



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA.
II CÁTEDRA DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**
Profesor Titular: Dr. Norberto Sanjuan

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I
SEMINARIO N° 11**

**MICOSIS SISTÉMICAS ENDÉMICAS
Y OPORTUNISTAS**

Año 2023

MICOSIS SISTÉMICAS ENDÉMICAS

MICOSIS SISTÉMICAS ENDÉMICAS

ENFERMEDAD

AGENTE ETIOLÓGICO

Histoplasmosis

Histoplasma capsulatum

Coccidioidomycosis

Coccidioides posadasii

Coccidioides immitis

Paracoccidioides

Paracoccidioides brasiliensis

Blastomycosis

Blastomyces dermatitidis

HISTOPLASMOSIS

Su zona endémica en Argentina abarca la región de la pampa húmeda, mayormente la Provincia de Buenos Aires y La Pampa.

Histoplasma capsulatum

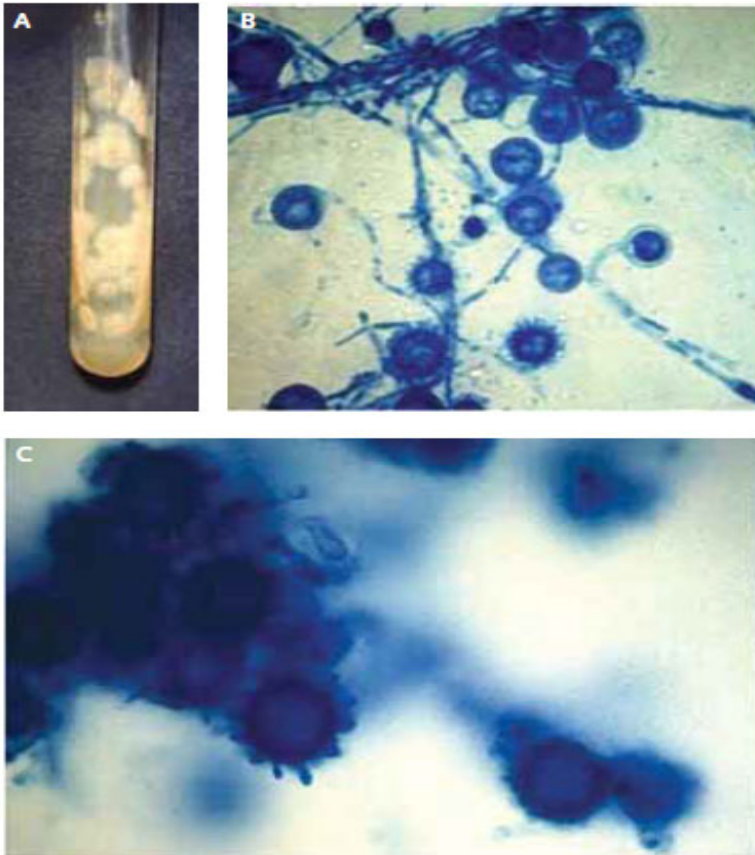


Figura 17-7. *H. capsulatum*. A) Cultivo; B) macroconidios redondos y equinulados; C) macroconidios equinulados.

FASE SAPROFÍTICA

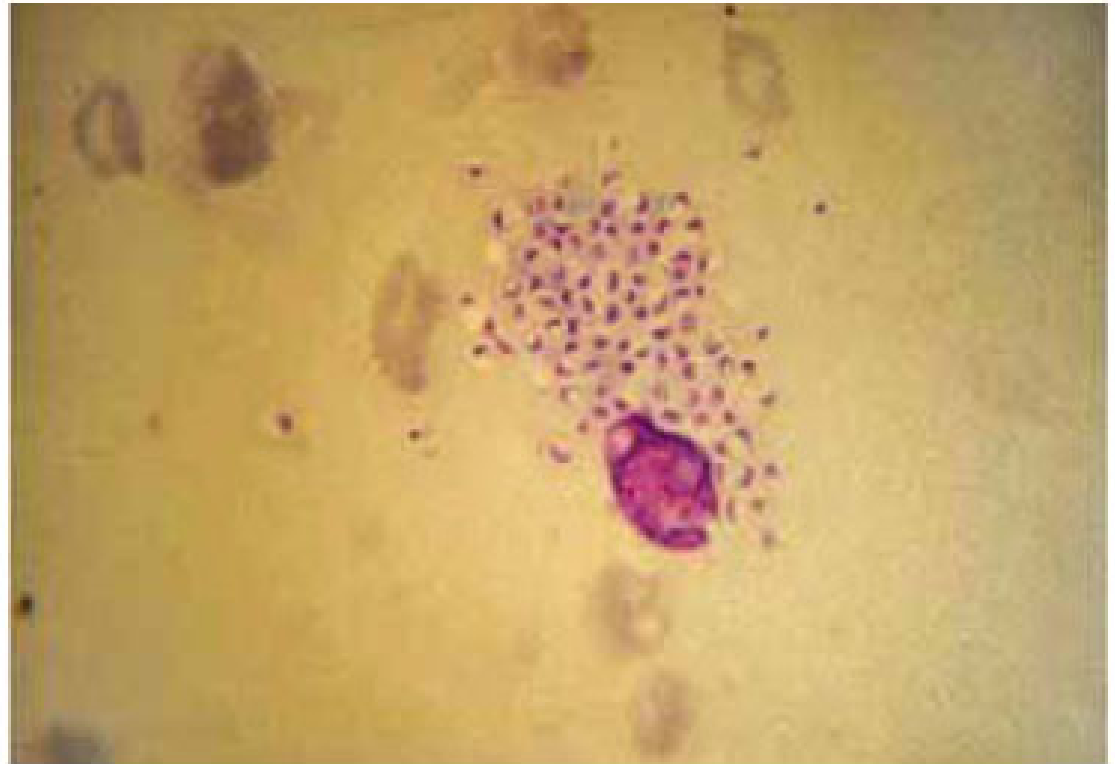


Figura 17-9. *Histoplasma capsulatum*. Levaduras pequeñas (observación con Giemsa 100x).

