

Resúmenes

Simposium de micología, UAM-Xochimilco

El conocimiento actualizado de las micosis es día con día necesario, pues la frecuencia de estas infecciones es cada vez mayor, debido al aumento considerable de los factores de riesgo que las propician y porque la educación en micología se difunde diariamente en las diversas especialidades médicas. Más de 90% de las enfermedades micóticas tienen una expresión dermatológica; por lo tanto, los especialistas deben tener los conocimientos micológicos necesarios para atenderlas. La Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, a través del Comité Organizador del Simposio de Micología, presidido por la Dra. Laura Estela Castrillón Rivera y coordinado por el maestro en ciencias Alejandro Palma Ramos, la Dra. Ma. del Carmen Padilla Desgarenes, la Dra. Teresa Izquierdo Sánchez y la QFB Alejandra Pizaña Cureño, realizó con éxito dicha actividad en su hermoso recinto "La Casa del Tiempo", México, DF, los días 8 y 9 de noviembre del 2007; ofrecieron a los participantes y asistentes diversas ponencias enfocadas al estudio de la biología y patología de los actinomicetales, así como a una gran diversidad de temas micológicos. También hicieron posible la participación de cada vez más profesionistas de diversas instituciones de México para enriquecer el interés y la calidad de este importante acto.

Rubén López Martínez

Histidín cinasa: un nuevo blanco terapéutico

Aída Verónica Rodríguez Tovar, María de los Ángeles Martínez Rivera

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Departamento de Microbiología. Laboratorio de Micología Médica, IPN

Los sistemas de transducción de señales promueven la adaptación de los microorganismos a cambios

específicos en el ambiente. Mediante estos sistemas procesan información externa para generar una respuesta molecular de adaptación. Uno de los principales sistemas de señalización es el sistema de dos componentes, el cual se realiza por la fosforilación de dos proteínas altamente conservadas. Este sistema se ha implicado en la regulación de diversos procesos, como la diferenciación celular, quimiotaxis, producción de metabolitos secundarios y virulencia de microorganismos generalmente patógenos de plantas y animales. El nombre de sistema de dos componentes proviene de la observación inicial, que está constituido por dos proteínas: *a)* una dimérica sensora que suele ser un receptor de señales localizado en la membrana, y que en respuesta a una señal externa se autofosforila en un residuo conservado de histidina, denominada "histidín cinasa"; y *b)* una efectora o "reguladora de la respuesta", el cual es un factor de transcripción que acepta el fosfato de la proteína histidín cinasa en un grupo aspártico propio y conservado. Este proceso de transducción de señales implica tres reacciones: 1) autofosforilación de la proteína receptora, 2) transferencia del grupo fosfato a la proteína efectora y 3) pérdida espontánea o mediada del grupo fosfato. El sistema de dos componentes se ha estudiado en procariotes y eucariotes. Recientemente se demostró que la proteína histidín cinasa juega un papel importante en la percepción de señales ambientales y en el desarrollo celular. En el estudio de Wormly y su grupo se demostró y caracterizó una proteína reguladora de la respuesta SKN7 en *Cryptococcus neoformans*. La proteína CnSKN7p tiene alta similitud con la proteína SKN7 de *C. albicans* y *S. cerevisiae*, y se ha descrito que es relevante en la respuesta al estrés oxidativo, pero su función en la expresión de la virulencia aún no está claro. En *A. fumigatus* la proteína SAKA es similar a HOG1p de *S. cerevisiae* y *C. albicans*. Se ha informado que dicha proteína, además de intervenir en la adaptación del hongo al estrés osmótico, también funciona en la detección de fuentes de nitrógeno en el ambiente. Recientemente se demostró que en los hongos

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.actualizacionmedica.com.mx

dimórficos *Histoplasma capsulatum* y *Blastomyces dermatitidis*, la proteína histidin cinasa DRK1 es indispensable en el dimorfismo, expresión de genes de virulencia y patogenicidad de los mismos. *C. albicans* tiene varias proteínas implicadas en la señalización de los dos componentes, las cuales son clave en diferentes procesos, como la biosíntesis de la pared celular, adaptación a condiciones de estrés y virulencia. *C. albicans* tiene tres proteínas histidín cinasa híbridas, dos de éstas son ortólogas a la proteína SLN1 de *S. cerevisiae* y NIK1 de *Neurospora crassa* que quizás tienen función importante en la respuesta al estrés osmótico. La tercer proteína CHK1 tiene similitud con dos proteínas de *Schizosaccharomyces pombe* MAK2 Y MAK3, las cuales funcionan como sensores de estrés oxidativo. También se ha observado que en *C. albicans* está implicada en la regulación de la filamentación y del dimorfismo.

La proteína histidín cinasa se ha caracterizado en bacterias, plantas y hongos; sin embargo, dichas proteínas, conservadas durante la evolución, no se han detectado en secuencias del genoma de humano. La proteína histidín cinasa se propone como un blanco potencial en el desarrollo de nuevos agentes antifúngicos no convencionales y más eficientes. En este grupo de investigación hemos iniciado un proyecto que permitirá evaluar el papel de diversos agentes terapéuticos en el sistema de los dos componentes en *C. albicans* y especies relacionadas. Esperamos proponer nuevos métodos terapéuticos y ayudar a dilucidar el papel del sistema en la patogénesis de este microorganismo.

