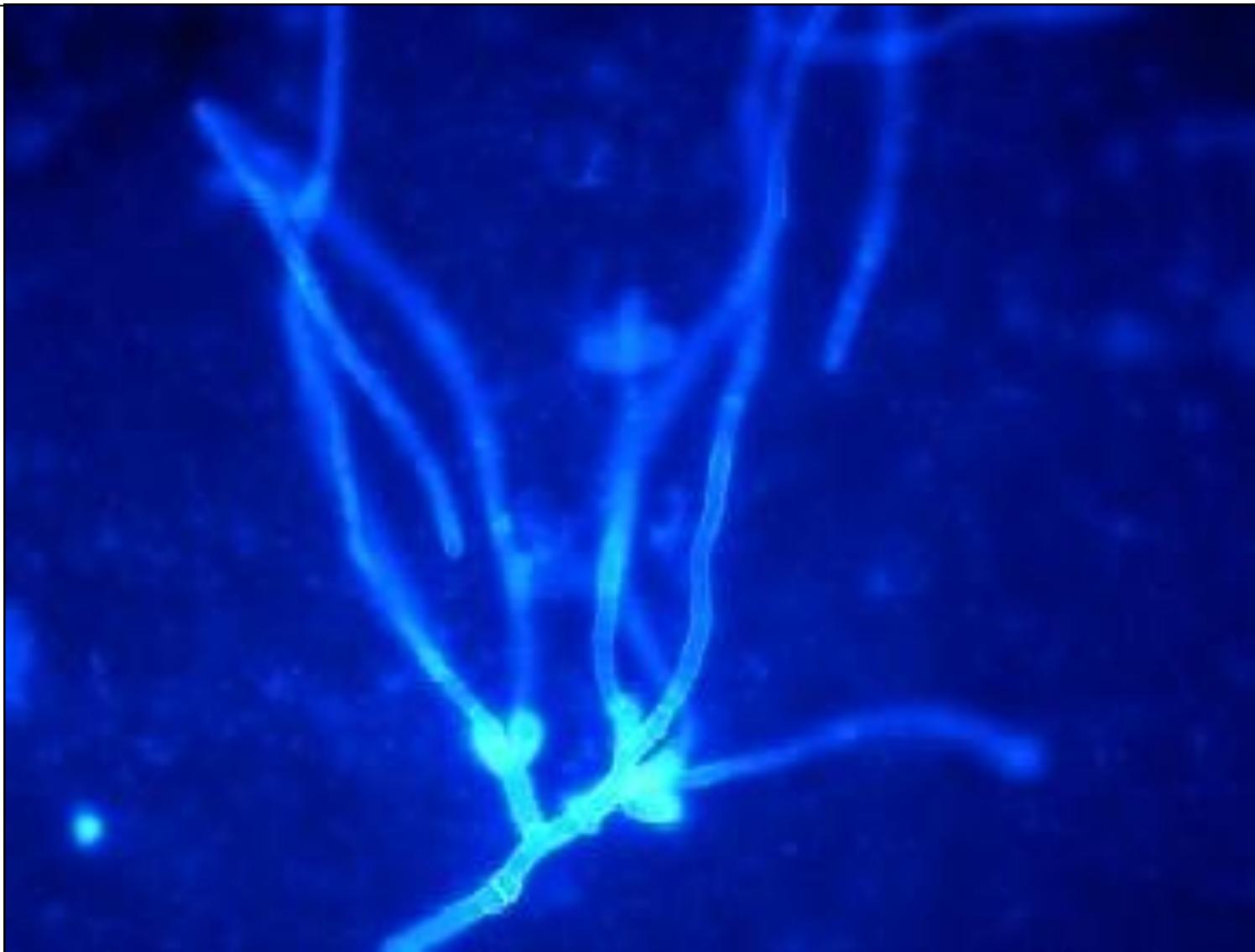
Tinta china
(*Cryptococcus*)