FASE LEVADURIFORME

FACTORES DE VIRULENCIA

- **Modulación del pH lisosomal**
- **Captación de hierro y calcio**
- **Producción de alfa (1-3)-D glucano**
- **El pasaje de las microconidias infectantes al estado de levadura intramacrofágica se da por la activación de genes fúngicos como consecuencia del aumento de la temperatura (transducción de señales)**

FORMA CLÍNICA

Histoplasmosis pulmonar aguda

Histoplasmosis pulmonar crónica

Histoplasmosis diseminada

SIGNOS Y PATOLOGÍAS

Signos pulmonares inespecíficos

Inespecíficos. Similares a la TBC

**Endocarditis, pericarditis y artritis,
anemias, trombocitopenia, leucopenia,
meningitis. Úlceras mucosas. Enfermedad de
Addison**



Histoplasmosis cutánea diseminada asociada a infección por VIH-SIDA. (Cortesía de Bonifaz A. y Montes de Oca G.)



Histoplasmosis diseminada asociada a infección por VIH-SIDA. (Cortesía de Bonifaz A. y Montes de Oca G.)

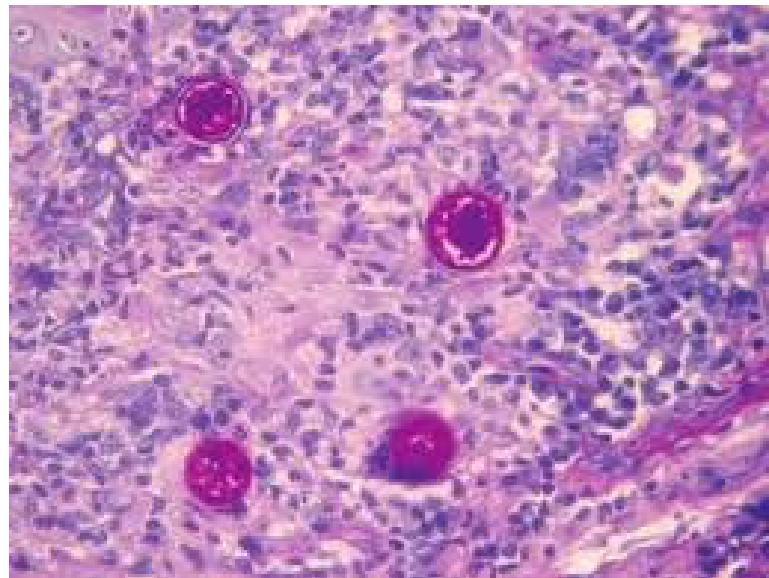
COCCIDIOIDOMICOSIS

Su zona endémica abarca los suelos alcalinos, semiáridos de la región precordillerana que incluyen las provincias de La Rioja, Catamarca, San Juan, y Mendoza.

Coccidioides posadasii



FASE SAPROFÍTICA: CLAMIDOARTROCONIDIAS Y CULTIVO



**FASE PARASITARIA: ESPORANGIOS.
COLORACIÓN DE P.A.S.**

FACTORES DE VIRULENCIA

- **Catalasa, SOD, dismutasa, elastasa, collagenasa, arginasa, ureasa**
- **Producción de melanina**
- **SOWgp**
- **MEP1**
- **La infección por UNA SOLA clamidoartroconidia puede producir enfermedad en el huésped.**
 - . **Las clamidoartroconidias alcanzan los bronquiólos respiratorios y se transforman en esporangios, con esporangiosporos.**
 - . **Estos últimos son libreados y generan nuevos esporangios.**
 - . **La respuesta inmune que intenta limitar la infección está**
Mediada por linfocitos T Th1 y Th17 y la liberación de interferón gamma.

FORMA CLÍNICA

SINTOMAS Y SIGNOS

COCCIDIOIDOMICOSIS PULMONAR AGUDA

Cuadro pulmonar inespecífico, , manifestaciones cutáneas como rash con pequeñas pápulas o eritemas nodosos

COCCIDIOIDOMICOSIS PULMONAR CRONICA

Cuadro pulmonar inespecífico, sudoración, fiebre intermitente, hemoptisis

COCCIDIOIDOMICOSIS DISEMINADA

Meningitis, hidrocefalia, osteomielitis, sinovitis y derrame en articulaciones, lesiones cutáneas: úlceras, nódulos con tendencia a la supuración

OTROS

Abortos en mujeres embarazadas



Coccidioidomycosis cutánea secundaria (Cortesía de Bonifaz A.)



Examen directo con KOH al 15% de raspado de nódulo cutáneo. Se observan esférulas de diversos tamaños y en diferentes etapas de maduración, de pared gruesa, redondas y con endosporas en su interior. (Cortesía de Fernández R.)



Cultivo de *Coccidioides* spp a los 15 días, incubado a 25°C en Sabouraud dextrosa agar con cicloheximida. Colonias blanco-grisáceo con micelio blando y algodonoso. (Cortesía de Bazán-Mora E.)

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

**Se aísla de suelos de ambiente de clima tropical y subtropical,
muy asociados con cultivos de café y caña de azúcar.
En la argentina comprende las provincias de Misiones,
Chaco, Formosa, Santa Fe y Corrientes.**

FACTORES DE VIRULENCIA

- . Glicoproteína de 43-KDa (gp43)**

FORMA CLÍNICA

Paracoccidioidomicosis pulmonar aguda

Paracoccidioidomicosis pulmonar crónica

Paracoccidioidomicosis diseminada

Otros

SIGNOS Y SINTOMAS

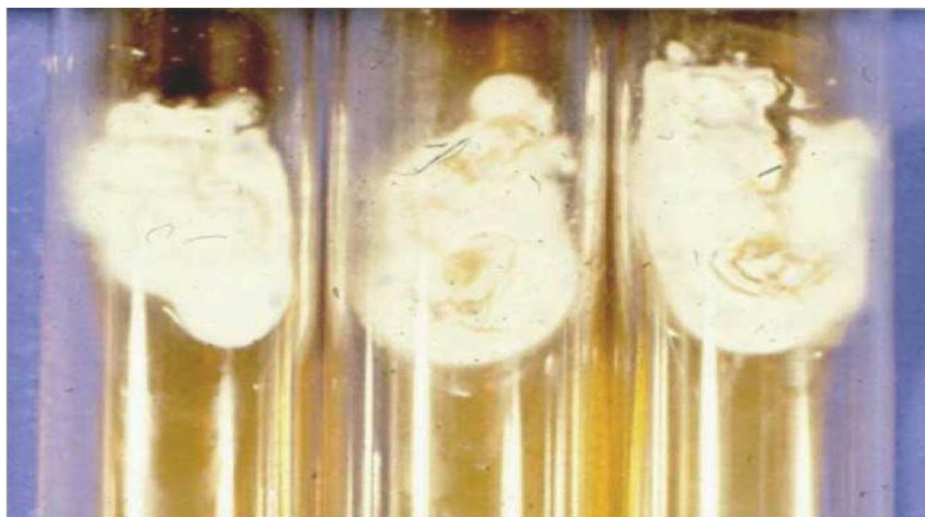
Cuadro Inespecífico; infiltrados pulmonares