BIBLIOGRAFÍA

- Alex LA, Korch C, Selitrennikoff CP, Simon MI. COS1, a two-component histidine kinase that is involved in hyphal development in the opportunistic pathogen, *Candida albicans*. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:7069-73.
- Buck V, Quinn J, Soto Pino T, Martin H, Saldanha J, et al. Peroxide sensors for the fission yeast stress activated mitogen-activated protein kinase pathway. Mol Biol Cell 2001;12:407-19.
- Calera JA, Choi GH, Calderone RA. Identification of a putative histidine kinase two-component phosphorelay gene (CaHK1) in *Candida albicans*. Yeast 1998;14:665-74.
- Chang C, Stewart RC. The two component system. Regulation of diverse signaling pathways in prokaryotes and eukaryotes. Plant Physiol 1998;117:723-31.
- Grebe TW, Stock JB. The histidine kinase superfamily. Adv Microb Physiol 1999;41:139-227.
- Rrupa M, Calderone R. Two component signal transduction in human fungal pathogens. Fems Yeast Res 2006;6(2):149-59.
- Nagahashi S, Mio T, Ono N, Yamada-Okabe T, Arisawa M, et al. Isolation of CaSLN1 and CaNIK1, the genes for osmosensing histidine kinase homologues, from the pathogenic fungus *Candida albicans*. Microbiology 1998;144:425-32.
- Nemecek JC, Wuthrich M, Klein BS. Global control of dimorphism and virulence in fungi. Science 2006;312(5773):583-8.
- Santos JL, Shiozaki K. Fungal histidine kinases. Sci STKE 2001;98:RE1.
- Srikantha T, Tsai L, Daniels K, Enger L, Highley K, Soll DR. The two-component hybrid kinase regulator CaNIK1 of *Candida albicans*. Microbiology 1998;144:2715-29.
- West AH, Stock AM. Histidine kinases and response regulator proteins in two component signaling systems. Trends Biochem Sci 2001;26:369-76.
- Wolanin PM, Thomason PA, Stock JB. Histidine protein kinase key signal: key signal transducer outside the animal kingdom. Genome Biol 2002; 11:R399-401.
- Wormley FL, Heinrich G, Millar JL, Perfect JR, Cox GM. Identification and characterization of an SKN7 homologue in *Cryptococcus neoformans*. Infect Immun 2005;73(8):5022-30.
- Yamada-Okabe T, Mio T, Ono N, Kashima Y, Matsui M, et al. Roles of three histidine kinase genes in hyphal development and virulence of the pathogenic fungus *Candida albicans*. J Bacteriol 1999;181:7243-7.

Análisis del gen *sln1* que codifica para una supuesta proteína histidín cinasa en *Candida glabrata*

KD Guzmán González, TV López Flores, BM Gijón Gaspar, MA Martínez Rivera, AV Rodríguez Tovar
Departamento de Microbiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN

Candida glabrata es un microorganismo saprobio en individuos sanos; sin embargo, la frecuencia de infecciones por esta levadura se ha incrementado considerablemente. El sistema de señales de transducción de dos componentes está constituido principalmente por dos proteínas: una histidín cinasa, la cual detecta cambios en el ambiente, y una proteína reguladora de respuesta. Se ha demostrado que en *Candida albicans*, dicho sistema está implicado en la biosíntesis de la pared celular, adaptación a condiciones de estrés y en la virulencia, los cuales son procesos clave en la patogenicidad de la levadura. *C. albicans* tiene tres proteínas histidín cinasa, una de éstas es ortóloga a la proteína SLN1 de *S. cerevisiae* y NIK1 de *Neurospora crassa* que participan en la respuesta al estrés osmótico y la

tercer proteína CHK1 tiene similitud con dos proteínas de *Schizosaccharomyces pombe*, las cuales funcionan durante el estrés oxidativo. Además, se ha observado que en *C. albicans* está implicada en la regulación de la filamentación y el dimorfismo. Recientemente se reportó el genoma completo de *C. glabrata* y se encontró una secuencia similar a la que codifica para la proteína SLN1 de *S. cerevisiae*.

Objetivo: diseñar y estandarizar procedimientos para la detección del gen *sln1*. Analizar *in silico* la proteína SLN1 de *C. glabrata*.

Metodología y resultados: se utilizó la cepa de referencia de *C. glabrata* CBS138 y el medio YDP. Se utilizó la secuencia que codifica para el gen *sln1*, obtenida del genoma, para diseñar iniciadores específicos. La extracción de ADN se realizó con el método de CTAB. El ADN obtenido se usó para la amplificación por PCR del gen *sln1*, con gradiente de temperatura (figura 1). Se utilizaron distintas herramientas bioinformáticas para analizar la proteína SLN1 y construir una filogenia de la proteína (figura 2).

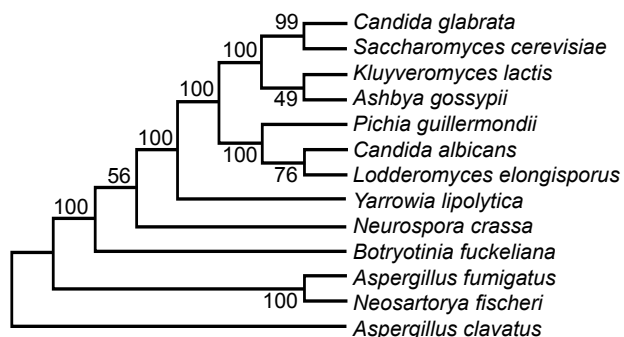


Figura 1. Relación filogenética de la proteína SLN1.

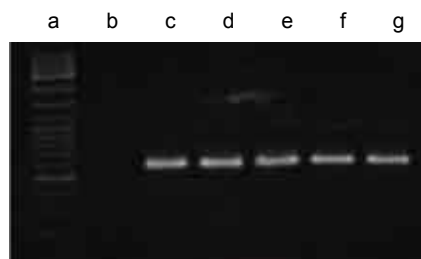


Figura 2. PCR en gradiente de temperatura de *C. glabrata* con diferentes hongos para la detección del gen *sln1*. a) Marcador de tamaño molecular. b) Testigo negativo. Temperaturas: c) 60.5°C. d) 61.7°C. e) 62.9°C. f) 64°C. g) 64.7°C.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kruppa M. Calderone R. Two-component signal transduction in human fungal pathogens. FEMS Yeast Res 2006;6:149-59.
2. Alex y col., 1998; Nagahashi y col., 1998; Srikantha y col., 1998; Yamada-Okabe, 1999.
3. Buck y col., 2001; Calera y col., 1998.
4. Alex y col., 1998; Yamada-Okabe y col., 1999.

Identificación de IL-8, IL-1 β y TNF- α en lesiones de pacientes con acné inflamatorio

Sara Jaquelin Chávez Fuentes,* Alejandro Palma Ramos,* Laura Castrillón Rivera,* Carmen Padilla Desgarenes**

* Profesor Investigador del Laboratorio de Inmunopotenciadores. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Departamento de Sistemas Biológicos

** Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud

Antecedentes: el acné es una dermatosis caracterizada por una foliculitis crónica causada por *Propionibacterium acnes* asociada con un trastorno de queratinización de la capa córnea con formación de tapones (comedones) y sobreproducción de grasa denominada seborrea. Es una enfermedad cutánea que afecta al folículo pilosebáceo, provoca lesiones inflamatorias y no inflamatorias, localizadas en la piel con mayor cantidad de glándulas sebáceas, como la cara, el tórax y la parte superior de la espalda. Afecta aproximadamente al 80% de la población humana, principalmente entre los 11 y 30 años de edad.

Objetivo: cuantificar la producción de IL-1 β , IL-8 y TNF- α en pacientes con lesiones de acné inflamatorio y manifestaciones de respuesta de hipersensibilidad tardía mediante la técnica de ELISA.