Examen microscópico directo

En fresco

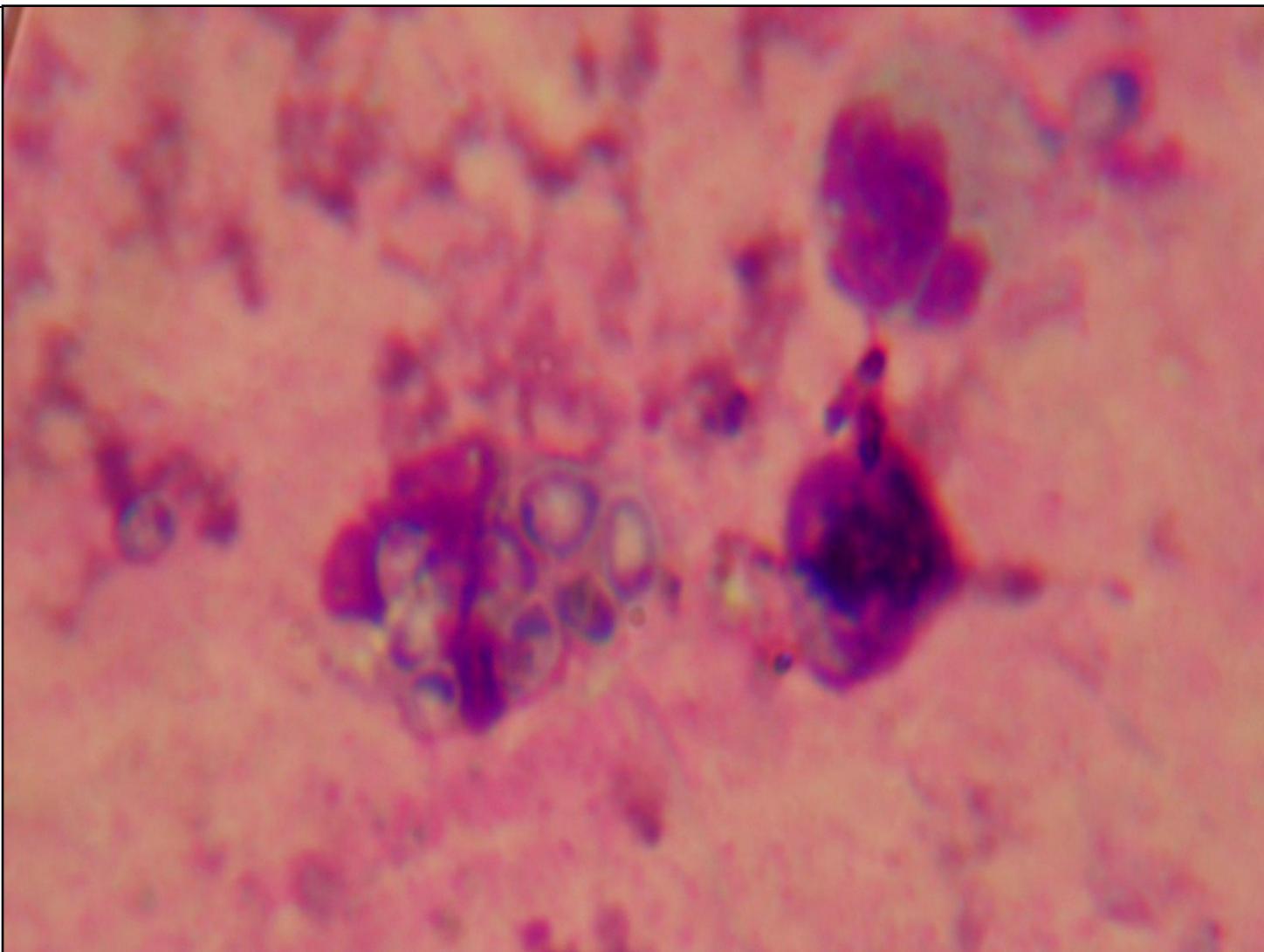
Blanco de
calcoflúor



Examen microscópico directo

Tinciones

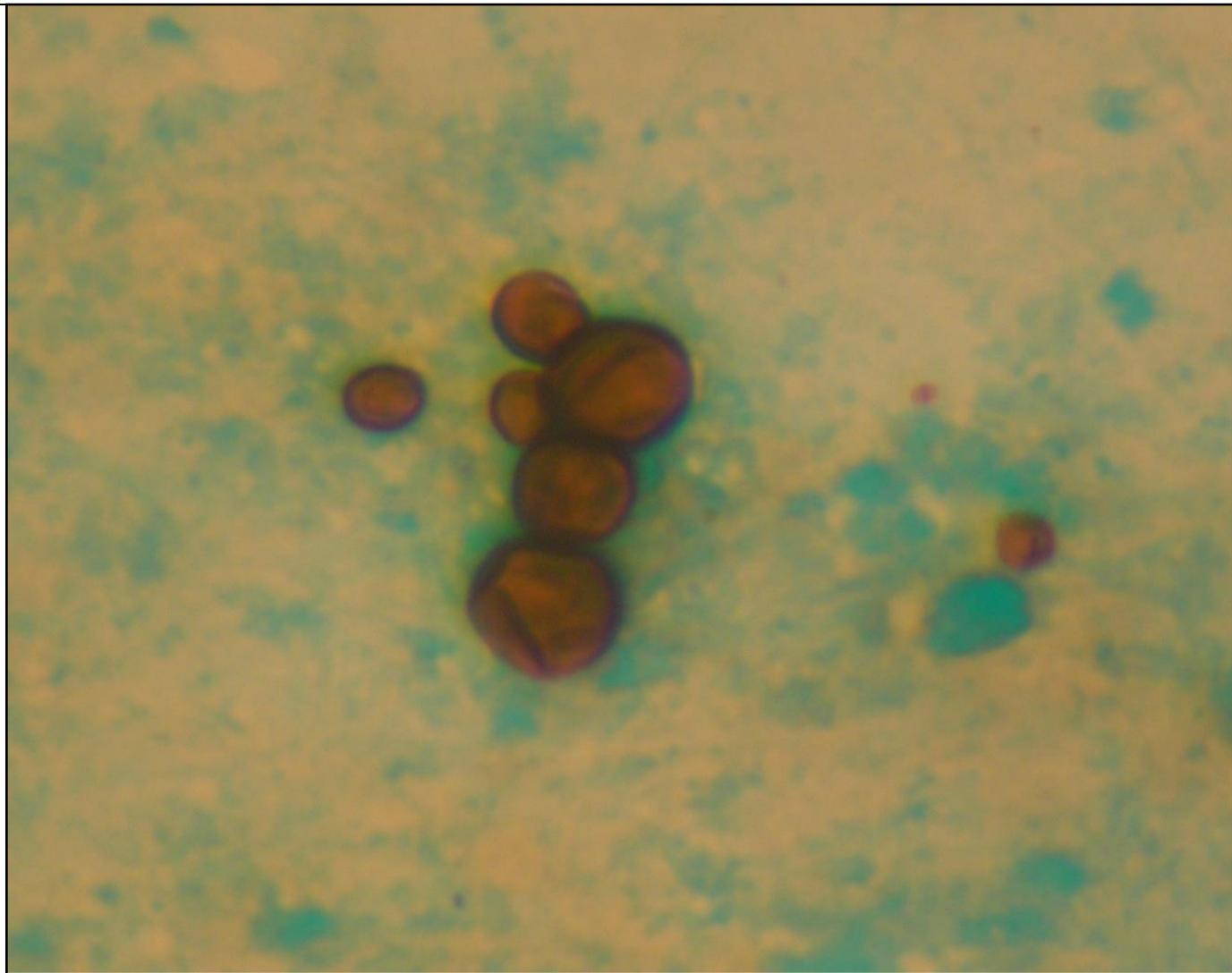
Giemsa



Examen microscópico directo

Tinciones

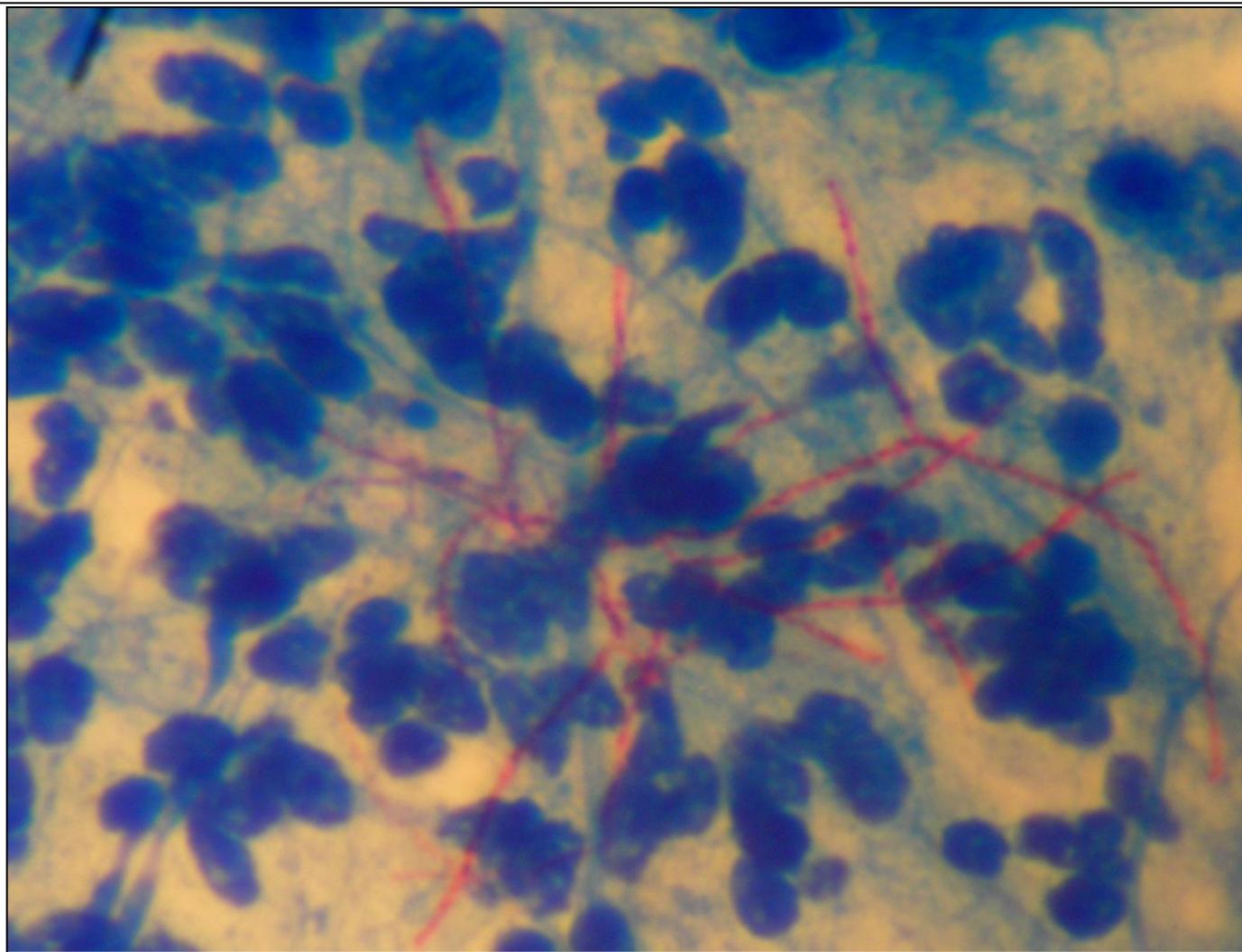
Grocott



Examen microscópico directo