Tos con esputo purulento y hemorrágico, insuficiencia respiratoria, dolor torácico, sudoración, fiebre intermitente

Ulceras mucocutáneas ; perforación del paladar

Puede afectar bazo, tracto digestivo, hígado, huesos, sistema nervioso central





Cultivos en agar dextrosa Sabouraud a 25°C. Fase micelial de *P. brasiliensis* mostrando colonias filamentosas de crecimiento lento (2 cm de diámetro después de 3 semanas de cultivo), plegadas en el centro y con apariencia de aterciopeladas a algodonosas, blanco-amarillentas. (Cortesía Contreras-Pérez C.)

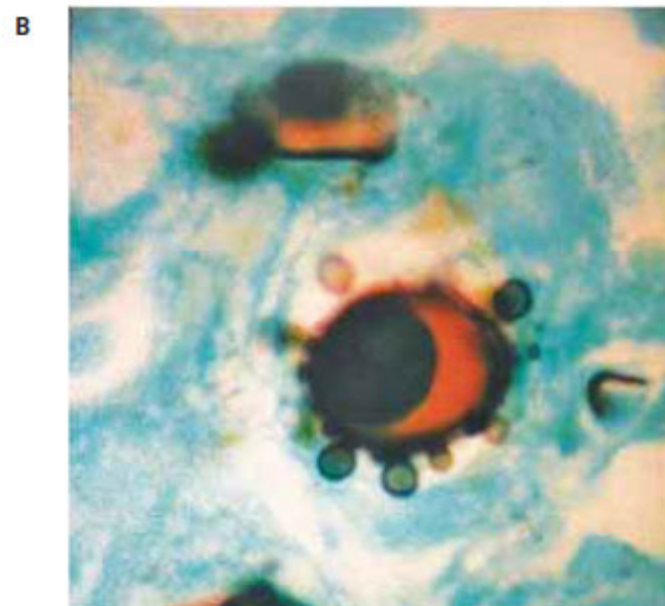
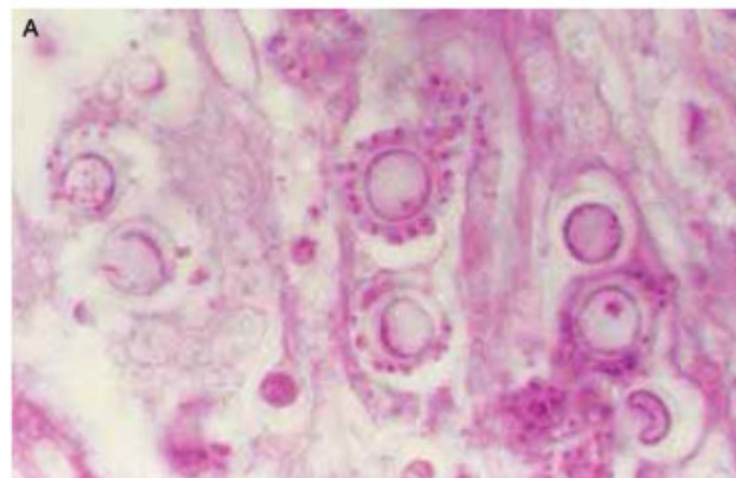
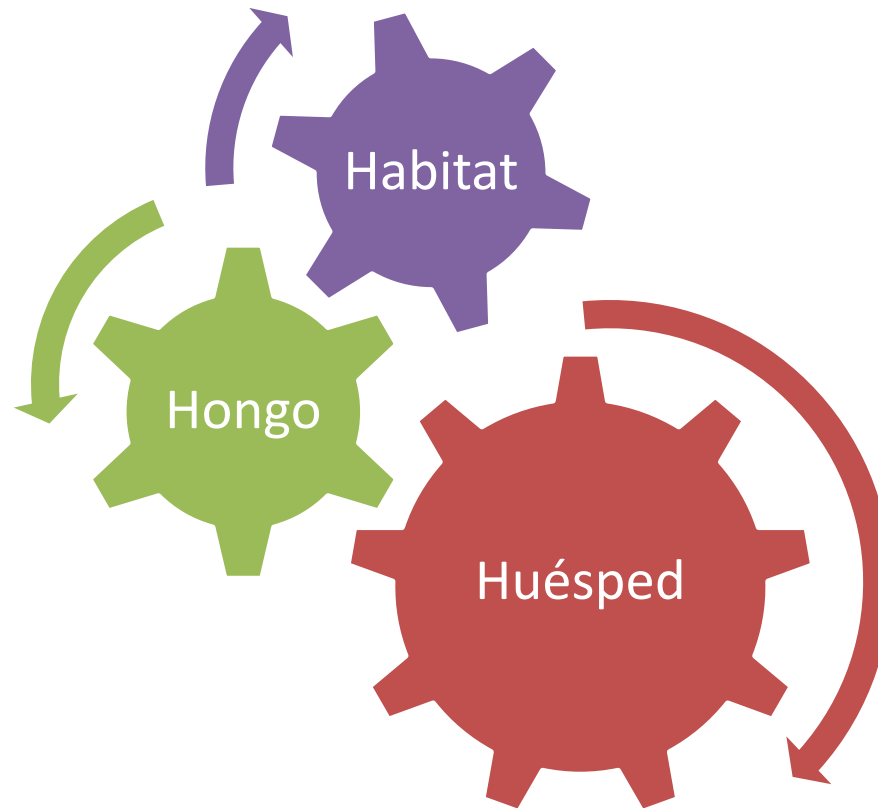