Pacientes y métodos: se seleccionaron 40 pacientes del Centro Dermatológico Ladislao de la Pascua diagnosticados con acné inflamatorio. Se limpió la zona para muestra con una torunda y se efectuó la punción con una lanceta estéril para obtener la muestra; se colocó una tira de papel filtro en la zona puncionada. En el ensayo ELISA, se adicionaron 300 μ L de solución salina estéril. Las citocinas se cuantificaron con un equipo comercial que contenía IL-1 β , IL-8 y TNF- α .

Resultados: a partir del líquido extraído de las lesiones se cuantificaron las citocinas IL-1 β , IL-8 y TNF- α . Veintiséis pacientes tuvieron al menos una de las interleucinas en altas concentraciones y representaron 65% de la población total. Los 14 restantes mostraron concentraciones normales de las interleucinas. La citocina con mayor concentración fue la IL-8, seguida de la IL-1 β y el TNF- α .

Discusión: el 65% de los pacientes tuvo concentraciones elevadas de al menos una de las interleucinas provenientes de células inflamatorias. Esto demuestra que dichas células se obtuvieron y activaron en el proceso infeccioso realizado por *P. acnes* en la piel. Los pacientes que han recibido tratamiento tienen valores similares de IL-8 y TNF- α . La IL-8 se encuentra en concentraciones elevadas en los pacientes (40%), seguido del TNF- α (27%); la IL-1 se encuentra muy disminuida en pacientes con tratamiento (5%), en comparación con los que no han sido tratados (27%).

Conclusión: la activación de células inflamatorias ocurrió en 65% de los pacientes. La interleucina con mayor concentración fue la IL-8, seguida de IL-1 β y el TNF- α .

Participación linfocitaria en micetomas

Adriana Patricia López Bárcenas,* Roberto Arenas Guzmán,* María Elisa Vega Memije,** Laura Estela Castrillón Rivera,*** Alejandro Palma Ramos****

* Servicio de Micología.

** Servicio de Dermatología.

Hospital General Manuel Gea González, Secretaría de Salud

*** Profesor Investigador del Laboratorio de Inmuno-potenciadores. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Departamento de Sistemas Biológicos.

Antecedentes: el micetoma es un síndrome clínico que consiste en lesiones inflamatorias deformantes, no dolorosas y fistulas que afectan los tejidos cutáneo y subcutáneo, la aponeurosis y el hueso. En los micetomas se han encontrado tres zonas en la reacción inflamatoria. La zona 1 se caracteriza por neutrófilos que rodean al grano; la zona 2 o intermedia contiene macrófagos y células gigantes; y la zona 3 o periférica incluye linfocitos y células plasmáticas. En los

estudios de inmunohistoquímica se ha demostrado que la zona que rodea al grano es positiva para CD15 (neutrófilos), la zona 2 para CD68 (macrófagos) y CD3 (linfocitos T) y la zona 3 contiene células CD20⁺ (linfocitos B).

Objetivo: estudiar la participación de los linfocitos T mediante la expresión de INF- γ , IL-4 e IL-10 en micetomas humanos.

Material y métodos: se obtuvieron biopsias de pacientes con diagnóstico de micetoma atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Se tomaron muestras de nueve pacientes: cinco con micetoma por *Nocardia brasiliensis*; uno con micetoma por *Actinomyces madurae* y tres eumicetomas (uno por *Acremonium*, otro por *Madurella mycetomatis* y el último por *M. grisea*). Las muestras se fijaron en parafina y el marcaje histoquímico se realizó con "Cell and tissue staining mouse kit R&D Systems HRP-AEC SYSTEM" (catalog CTS003) (Avidin-biotin y 3,3'-diaminobenzidina), Anti-hINF γ purified mouse monoclonal IgG1 (MAB304 R&D), Anti-hIL4 purified mouse monoclonal IgG2A (MAB285 R&D) y Anti-hIL10 purified mouse monoclonal IgG2B (MAB217 R&D).

Resultados: la citocinas con mayor expresión en los eumicetomas fue el INF- γ (50%), la IL-4 (17%) e IL-10 (33%). Para los actinomycetomas, el perfil de citocinas provenientes de linfocitos, fue de 35% del INF- γ ; 38% para la IL-4 y 27% para IL-10.

Conclusión: la población de linfocitos que participan en la respuesta inmunológica en los micetomas son principalmente CD4⁺, Th1 y T CD8⁺ (productoras de INF- γ); posteriormente ejercen el control los linfocitos CD4⁺ Th2 (productores de IL-4 e IL-10). Estos hallazgos pueden explicar la regulación entre citocinas estimuladoras e inhibitoras de la respuesta celular en micetomas.

Análisis de subpoblaciones de linfocitos T en micetoma

Alejandra Pizaña Cureño,* Alejandro Palma Ramos,* Laura Estela Castrillón Rivera,* María Elisa Vega Memije,** Roberto Arenas Guzmán,*** Carmen Padilla Desgarenes****

* Profesor Investigador del Laboratorio de Inmuno-potenciadores. Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Xochimilco. Departamento de Sistemas Biológicos

** Servicio de Dermatología

*** Servicio de Micología

Hospital General Manuel Gea González, Secretaría de Salud

**** Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Secretaría de Salud

Antecedentes: el micetoma es un síndrome clínico que consiste en lesiones inflamatorias deformantes, no dolorosas y fístulas que afectan los tejidos cutáneo y subcutáneo, la aponeurosis y el hueso. Las lesiones se componen por abscesos que supuran, granulomas y fístulas que drenan, y granos característicos de los agentes etiológicos. Dichos agentes comprenden diversas bacterias (actinomicetomas) y hongos (eumicetomas) del suelo. En México son más frecuentes los actinomicetomas (97.9%) en comparación con los eumicetomas (2.1%).

Objetivo: detectar poblaciones de linfocitos CD4⁺ (T cooperadores) y CD8⁺ (T citotóxicos) en micetomas humanos mediante anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína (T CD4⁺) y R- ficoeritrina (T CD8⁺).

Material y métodos: se utilizaron cortes histológicos de biopsias de cinco pacientes con diagnóstico de micetoma por *Nocardia brasiliensis*, *Actinomadura madurae*, *Madurella mycetomatis* y *Acremonium*, con promedio de cinco años de evolución. El estudio se realizó en el Servicio de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González y Centro Dermatológico Ladislao de La Pascua. Se realizaron dos cortes por muestra, uno se tiñó con hematoxilina-eosina y el otro se marcó con anticuerpos monoclonales (anti-CD4⁺ humana; fluoresceína y anti-CD8⁺ humana R- ficoeritrina: Dako Cytomation MultiMix Dual-Colour Reagent FR 868). Los reactivos se diluyeron 1:100 en solución de fosfato (PBS-gelatina).