Tinciones

Kinyoun



Métodos basados en el Cultivo

Generales

Diferencial

SDA

ChromAGAR

Enriquecidos

Especializados

BHI

Agar girasol

Selectivos

DTM

Métodos basados en el cultivo

Aspecto macroscópico

Hongos filamentosos



Hongos levaduriformes

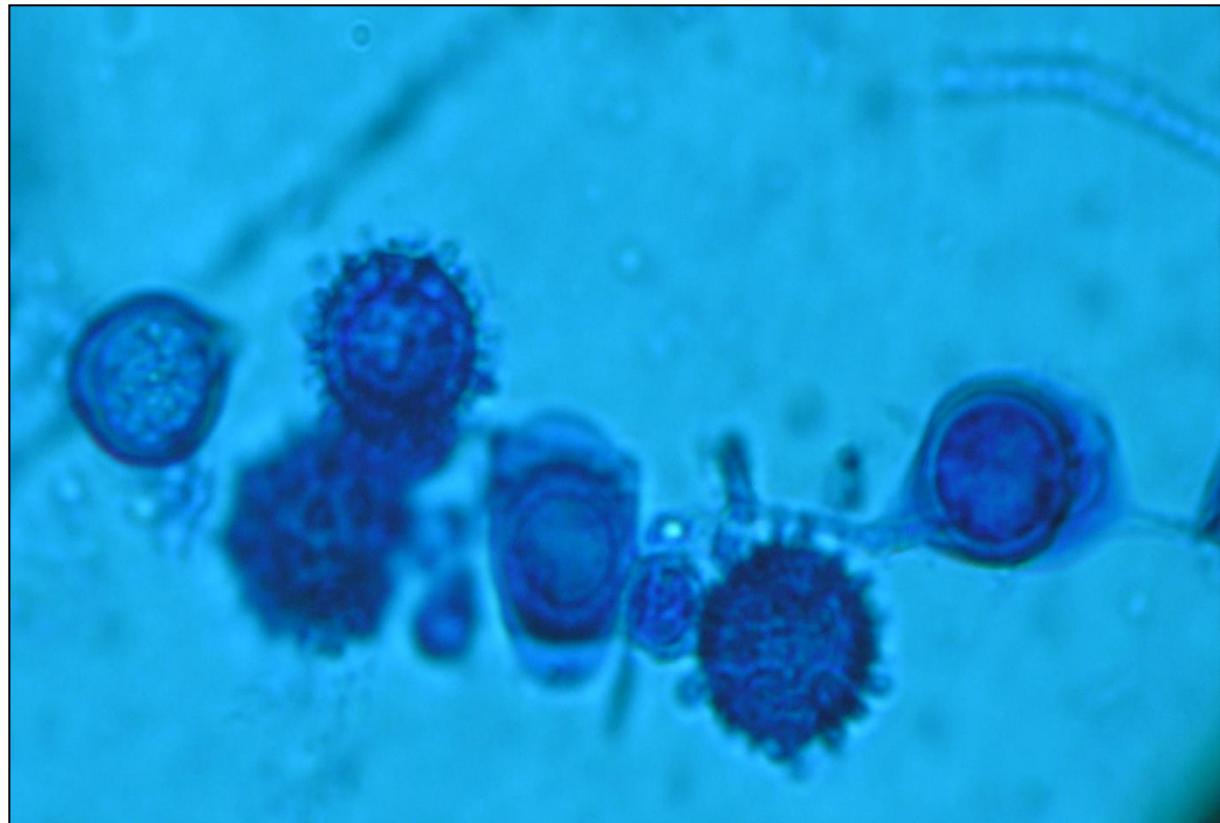