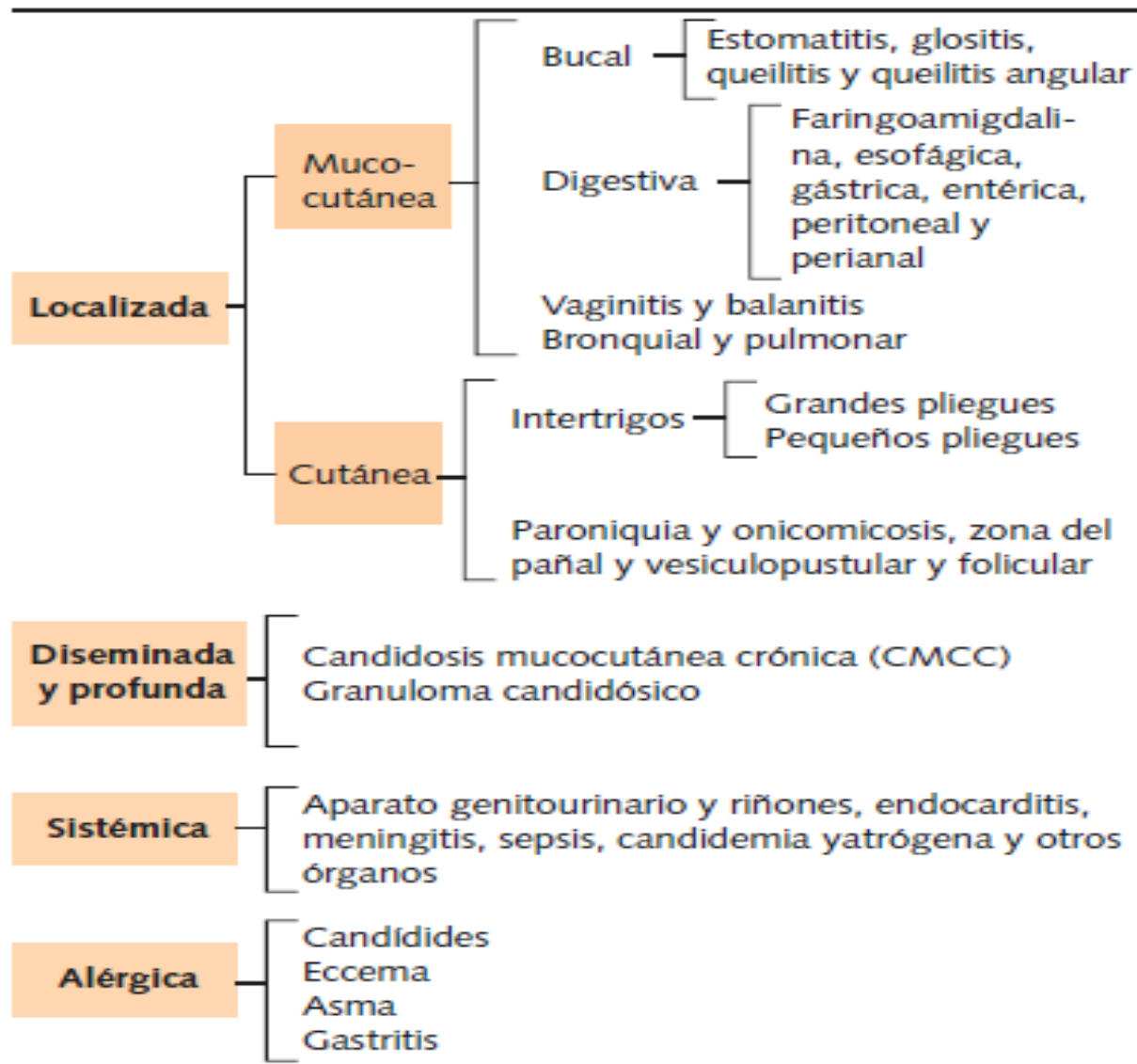
Figura 18-10. Paracoccidioidomicosis. **A)** Granuloma tuberculoide con levaduras PAS-positivas, en "rueda de timón"; **B)** levaduras multigemantes (Gomori-Grocott 40×).

MICOSIS OPORTUNISTAS



CÁNDIDA INVASORA

CUADRO 20-3. Clasificación de candidosis.



FACTORES DE VIRULENCIA

- **Adhesinas**
- **Aspartil proteinasas**
- **Fosfolipasas y lipasas**
- **Formación de Biofilms**
- **Mananos y mananoproteinas**