Resultados: para actinomicetomas se encontró 85% de linfocitos T CD4 y 15% de T CD8; en eumicetomas se detectó 81% de linfocitos T CD4 y 19% de T CD8. En las lesiones de los micetomas se encontró 83% de linfocitos T CD4 y 17% de T CD8.

Conclusión: el micetoma se manifiesta como un proceso agudo con la coexistencia de neutrófilos es-

timulados por el TNF- α proveniente de la activación de macrófagos por INF- γ liberado por las células CD4 Th1 y T CD8. Es posible que tal liberación esté regulada por células CD4 Th2, al secretar IL-4 e IL-10.

Botriomicosis

Javier Araiza

Laboratorio de Micología. Unidad de Dermatología. Hospital General de México, OD

La botriomicosis es una infección granulomatosa crónica producida por distintas especies de bacterias, en cuyas lesiones pueden encontrarse granos compuestos de masas bacterianas. La enfermedad ha recibido distintos nombres, como actinofitosis estafilocócica, bacteriosis granular, pseudomicosis bacteriana, actinobacilosis, entre otros. Aunque se ha utilizado el término de botriomicoma y granuloma piogénico, estos últimos se refieren a padecimientos completamente diferentes. La botriomicosis es causada, principalmente, por *Staphylococcus aureus* (40%) y *Pseudomonas aeruginosa* (20%); no obstante, se han descrito casos por *Staphylococcus coagulasa* negativo, *Micrococcus pyogenes*, *Streptococcus* spp, *Escherichia coli*, *Proteus* spp, entre otros. La patogenia de esta enfermedad aún no se aclara, y se han descrito diversas hipótesis; coincide con la baja virulencia de muchas de las cepas y se ha comprobado que el inóculo es importante; a dosis bajas se comprobó que los microorganismos se eliminaban, quizá por procesos de fagocitosis, mientras las dosis muy elevadas producían lesiones necróticas en el sitio de inoculación; las dosis intermedias permitían la aparición de lesiones granulomatosas con granos formados por masas bacterianas. La mayor parte de los casos sugiere que la vía de entrada de los microorganismos ocurre por traumatismos (mordeduras de serpientes o por soluciones intravenosas), aunque en otros casos se originó, principalmente, por lo crónico de la enfermedad. Los pacientes no refieren recordar algún traumatismo. En otros casos, específicamente en los que se afectaban órganos internos, había antecedentes de procesos quirúrgicos, o la enfermedad podía ser de índole nosocomial, donde los agentes suelen ser *Pseudomonas* sp, o parte de la microbiota bacteriana, como *Micrococcus* spp, y *Propionibacte-*

rium acnes. La mayoría de los pacientes suelen ser inmunocompetentes y sólo en muy pocos casos se han encontrado, como hallazgos inmunológicos, concentraciones bajas de inmunoglobulinas y deficiencias en linfocitos T. La aparición de la botriomicosis depende de la cantidad de microorganismos inoculados, de la baja virulencia de los mismos y de la resistencia del tejido del hospedero, además de la disminución en la inmunidad celular. Los microorganismos que originan la botriomicosis tienen una distribución cosmopolita. Su frecuencia es baja y en muchos casos poco precisa. En la mayoría de los pacientes queda bien establecido el diagnóstico mediante clínica y por el hallazgo de la forma parasitaria o granos bacterianos; sin embargo, en otras circunstancias no es así. Piens y su grupo (1985) hicieron una revisión histopatológica de 10 casos de actinomicosis, de los cuales tres correspondieron con botriomicosis; en otro informe, Martins y colaboradores (1991) realizaron cortes histopatológicos de las amígdalas y encontraron cuatro casos con actinomicosis y dos con botriomicosis. Estos hallazgos sugieren que los principales diagnósticos diferenciales se establezcan con micetoma, actinomicosis, quistes epidérmicos, abscesos, tuberculosis y esporotricosis, entre otros. Los tratamientos dependen principalmente del agente causal aislado, pues cada cepa tiene distinto espectro de sensibilidad. El tratamiento es prolongado, por lo regular dura semanas, y en algunos casos se recomienda la escisión quirúrgica y el drenaje de las lesiones. Se han obtenido resultados satisfactorios con trimetoprima-sulfametoxazol, minociclina, eritromicina y cefazolina. En los casos afectados por microorganismos anaerobios, se recomienda efectuar los antibiogramas; algunos informes mencionan buena respuesta con metronidazol, ornidazol y clindamicina en tratamiento mixto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bagby GC, Gunning JJ. Botryomycosis as an obstructive hepatic disease. *Arch Intern Med* 1978;138:472-3.
2. Bonifaz A, Carrasco E. Botryomycosis. *Int J Dermatol* 1996;6:381-8.
3. Hacker P. Botryomycosis. *Int J Dermatol* 1983;22:455-8.
4. Kansky A. Botryomycosis. *Ann Dermatol Venereol* 1964;44:369-76.
5. Magaña LM, Magaña GM. Mycetoma. *Dermatol Clin* 1989;7:203-17.
6. Magrou J. Les forms actinomycotiques du staphylocoque. *Ann Inst Pasteur* 1919;35:344-74.
7. McGinnis MR, Fader RC. Mycetoma: a contemporary concept. *Infect Dis Clin North Am* 1988;2:939-54.
8. Mehregan DA, Su WP, Anhalt JP. Cutaneous botryomycosis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:393-6.
9. Neuhauser EB. Actinomycosis and botryomycosis. *Postgrad Med* 1970;48:59-61.
10. Picou K, Batres E, Jarratl M. Botryomycosis. A bacterial cause of mycetoma. *Arch Dermatol* 1979;115: 609-10.
11. Rippon JW. Medical mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1988;pp:116.
12. Scholossberg D, Keeney G, Lifton J, Azizhkan R. Anaerobic botryomycosis. *J Clin Microbiol* 1980;11:184-5.
13. Schwartz DA, Finkelstein SD. *Propionibacterium acnes* cerebral botryomycosis. The role of plastic embedding in the diagnosis of grain-producing infections. *Am J Clin Pathol* 1986;86:682-5.
14. Speir WA, Mitchner JW, Galloway RF. Primary pulmonary botryomycosis. *Chest* 1970;60:92-93.
15. Waisman M. Saphylococcic actinophytosis (botryomycosis): granular bacteriosis of the skin. *Arch Dermatol* 1962;86:525-9.
16. Winslow DJ. Botryomycosis. *Am J Pathol* 1959;35:153-76.
17. Wu WQ, Cattaneo EA, Lapi A, Halde C. Botryomycosis: first report of human brain involvement. *South Med J* 1978;71:1530-3.