Métodos basados en el cultivo

Aspecto microscópico

Hongos filamentosos

Disociación con Azul
de lactofenol

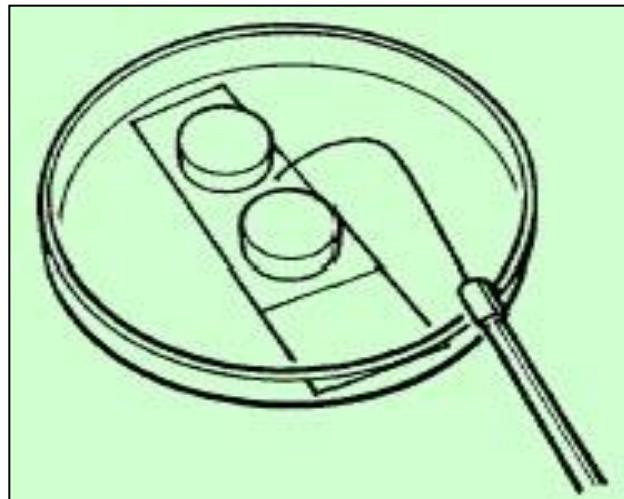


Métodos basados en el cultivo

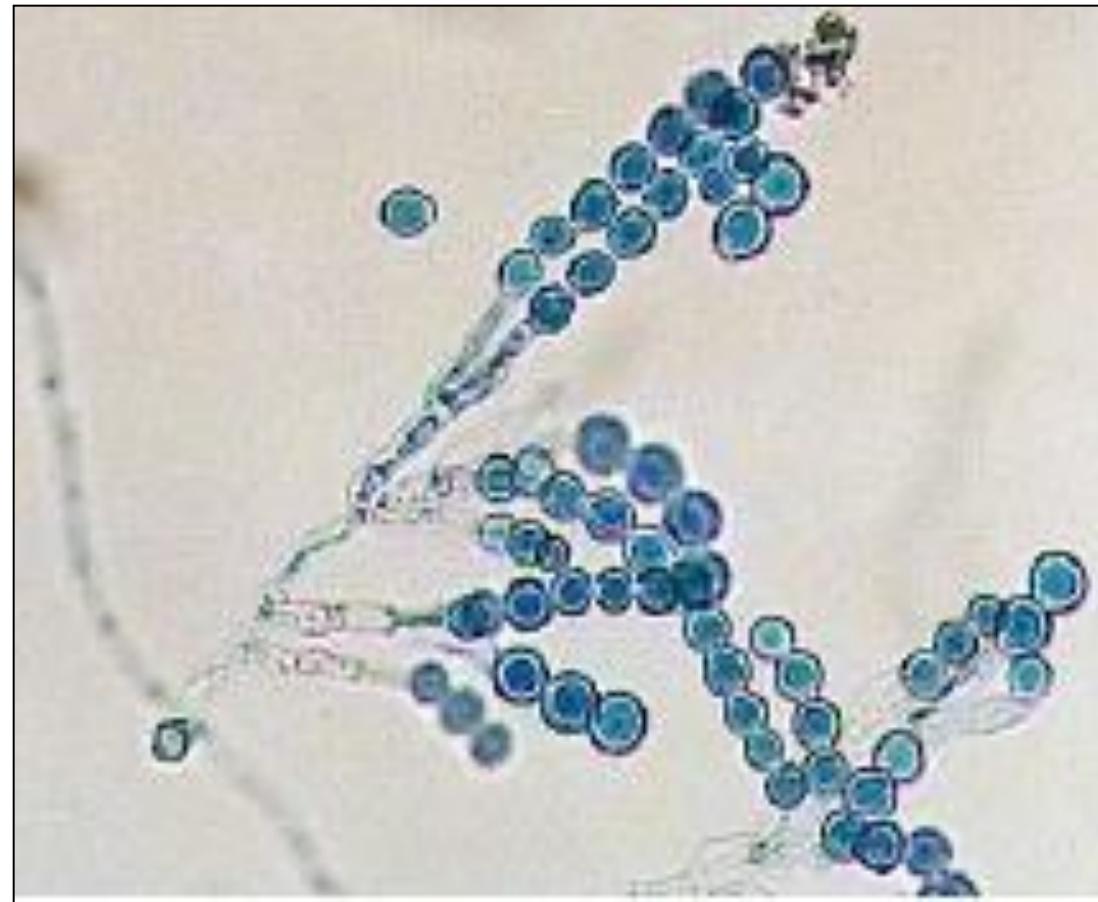
Aspecto microscópico

Hongos filamentosos

Microcultivo
(micelio estéril)



Agar agua (28°C)