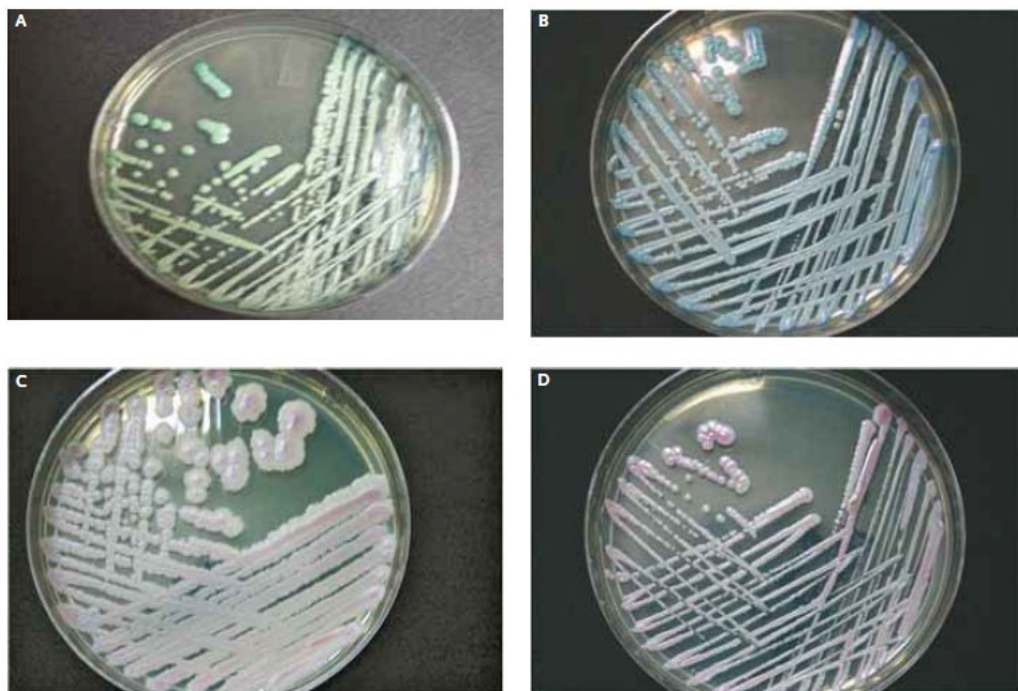


Figura 20-22. Medio cromogénico de CHROMagar-Candida®. A) *C. albicans*, verde; B) *C. tropicalis*, azul; C) *C. krusei*, rosa mate; D) *C. glabrata*, rosa brillante (o púrpura).

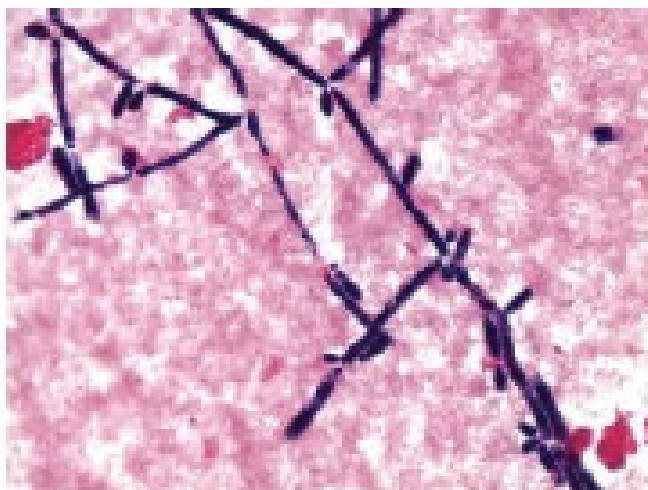


FIGURA 258-1 Morfología de *Candida* en la tinción de Gram. (De Anisette EJ, McGinnis MR, Pfaller MA. *The laboratory and clinical mycology*. En: Anisette EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. *Clinical Mycology*. 2.ª ed. Nueva York: Churchill Livingstone; 2009:55-77.)

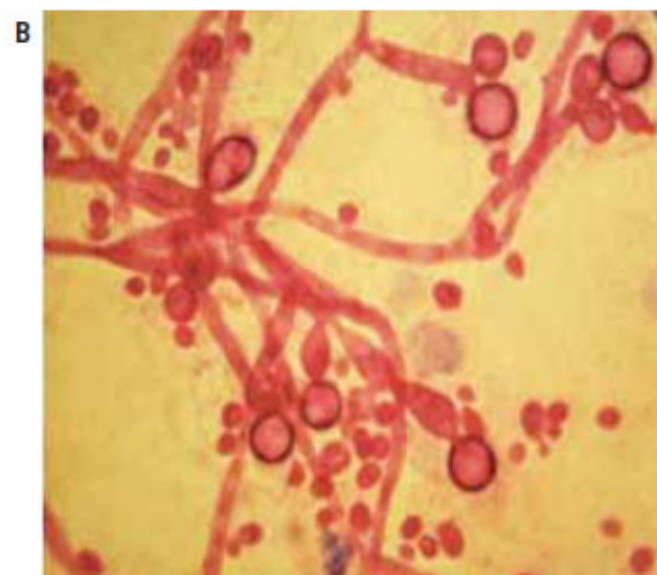


Figura 20-20. Identificación de *Candida*. A) Levaduras y pseudofilamentos; B) levaduras, filamentos y clamidosporas en *C. albicans*.

Cryptococcus neoformans

Tres variedades:

***C.neoformans* var grubii (A). Universal**

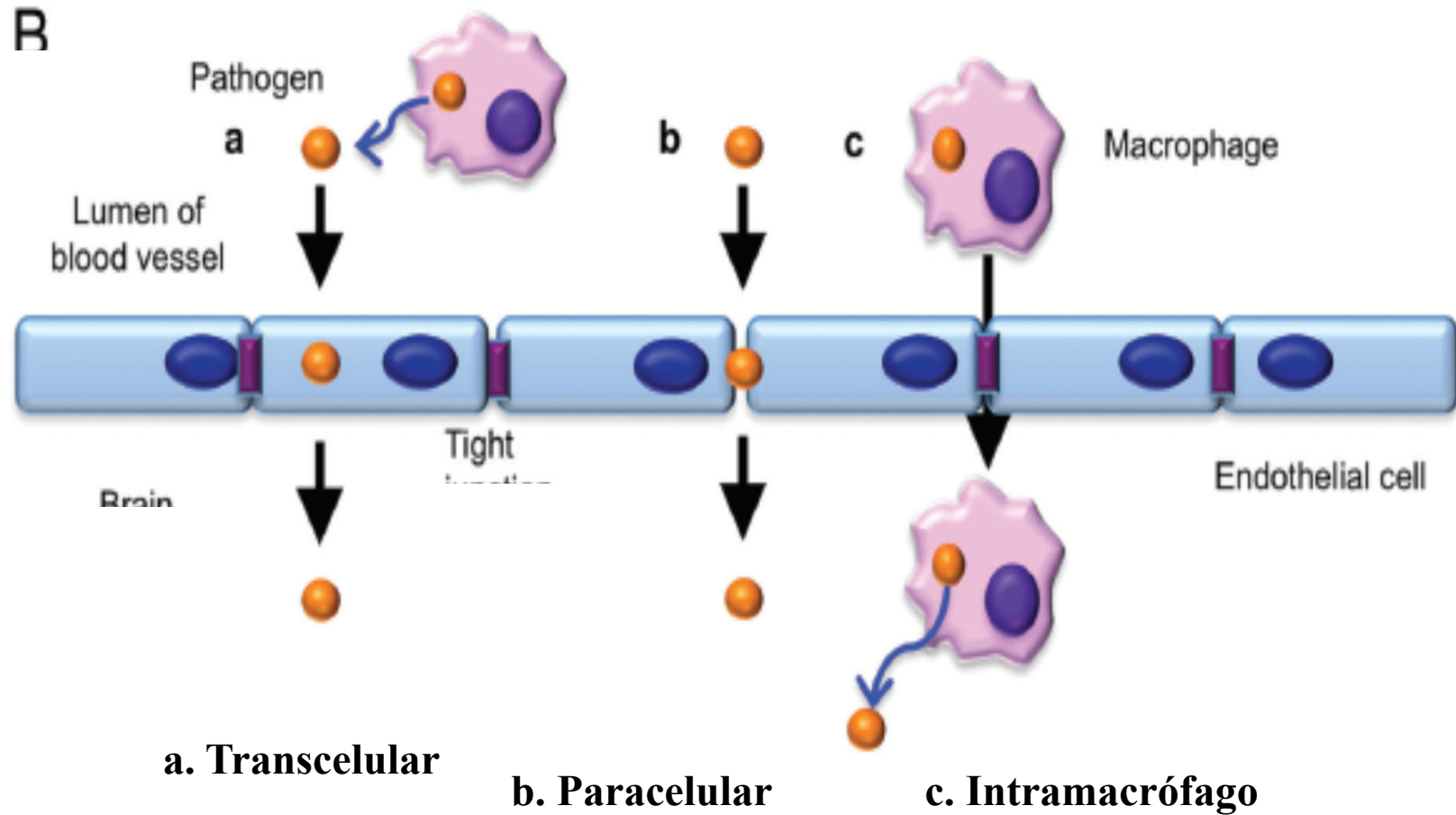
***C.neoformans* var neoformans (D). Europa y
Norteamérica.**