Actinomicosis

Marco A Hernández, Alexandro Bonifaz, Javier Araiza

Laboratorio de Micología, Hospital General de México, OD

La actinomicosis es una infección bacteriana granulomatosa de curso crónico, causada por bacilos grampositivos, anaerobios o microaerófilos, no esporulados, del género *Actinomyces*. Se caracteriza por la formación de abscesos, fibrosis tisular y trayectos fistulosos que drenan un material denso denominado "granos" o nemotécnicamente "gránulos de azufre", los cuales afectan con mayor frecuencia las regiones cérvico-facial, torácica y abdomino-pélvica. En la actualidad es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio; sin embargo, clínicamente es similar a otros padecimientos infecciosos granulomatosos, por lo que debe considerarse diagnóstico diferencial de enfermedades inflamatorias subagudas o crónicas. De las 14 especies de *Actinomyces* conocidas, seis son patógenas para el hombre; la mayor parte de éstas son

comensales y habitantes normales de la orofaringe, el tubo digestivo y los genitales femeninos. El agente etiológico más frecuente de la actinomicosis es *Actinomyces israelii*. La infección ocurre generalmente en pacientes inmunocompetentes, aunque se han descrito casos en pacientes con diabetes, insuficiencia renal e inmunodepresión. Típicamente ingresan cuando hay daño en la mucosa del tubo digestivo, pero la aspiración de secreciones, de la orofaringe o del tubo digestivo hacia las vías respiratorias, y el dispositivo intrauterino son importantes factores de riesgo. La actinomicosis en la cara y el cuello, sitios más frecuentes de la infección, aparece después de varias semanas y se relaciona con infecciones gingivodentales, higiene bucodental deficiente, traumatismos, manipulaciones e intervenciones quirúrgicas dentarias. La enfermedad puede manifestarse como un absceso piógeno doloroso o como un cuadro sin dolor que evoluciona en forma crónica, forma masas induradas indoloras, a menudo acompañadas de conductos fistulosos que liberan granos actinomicóticos. La colonización en los pulmones se origina por aspiración de los microorganismos de la infección bucal. El cuadro es muy parecido al de la neumonía. En el abdomen los gérmenes invaden las paredes del intestino, mientras ocurre una infección intestinal por otra causa. Ocasiona un cuadro febril, con escalofríos, pérdida de peso y dolor de tipo cólico. Desde el abdomen desciende hasta la pelvis y afecta los órganos genitales internos (útero y ovarios). Las mujeres con dispositivo intrauterino son más propensas a la infección por estos microorganismos. El diagnóstico de actinomicosis se hace con el aislamiento de especies de *Actinomyces* en medios de cultivo para anaerobios, pero la demostración de granos actinomicóticos (“gránulos de azufre”), en exudados y cortes histológicos, confirma el diagnóstico. Es poco frecuente su visualización con tinciones de uso habitual; sin embargo, se facilita con tinciones especiales, como Gram, Grocott-Gomori y PAS. El tratamiento de elección para todas las formas clínicas incluye antibióticos por tiempo prolongado, principalmente la penicilina, para evitar las recaídas y asegurar un pronóstico favorable. Las cefalosporinas de primera generación, eritromicina, clindamicina, amoxicilina más clavulanato e imipenem son antibióticos alternativos en caso de alergia a la penicilina.

Los hongos del siglo XXI

Roberto Arenas

Hospital General Dr. Manuel Gea González

En los inicios de este siglo (XXI) me permito hacer algunas consideraciones sobre los cambios en las micosis y sus agentes causales, avaladas, fundamentalmente, por la bibliografía reciente. Los hongos son microorganismos vivos muy extendidos en la naturaleza, los cuales se han colocado desde hace treinta años en su propio reino: *Fungae*. En la década de 1950 se identificaron cerca de 20 especies patógenas, pero hoy en día han demostrado su papel patógeno alrededor de 400, la mayor parte saprófitos oportunistas. Las enfermedades micóticas ocurren en huéspedes inmunocomprometidos y los hongos utilizan mecanismos de patogenicidad muy variados; algunos están en la pared celular, como la cápsula y el pigmento. Entre los hongos con cápsula, *Cryptococcus neoformans* se ha incrementado constantemente, paralelo al aumento de la inmunosupresión, aunque después de la prescripción de inhibidores de proteasas, en el SIDA, su frecuencia parece haberse estacionado. Los hongos oportunistas más importantes son levaduras del género *Candida*, especialmente *C. albicans*, *C. krusei* y *C. torulopsis* y mohos, como *Aspergillus*, especialmente *A. fumigatus*. Se ha documentado la resistencia de *Candida* a derivados triazólicos y la menor susceptibilidad de *Aspergillus*; lo cual se debe, en gran parte, a los esquemas cortos de tratamiento y a las dosis bajas.

Dichos microorganismos están cambiando los patrones epidemiológicos de micosis endémicas debido a modificaciones en el medio ambiente, a la utilización de procedimientos invasores (catéteres, prótesis cardiovasculares), a las alteraciones inmunitarias (trasplantes, quimioterapia) y al SIDA. La peniciliosis es una micosis endémica de Asia, ocasionada por *Penicillium marneffeii*, y se ha informado hasta en 40% de los pacientes con SIDA en Tailandia. Los hongos más frecuentes comprenden: *C. tropicalis* en leucemia, *C. neoformans* en SIDA, *C. albicans* en toxicómanos, *Rhizopus* en la quelación con hierro, *Malassezia* sp en hiperalimentación con lípidos y *P. marneffeii* en pacientes con SIDA en el Oriente. La solución podrá ser la aplicación rutinaria de técnicas moleculares, como la hibridación *in situ* y la reacción en cadena de la poli-

merasa. Por lo que respecta a los antifúngicos, poco se ha avanzado, la mayor parte funciona en la membrana celular y todavía hay pocos antimicóticos disponibles con acción fungicida; en la práctica sólo se cuenta con derivados poliénicos, azólicos y alilaminas sistémicos. Aun con los problemas que implica su administración y toxicidad, el patrón de referencia es la amfotericina B. Por ahora los nuevos medicamentos funcionan en la síntesis de la pared celular (inhiben la síntesis de quitina-sintetasa o beta-glucanos). Nos enfrentamos a verdaderos retos en micología médica, como la pérdida del espectro clínico clásico, el surgimiento de nuevas especies de hongos, como *Trichosporon*, *Fusarium*, *Curvularia* y *Alternaria*, a la consideración de especies aisladas en el laboratorio, para establecerlas como verdaderos patógenos y no simples contaminantes de laboratorio; y a la ejecución de estrategias terapéuticas inocuas y efectivas.