Métodos basados en el cultivo

Hongos levaduriformes

Candida spp

Cryptococcus spp

Trichosporon

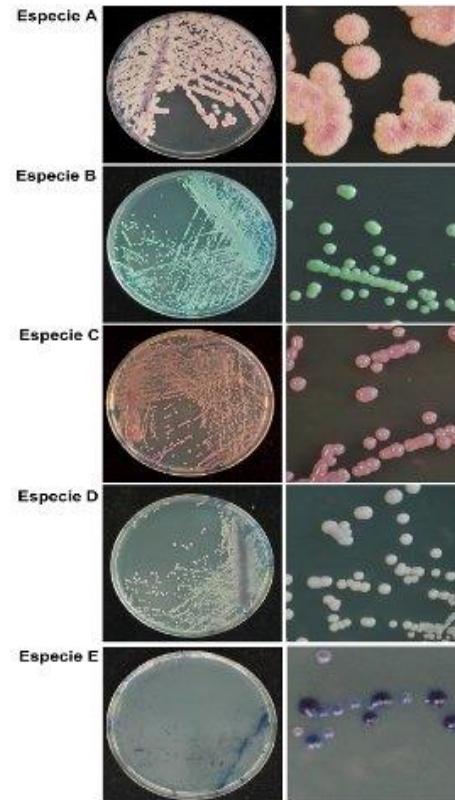
Saccharomyces

etc.

ESPECIES DE *Candida* DE IMPORTANCIA MEDICA

EXISTEN MAS DE 150 ESPECIES DE CANDIDA IDENTIFICADAS.
SOLO 9 SE CONSIDERAN PATOGENAS EN HUMANOS.