***C.neoformans* var gattii (ByC). Áreas tropicales.
INMUNOCOMPETENTES,**

FACTORES DE VIRULENCIA

- **Fosfolipasa B**
- **Ureasa**
- **Captacion de hierro**
- **Melanina**
- **Cápsula**

COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



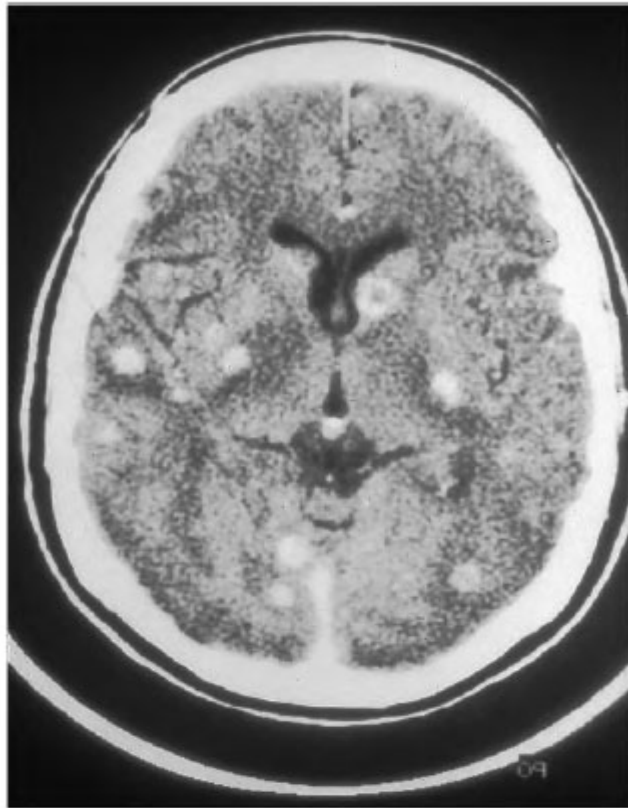


FIGURA 264-3 Tomografía computarizada de un paciente previamente sano con múltiples criptocomas.

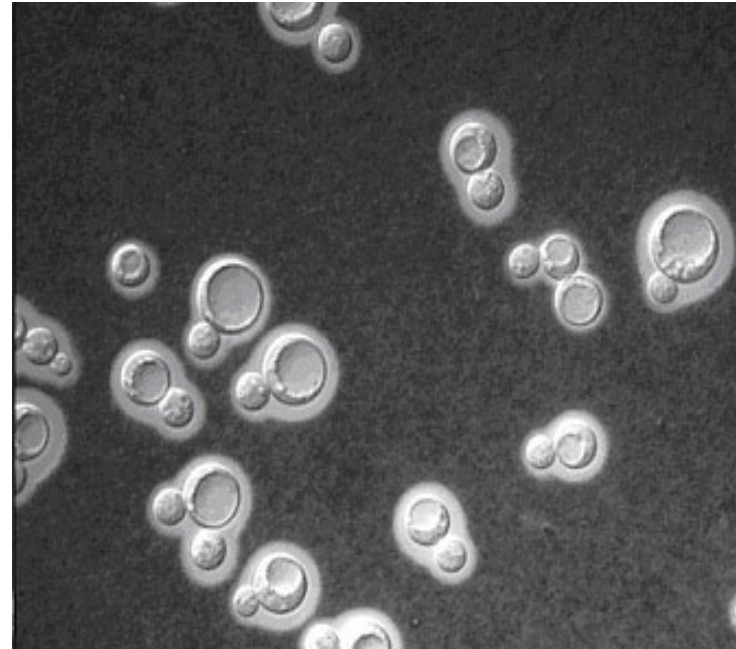


FIGURA 264-1 Nódulo criptocócico. Paciente previamente sano, asintomático, con un nódulo en el pulmón derecho.



FIGURA 264-4 Úlcera en la frente en un paciente infectado por VIH con *Cryptococcus neoformans* en el examen histopatológico.

DIAGNÓSTICO.



Aspergillus

A.fumigatus 85%

A.flavus 5-10%

Otros: *A.niger*, *A.nidulans*

MORFOLOGÍA.

Micelio hialino tabicado con ramificaciones dicotómicas y cabezas conidiales.



FACTORES DE VIRULENCIA

- **Melanina**
- **Acido siálico**
- **Galactomananos**
- **Enzimas**
- **Sideróforos**
- **Glutoxina**

PATOGENIA



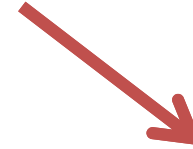
Vía inhalatoria (esporos)
Senos paranasales
Aparato respiratorio



Pacientes alérgicos



Aspergilosis intracavitaria



Aspergilosis invasiva



Broncoespasmos por
degranulación de
mastocitos
mediado por IgE.
Aumento de rta de
eosinófilos.