Micetomas actinomicéticos: curación clínica y bacteriológica en 15 casos

Edoardo Torres, * Elsa Vásquez del Mercado, ** Gabriela Moreno, ** Ramón F Fernández, ** Roberto Arenas**

* Residente

** Micólogo

Sección de Micología, Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

Antecedentes: el micetoma es un síndrome anatomoclínico producido por hongos (eumicetoma) o actinomicetos (actinomicetoma). Este último se debe a *Nocardia brasiliensis* (70%) en México. El tratamiento habitual incluye la combinación de dapsona con trimetoprima-sulfametoxazol; y en casos específicos, la combinación de éstos con estreptomycin, kanamicina, amoxicilina-clavulanato, fosfomicina o amikacina e imipenem.

Objetivo: se informan los datos de 15 actinomicetomas, de 65 casos de micetoma, tratados hasta la curación o mejoría sustancial.

Material y métodos: el estudio se realizó en el Departamento de Dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México, entre 1995 y 2005. Se seleccionaron 11 (73.3%) hombres y 4 (26.6%) mujeres; 8 (53.3%) con lesiones en las extremidades inferiores y el resto en la espalda (20%),

el abdomen (20%) y las extremidades torácicas (6.6%). La evolución varió de 4 meses a 15 años (promedio de 40.13 meses). El diagnóstico por examen directo se confirmó en 10 (66.6%) pacientes; por biopsia en 4 (26.6%) y mediante cultivo en 6 (39.6%). Catorce tuvieron infección por *Nocardia* sp [(93.33%) *N. brasiliensis* 4, *Nocardia* 2] y uno por *Actinomadura madurae* (6.66%).

Resultados: el tratamiento antimicrobiano se administró por periodos variables, desde cuatro meses hasta cuatro años (promedio de 12.4 meses). El principal esquema fue la combinación de trimetoprima-sulfametoxazol (TMP/SMX) más dapsona en 14 (93.33%) pacientes, y uno se trató inicialmente con imipenem más amikacina, por falta de mejoría con los medicamentos previos durante tres meses. Siete pacientes tratados con TMP/SMX más dapsona lograron la resolución del cuadro clínico; 3 (20%) requirieron tratamiento complementario con dos ciclos de imipenem y amikacina, durante 21 días, para lograr la remisión de la enfermedad. Cuatro (26.66%) requirieron cambio de tratamiento por intolerancia a dapsona: en dos se prescribió minociclina, en uno rifampicina y en otro se agregó fumarato ferroso por anemia al cuarto mes. De los 15 casos, 9 (60%) curaron, mientras que en 6 hubo mejoría clínica sustancial y curación bacteriológica (40%).

Conclusiones: el tratamiento en pacientes con actinomicetoma: combinación de trimetoprima-sulfametoxazol y dapsona duró en promedio un año y la curación se logró en 54%; cuando se requirió tratamiento complementario se prescribió imipenem-amikacina y en los casos con intolerancia a dapsona se sustituyó por minociclina o rifampicina.

Esporotricosis en edad pediátrica en el Centro Dermatológico Pascua

María del Carmen Padilla Desgarenes, Diana Medina Castillo, Norma Cortés Lozano

Servicio de Micología, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSPDF

Antecedentes: la esporotricosis es una micosis subaguda o crónica causada por el hongo dimórfico *Sporothrix schenckii*. Afecta principalmente la piel, el tejido celular subcutáneo y los ganglios linfáticos, y

con menor frecuencia otros órganos, como los huesos, los pulmones, los ojos y el sistema nervioso central. La infección generalmente ocurre por inoculación traumática del hongo en la piel; sin embargo, la inhalación de conidios puede causar la infección pulmonar y diseminación sistémica, principalmente en pacientes inmunodeprimidos. *Sporothrix schenckii* es un hongo saprofito que se encuentra en el ambiente, la tierra y la vegetación.

Objetivo: determinar la frecuencia de esporotricosis y describir sus características epidemiológicas y clínicas en los pacientes en edad pediátrica.

Material y métodos: se realizó un estudio clínico-micológico, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron pacientes, desde recién nacidos hasta los 18 años de edad, de uno y otro sexo que acudieron al Servicio de Micología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua entre enero de 1956 y junio del 2003, con diagnóstico definitivo de esporotricosis, corroborado por cultivo.

Resultados: se registraron 373 casos de esporotricosis: 45.8% adolescentes, 32.50% escolares, 16.70% preescolares y 5% lactantes. No hubo significación estadística en cuanto al sexo. La mayor parte de los casos procedían del Distrito Federal (31.7%), seguido del Estado de México (12.5%), Puebla y Veracruz (11.7% cada uno). De los adolescentes 44 (36.66%) eran estudiantes y 6 (5%) campesinos. La localización más frecuente fue la cara (36.7%), lo que contrasta con la localización más habitual en adultos (diferencia estadísticamente significativa $p < 0.001$). El menor tiempo de evolución fue de 3.5 meses y el mayor de 12.96 meses. La variedad clínica con mayor predominio fue la linfangítica en todos los grupos de edad.

Conclusiones: la esporotricosis en edad pediátrica representa 33% de los casos en el Servicio de Micología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua; su frecuencia aumenta conforme avanza la edad de los pacientes y quizá se relaciona con la exposición al medio ambiente durante el juego o trabajo en los adolescentes. El tiempo de evolución es menor en los lactantes y preescolares, lo que refleja el mayor cuidado que procuran los padres a los niños más pequeños. La localización más frecuente fue la cara, lo que se relaciona con pequeños traumatismos

que se originan durante el juego con plantas y tierra. La forma linfangítica fue la variedad clínica con mayor predominio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Padilla Desgarenes MC, Medina Castillo DE, Cortés Lozano N. Esporotricosis en edad pediátrica: experiencia en el Centro Dermatológico Pascua. *Piel* 2004;19(7):359-63.