- *Candida albicans* (B)
- *Candida guillermondi*
- *Candida krusei* (A)
- *Candida glabrata* (C)
- *Candida parapsilosis*
- *Candida tropicalis* (E)
- *Candida pseudotropicalis*
- *Candida lusitaniae*
- *Candida dubliniensis*
- (*D*) *indeterminada*



Métodos independientes del cultivo

Examen microscópico

Criptococcis
Neumocistosis

Detección de antígeno

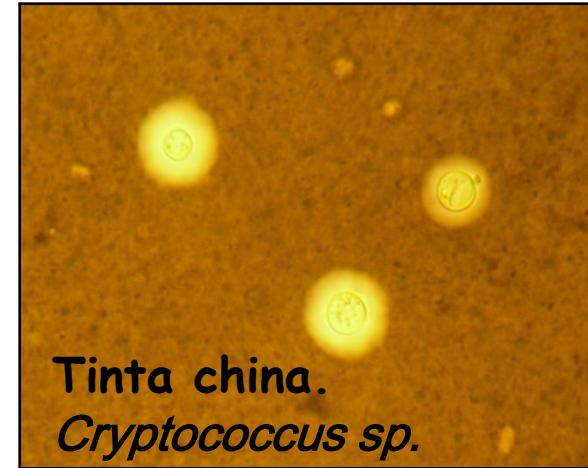
Criptococcis
Candidiasis
Aspergillosis

Detección de anticuerpos

Inmunodifusión (doble dif.)
cuantitativa

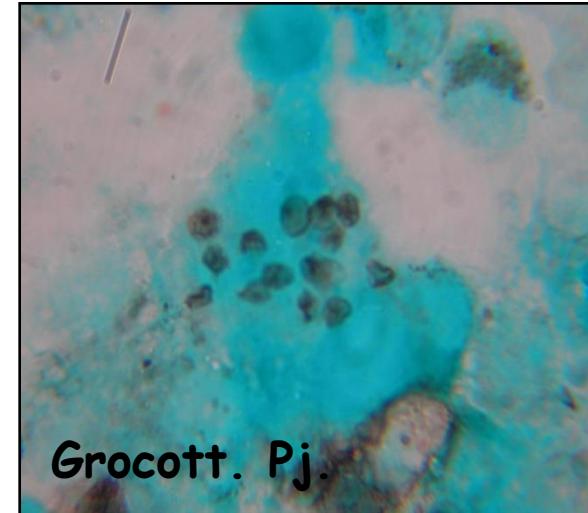
Contrainmunoelectroforesis

Aspergillosis
Candidiasis
Paracoccidioididis
Coccidioides
Histoplasma, etc.



Tinta china.
Cryptococcus sp.

Detección de componentes no antigénicos: (galactomananos, B-D-glucanos)