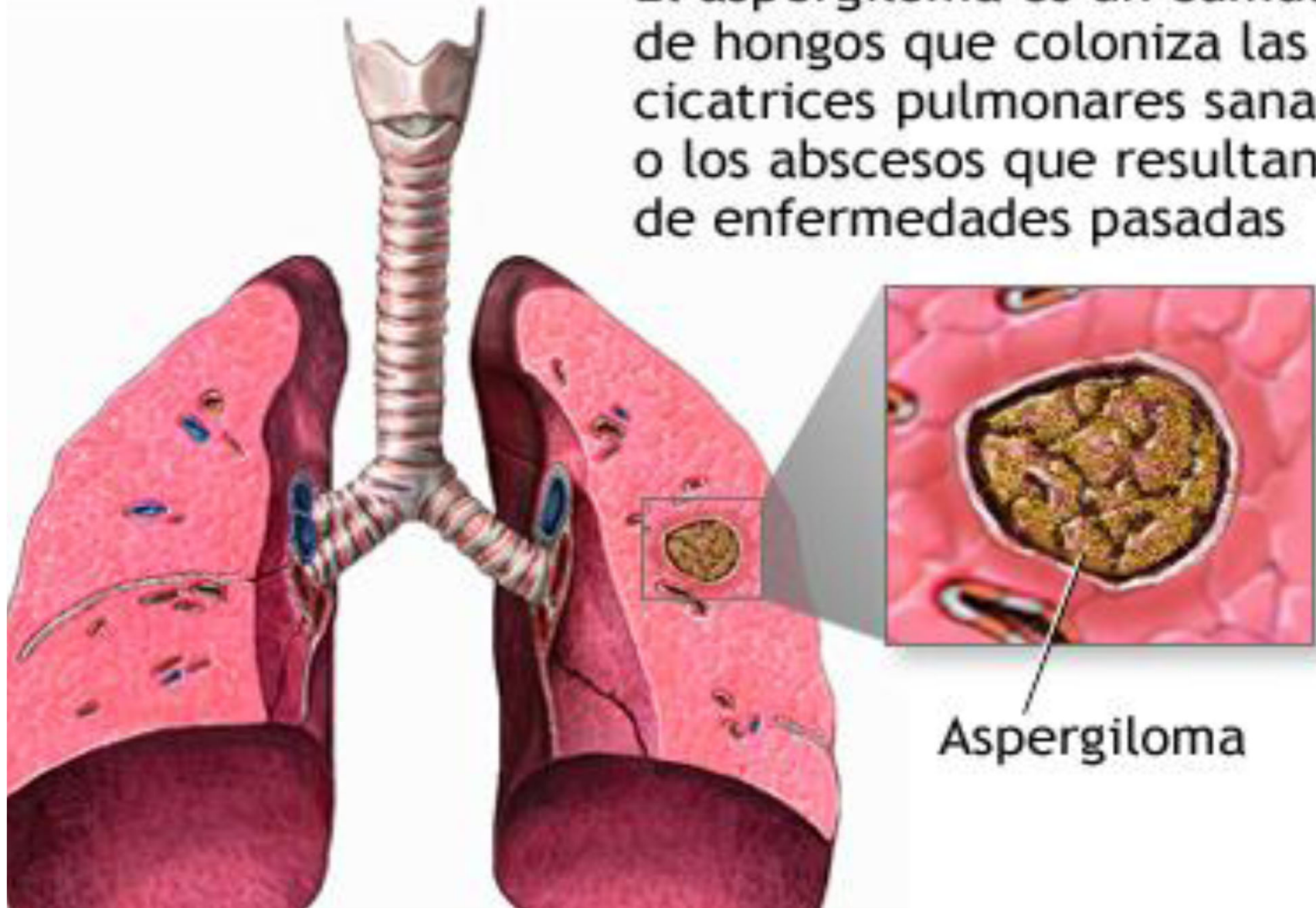


Cavidades preexistentes
Formación de colonias
fúngicas, liberac de
metabolitos, inflamación
crónica, alteración del
parenquima pulmonar.
Hemoptisis por ruptura
de capilares pulmonares



Desarrollo de forma
vegetativa.
Invasión del parenquima
Trombosis
Infarto
Necrosis
de los vasos sanguíneos

El aspergiloma es un cúmulo de hongos que coloniza las cicatrices pulmonares sanas o los abscesos que resultan de enfermedades pasadas



DIAGNÓSTICO

- **Examen directo en portaobjetos con K(OH) al 10%. Las coloraciones utilizadas de rutina en hongos no son útiles.**
 - **Cultivos: Sabouraud, Lactrimel**
- **Indirecto: Búsqueda de Anticuerpos IgG, IgM (por radioinmunoensayo). Dosaje de IgE.**
 - **Deteccion de Galactomananos**

LAS MICOSIS OPORTUNISTAS DE UBICACIÓN PULMONAR SE ASOCIAN A CO-INFECCIONES CON EL VIRUS SARS CoV-2 Y EL VIRUS INFLUENZA, Y SE POTENCIAN POR LA ADMINISTRACIÓN DE GLUCOCORTICOIDES. EN GENERAL, TODA MICOSIS SISTÉMICA ENDÉMICA ES OPORTUNISTA.