Aislamiento y detección de levaduras del género *Malassezia* asociadas con piel sana y diferentes dermatosis en la población mexicana

F Hernández Hernández, * E Bazán Mora, * LJ Méndez Tovar, ** A Arévalo López, *** F López Martínez*

* Laboratorio de Micología Médica, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM

** Unidad de Investigación Médica en Dermatología y Micología

*** Servicio de Dermatología y Micología Médica Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Antecedentes: algunas infecciones superficiales de la piel se originan o asocian con levaduras del género *Malassezia*. Ciertas especies se han descrito como parte de la biota normal de la piel humana y de otros animales de "sangre caliente". Este género comprende nueve especies, ocho de ellas lipofílicas. Morfológicamente, el género *Malassezia* se caracteriza por células redondas u ovals de gemación simpodial y con un cuello de gemación ancho o estrecho, según la especie. Para determinar la especie se utilizan diversas condiciones de crecimiento y algunas pruebas fisiológicas.

Objetivo: conocer la frecuencia y distribución de especies asociadas con tres dermatosis y piel sana.

Material y método: este estudio se realizó en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Se obtuvieron escamas de lesiones de pacientes con pitiriasis versicolor, dermatitis seborreica y psoriasis; y del conducto auditivo externo de personas sanas en la población abierta. Las muestras se cultivaron en agar Dixon modificado y se incubaron a 32°C. Las colonias sugestivas de género *Malassezia* se sembraron en agar

dextrosa Sabouraud para corroborar su dependencia con ácidos grasos. Las colonias obtenidas se procesaron para separar la posible mezcla de especies. La confirmación de la especie se estableció de acuerdo con su morfología microscópica. Para identificar las especies se realizó el estudio microscópico de las levaduras. En cada aislamiento se realizaron, además, las pruebas de ureasa, catalasa y crecimiento a 32°C, en agar dextrosa Sabouraud adicionado con diferentes *Tween* (20,40, 60, 80).

Resultados: se obtuvieron 63 aislamientos: 17 correspondieron a personas sanas y 46 a pacientes en estudio (20 con psoriasis, 15 con dermatitis seborreica y 11 con pitiriasis versicolor). Se detectaron seis especies distribuidas en 96 colonias: *M. sympodialis* (31.3%), *M. slooffiae* (19.8%), *M. globosa* (16.6%), *M. furfur* (14.6%), *M. restricta* (12.5%) y *M. obtusa* 5.2%. Sólo en 36 aislamientos se obtuvieron especies únicas; en 60% de las psoriasis se encontraron, por lo menos, dos especies asociadas; 53% en las dermatitis seborreicas, 27% en pitiriasis versicolor y 23% en personas sanas.

Discusión: a partir de la descripción de diferentes especies de *Malassezia*, identificadas por estudios morfológicos y fisiológicos, se han realizado estudios en diferentes áreas geográficas, con la finalidad de establecer su asociación con diversas enfermedades. Los resultados aquí expuestos, y los de otros investigadores, demuestran la diversidad de especies de *Malassezia* relacionadas con diferentes dermatosis, incluso en personas sanas; por lo tanto, deben realizarse más estudios de este tipo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guého E, Midgley G, Guillot J. The genus *Malassezia* with description of four new species. *Antonie van Leeuwenhoek* 1996;69:337-55.
2. Crespo V, Delgado V. *Malassezia* species in skin diseases. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15:133-42.

¿Por qué un museo de ciencias farmacéuticas y de la salud?

Héctor García Villegas

Asociación Mexicana de Salud y Economía A.C.

La salud hace posible muchos logros personales y sociales. La educación es el punto de partida de gran

parte del progreso social y personal. Según los datos de la OCDE, la esperanza de vida en México aumentó a más de 75.2 años y se espera que para el 2050 cierta parte de la población (21%) sea mayor de 65 años (la mayoría de los que consumen medicamentos). La calidad de vida de las personas de la tercera edad es cada día mejor. Se han erradicado enfermedades, como la parálisis infantil y viruela, y en la actualidad no se ven los defectos congénitos causados por la rubéola. Se realizan intervenciones quirúrgicas y trasplantes de órganos afectados sin que el paciente lo rechace o sufra dolor. Los niños condenados a vivir aislados en una burbuja estéril por insuficiencia inmunitaria ya pueden integrarse a una escuela normal y convivir con niños de su edad. La mortalidad causada por infecciones tiene cada día una tasa mucho menor y la mortalidad infantil ha disminuido. La producción de alimentos y complementos nutrimentales mejora constantemente para satisfacer las demandas de esa población en irresponsable crecimiento. Todo ello gracias a la química y a las ciencias farmacéuticas. En un país como México, con más de 100 millones de habitantes y muchos millones de personas consumidoras de productos farmacéuticos, gran parte de la población ignora qué son y cómo se obtienen los medicamentos, así como la función de diferentes moléculas que les impiden quedarse ciegos o perder prematuramente la vida, moléculas que, por ejemplo, cuando se padece diabetes, permiten llevar una vida de calidad, y trabajar aun cuando existan enfermedades concomitantes (artritis o hipertensión). Es obligación de cada persona, del gobierno, de las universidades y de la comunidad informar de los recursos con que se cuenta y riesgos que se corren con el consumo de los “maravillosos medicamentos actuales”. Consideramos a la salud y educación un binomio indisoluble. Con un museo de ciencias farmacéuticas y de la salud sería posible llevar información a la comunidad, que le permita una administración responsable de los medicamentos, que sepa en qué consisten las buenas prácticas de manufactura, qué es la ética farmacéutica y farmacoeconomía, conocer la verdadera diferencia entre un medicamento innovador y uno genérico, que tenga presente la importancia de la investigación científica para el desarrollo social, económico y, en este caso, sanitario de un país. Un museo de ciencias

farmacéuticas y de la salud no sería sólo un acervo y exposición de maravillas y curiosidades; no sólo podríamos asombrarnos con el sincretismo del arte, la ciencia y magia en la terapéutica, de lo que ha sucedido a través del tiempo y en los diferentes lugares, con la evolución de las farmacias y de cada rama de la farmacología y el diagnóstico, la anestesiología, los microbios y antibióticos; podríamos saber cuál ha sido el papel de la industria farmacéutica de México en el mundo, cuál parece ser el futuro de México en las ciencias farmacéuticas, qué hace en este país con padecimientos como la diabetes que afecta gran parte de la población ¿Serán las ciencias farmacéuticas las que profundicen, aún más, las diferencias sociales y económicas estableciendo diferencias biológicas? Si con este museo se logra sembrar la semilla en los niños y jóvenes, como amor a las ciencias farmacéuticas, que genere el deseo de seguir investigando o dedicarse profesionalmente a esta importante y productiva empresa, y que en los adultos se logre una visión realista de lo que son los medicamentos y la prescripción responsable de los mismos, el museo habrá logrado su objetivo, el placer del saber aunado a una mejor salud.