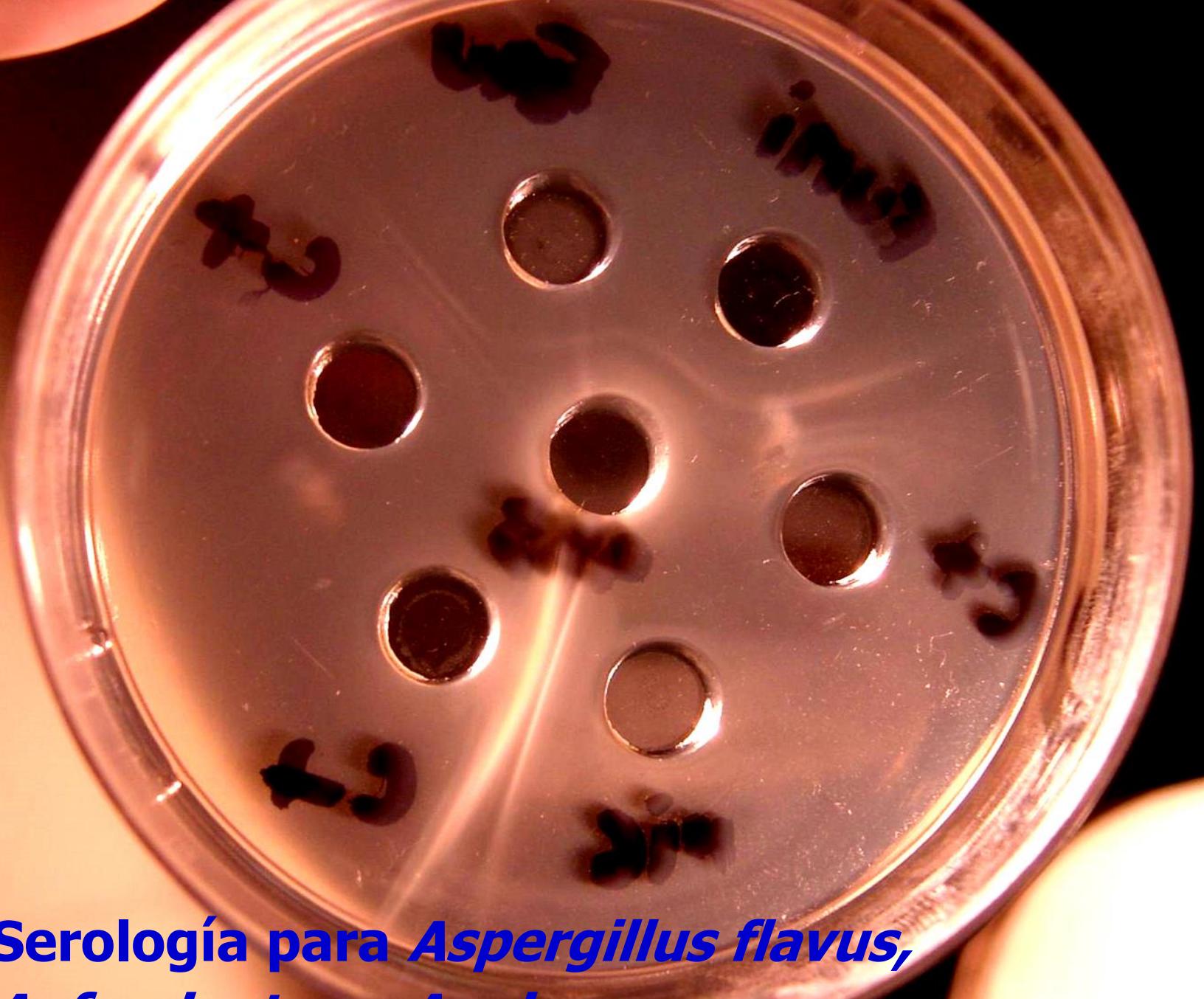


Grocott. Pj.

Diagnóstico Micológico

Serología

- MUESTRA: Suero
-
- Antígeno:
 - Látex o Elisa para *C.neoformans*,
 - Elisa (*Galactomananos*) y/o Colorimétrico
 - (1→3)- β - D-glucanos para *Aspergillus spp*
 - Elisa y radioinmunoensayo para *H.capsulatum*
- Anticuerpo:
 - Inmunodifusión, CIE y Fijación de Complemento (*H.capsulatum*, *P.brasiliensis*, *C.immitis*, *Aspergillus fumigatus*, *A.niger*, *A.flavus*)
-
-
-



**Serología para *Aspergillus flavus*,
A. fumigatus y *A. niger***

Diagnóstico Micológico

ESCARIFICACION DE ULCERAS O PAPULAS

- **TOMA DE MUESTRA**
 - Asepsia- Descosstrar-Bisturí- Raspar fondo
 - 2 portaobjetos y material en SF estéril (1 ml)
- **EX. MICROSCÓPICO**
 - Fresco o Tinta china.
 - **Giemsa (hongos y citológico: Herpes - Mollusco)**
 - Ziehl Neelsen o Kinyoun (BAAR, *Nocardia spp.*)
- **CULTIVO e IDENTIFICACION**
 - 2 SAB y 2 BHI- (28 y 35°C)
 - 1 L.Jensen (30°C *Micobacterium marinum*)
 -