ZIGOMICOSIS O MUCORMICOSIS

Etiologia:

Zigomycetes rizhopus

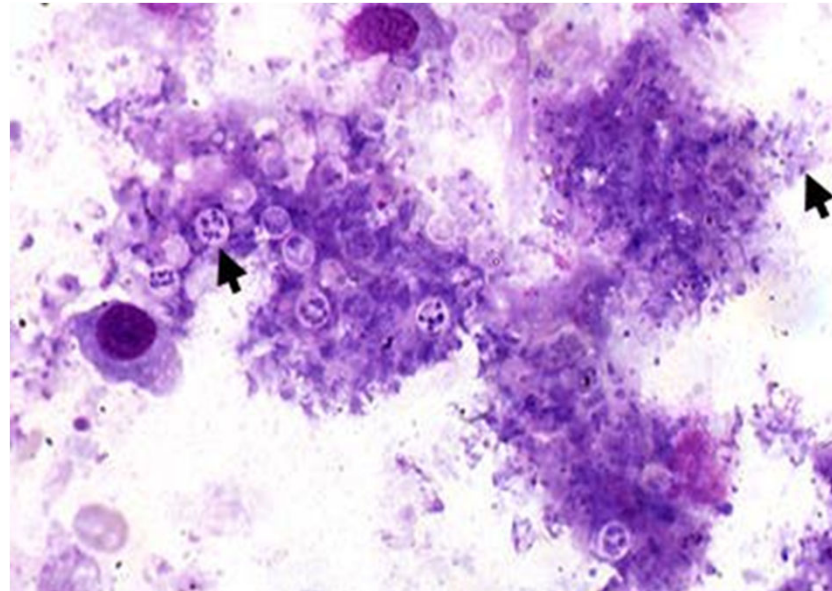
Zigomycetes murcorale



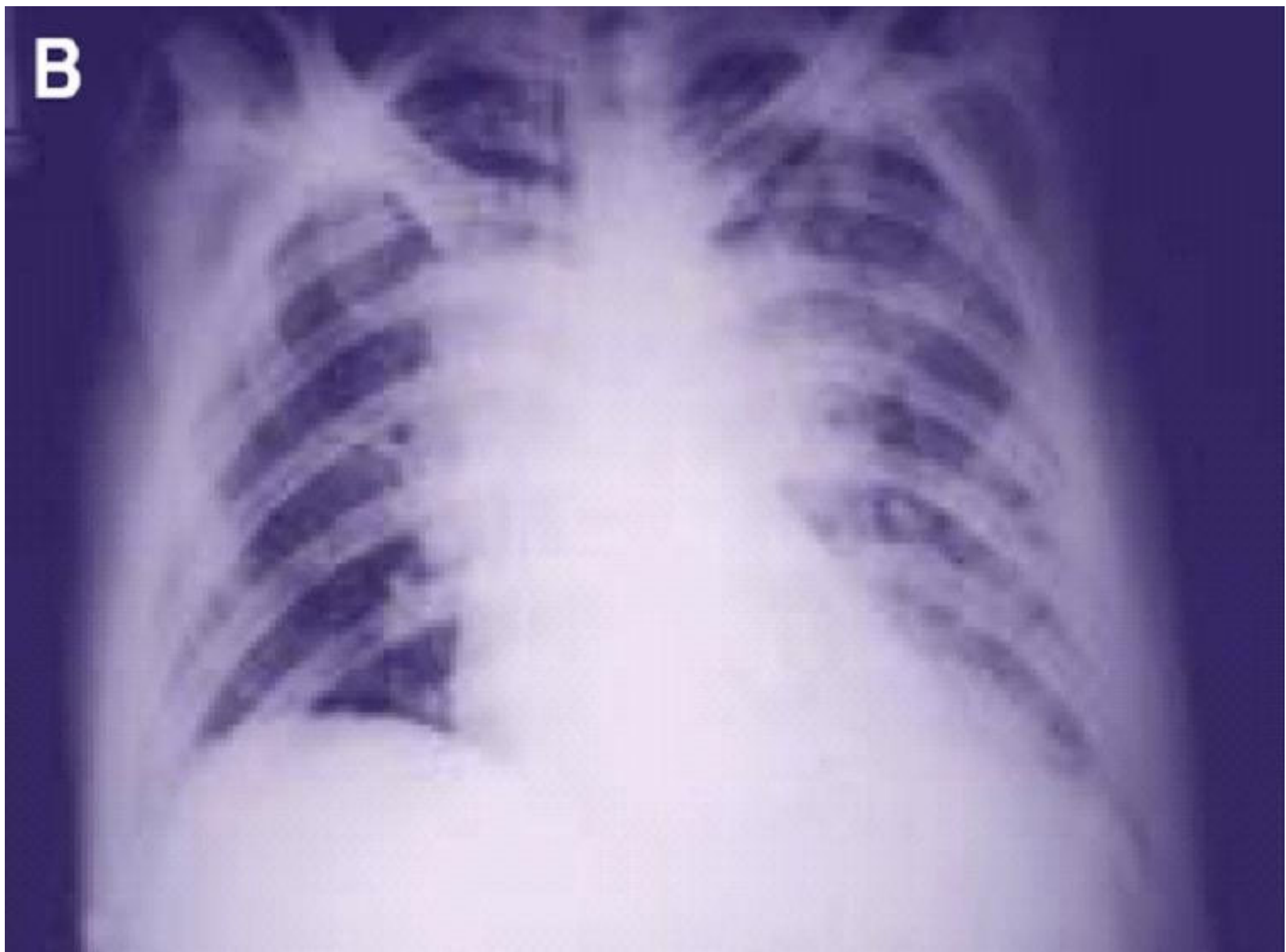
DIAGNÓSTICO

- Biopsia de lesion necrotica.**
- Aspiracion de senos paranasales.**
- Cultivo.**
- Microscopia en fresco: Hifas cenociticas no dicotómicas o ramificaciones a 90° , presencia de trombos y edema.**

Pneumocystis jirovecii



B



DIAGNÓSTICO

- **La muestra clínica más frecuentemente utilizada es el Lavado broncoalveolar (LBA).**
- **Tinciones utilizadas:**
 - **Giemsa y Gram**
 - **Weigert para formas tróficas y prequísticas**
 - **Tinciones con plata de Grocott y Azul de Toluidina para formas quísticas**

BIBLIOGRAFÍA DE REFERENCIA

- Mittal J, Ponce MG *et al.* *Histoplasma capsulatum*: mechanisms for pathogenesis. *Curr Top Microbiol Immunol* 422:157-191 (2019). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7212190/>
- Crum NF. Coccidioidomycosis: A Contemporary Review. *Infect Dis Ther.* 11:713-742 (2022). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35233706/>
- Wiederhold NP. Emerging Fungal Infections: New Species, New Names, and Antifungal Resistance *Clin Chem.* 2022 68: 83–90 (2022).