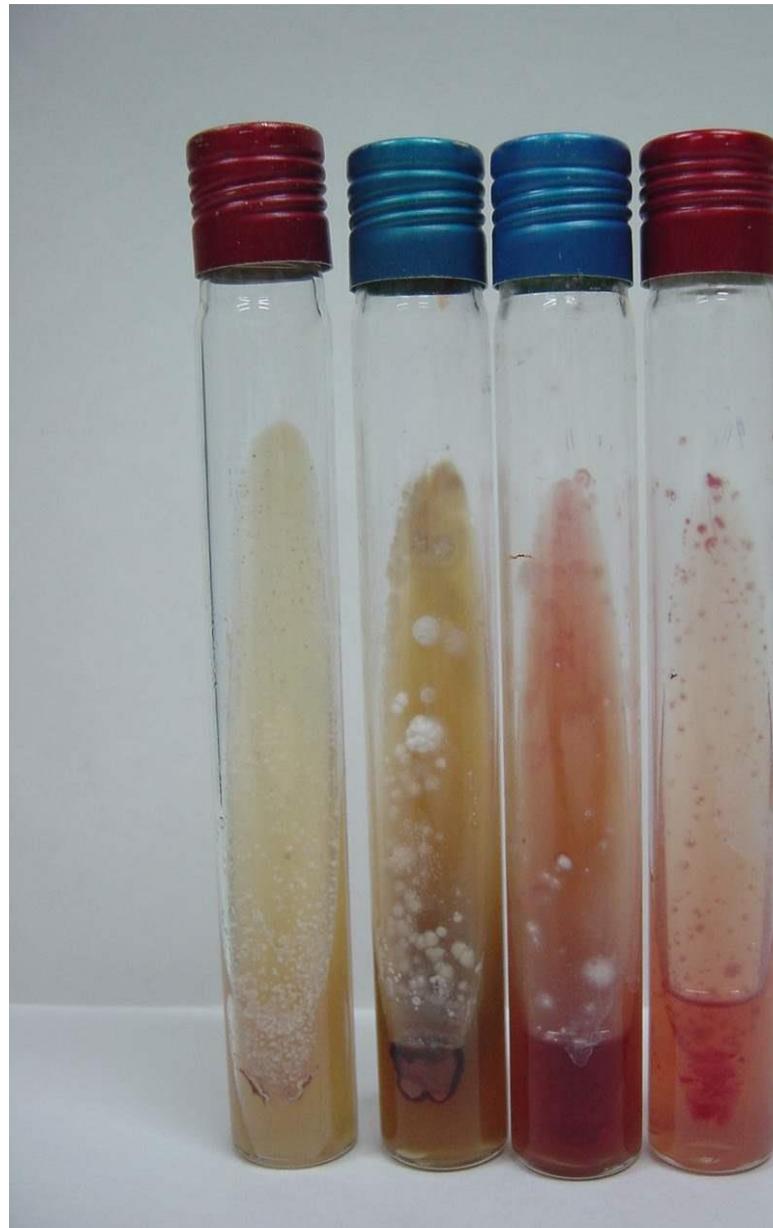
Diagnóstico Micológico

BIOPSIAS y PIEZAS QUIRURGICAS

- MUESTRAS:
- Sacar en SF (**Micología**) y en formol 10%(**A.Patológico**)
- - Bx.pólipos nasales o conjuntiva (*Rhinosporidium*)
- - Bx.micetomas: “granos”
- - Bx.nódulos (feohifomicosis y cromomicosis)
- - Zigomicetes (informar rápidamente)
- EX.MICROSCÓPICO:
 - Si se piensa en Zigomicetes, **NO MACERAR**
 - preparar improntas para:
 - Fresco- Giemsa - ZN - Gram- KY.
 -
 -

HEMOCULTIVOS- MEDULA OSEA

- Técnica de elección:
- “Lisis Centrifugación”
- Es la técnica de elección para Hemocultivo cuando se sospecha hongos filamentosos (*H.capsulatum, Fusarium spp*) pues ↑ significativamente la recuperación y ↓ el tiempo de aislamiento (de 3 semanas a 1-2 semanas).



Diagnóstico Micológico HEMOCULTIVOS- MEDULA OSEA

- **TOMA DE MUESTRA:**
 - -Lisis centrifugación c/saponina 5%(cc.final 0.5%)/Isolator
 - -Métodos automatizados, bifásicos o clásico (para Levaduras)
- **EXAMEN MICROSCOPICO:**
 - Sólo en Medula ósea del sedimento de la Lisis-centrifugación.
- **CULTIVO:**
 - LC: Sembrar el sedimento en 4-6 tubos en SAB y BHI.
 - Incubar a 28 y 35°C por 3 semanas.
- En pacientes con “Alimentación parenteral lipídica” agregar
- medios especiales para fungemias por *Malassezia sp.*

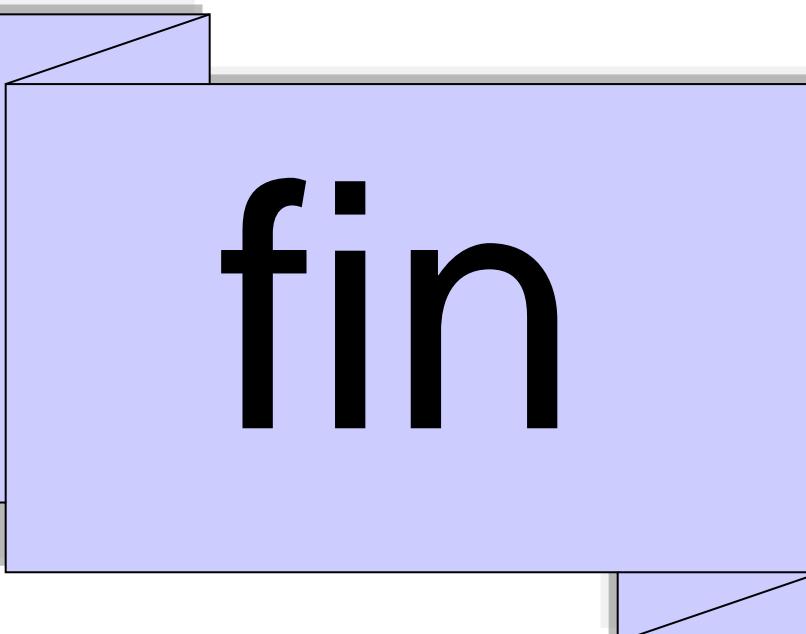
Diagnóstico Micológico

Líquido cefalorraquídeo

- MUESTRA: LCR >3ml. Centrifugar
-
- EX.MICROSCÓPICO: Tinta China del Sedimento
- CULTIVO: SAB-BHI a 28 y 37 °C del Sedimento
-
- SEROLOGIA: del Sobrenadante
 - - Latex o Elisa para *C.neoformans* (Ag)
 - - Elisa y radioinmunoensayo para *H.capsulatum* (Ag)
 - - CIE y Fijación de Complemento (Ac) para *H.capsulatum*, *P.brasiliensis* y *C.immitis*

Sensibilidad antifúngica

- **La sensibilidad antifungica NO debe realizarse de rutina.**
- **Es mas importante identificar las levaduras y los hongos filamentosos a nivel de género y especie, por las resistencias intrínsecas.**
- **Se justifica una prueba de sensibilidad cuando el paciente no responde al tratamiento, por la resistencia secundaria.**
- Se debe guardar la cepa para posibles estudios posteriores de sensibilidad.
- Métodos:
 - difusión en disco
 - CIM por E-test, macro y micrométodo
 - Metodos comerciales



fin