Respuesta inmunitaria en infecciones por hongos

Laura E Castrillón, Alejandro Palma Ramos

Laboratorio de Inmunobiología, Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco

El aumento en la frecuencia de algunas enfermedades en las que los hongos aparecen como microorganismos emergentes se ha asociado con mayor susceptibilidad en pacientes con cierto grado de inmunodeficiencia. Estas infecciones se observan con hongos oportunistas, los cuales normalmente aparecen como comensales y cuando se modifica la capacidad de resistencia en un huésped susceptible. Los principales factores de riesgo de infecciones oportunistas son: neutropenia, diabetes, tratamientos prolongados con antibióticos, haber recibido inmunosupresores, entre otros; por lo tanto, es importante conocer la función de la respuesta inmunitaria del huésped hacia los factores de virulencia de los hongos (patógenos primarios u oportunistas), los cuales se hacen más evidentes cuando ésta disminuye. Para entender la relación que establece

el hongo con su huésped susceptible es necesario recordar que dichos microorganismos son saprófitos, aerobios, eucariontes; su crecimiento es óptimo de 25 a 30°C, algunos tienen dimorfismo y su replicación puede ser sexual o asexual. Cuando estos microorganismos logran infectar, diseminarse y replicarse en el huésped susceptible, deben conocerse los factores de virulencia que le permiten realizar estos procesos, como termotolerancia, adhesinas, producción de enzimas, componentes de su pared celular, existencia de cápsula, capacidad de síntesis de melanina, síntesis de toxinas, dimorfismo y receptores hormonales. Para cada microorganismo, el huésped expresa respuestas específicas que contrarrestan su acción. En contraparte, el huésped inmunocompetente cuenta con mecanismos de resistencia natural hacia estas infecciones, principalmente productos microbicidas en suero y tejidos, como anticuerpos, complemento, enzimas, péptidos antimicrobianos y diferentes condiciones fisiológicas, según el tejido (pH, tensión de oxígeno, concentración de sales, etc.) que sirven como barreras naturales para impedir la colonización y diseminación de hongos con potencial patogénico o permitir su asociación como comensal, como en el caso de las levaduras oportunistas. Además de los factores solubles, es importante establecer el papel de las células con posible actividad antifúngica (neutrófilos, macrófagos y células dendríticas), cuya función es dual: *a*) citotoxicidad: consiste en la eliminación del hongo por fagocitosis y producción de metabolitos reactivos del oxígeno (O_2^- , H_2O_2 , OH^- , OH , OCl^-) por mecanismos dependientes e independientes del sistema de la mieloperoxidasa y del NO; *b*) producción de citocinas estimuladas por receptores específicos (hacia estructuras del hongo o por otras citocinas), cuya principal función es la estimulación, diferenciación o activación de otras células. Para comprender los mecanismos de inmunidad innata, que participan en la eliminación de hongos, deben conocerse las vías de reconocimiento de los patógenos por el huésped, fundamentalmente receptores solubles (manosa), receptores de superficie (complemento y Fc) y receptores Toll. Los principales receptores que participan para el reconocimiento de estructuras fúngicas son receptores a manosa (MR), TLR2, TLR4 y dectin-1 (beta-glucano). Éstos inducen la síntesis de citocinas por dos rutas de señalización

y dependen de los factores de transcripción NF- κ B e IRF3. Los mecanismos de resistencia adaptativa sugieren que la diferenciación de linfocitos TH0 en TH1 o TH2 se debe a los mecanismos de presentación antigénica (células presentadoras de antígeno) y del ambiente de citocinas. Cuando el perfil de citocinas es TH1 se refiere a la síntesis de IFN- γ , IL-12, IL-12, y TNF- β , cuya función principal es aumentar la actividad citotóxica de los neutrófilos y macrófagos y las respuestas de inmunidad celular; en cambio, un perfil TH2 se caracteriza por la coexistencia de interleucinas IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, las cuales favorecen las respuestas de producción de anticuerpos o respuestas humorales. En infecciones por *Candida* y *Aspergillus* se han descrito respuestas diferenciales de reconocimiento en función del morfotipo; esto sugiere que el reconocimiento de levaduras induce respuestas TH1 (síntesis IL-12), mientras la respuesta hacia las hifas representa un perfil TH2 (síntesis de IL-4-IL-10). Se ha demostrado que las infecciones por *Candida* originan respuestas diferenciales hacia los receptores opsónicos (a inmunoglobulinas y complemento) y no opsónicos (a manosa), y que la activación de los primeros induce susceptibilidad a la infección (TH2); mientras que en el reconocimiento de residuos de manosa se generan señales protectoras (TH1). Para entender el papel de los anticuerpos en la inmunidad hacia los hongos, es importante recordar que éstos son capaces de neutralizar toxinas, fijar el complemento, opsonización y activación de la citotoxicidad dependiente de anticuerpos; sin embargo, su capacidad protectora en infecciones por hongos es motivo de controversia, ya que los anticuerpos, en infecciones por *C. neoformans* o *C. albicans*, o su transferencia pasiva no induce protección contra dichos microorganismos. Por lo tanto, el papel de los anticuerpos en infecciones por hongos es útil para el diagnóstico, pues las concentraciones elevadas indican reactivación de focos micóticos (respuestas TH2 no protectoras) y la disminución, estados de inmunodeficiencia.

Para conocer el equilibrio entre la relación huésped-parásito, en infecciones fúngicas, es importante saber cuáles son los mecanismos de evasión de resistencia inmunitaria de estos microorganismos, como su capacidad de resistencia, supervivencia y replicación dentro de los fagocitos, descritos para *S. schenkii*, *H.*

capsulatum, *A. fumigatus*, *C. albicans*, *C. neoformans* y *P. brasiliensis*. Este proceso se logra por la capacidad enzimática de los microorganismos patógenos para neutralizar los mecanismos citotóxicos de las células. Otros mecanismos de evasión de la respuesta inmunitaria de los hongos son las diferencias en la señalización que permiten dirigir respuestas TH2, producción enzimática de moléculas con capacidad hidrolítica hacia moléculas de la respuesta inmunitaria (citocinas, anticuerpos y factores de complemento), síntesis de micotoxinas (con capacidad inmunosupresora), inducción de respuestas supresoras por antigenemia y activación de poblaciones reguladoras de linfocitos T (Treg). La capacidad del hongo para crecer en diferentes formas (*in vivo*) y coevolucionar como comensal conduce a la expansión de diversos procesos de regulación de respuestas antifúngicas, cuya integración permite generar respuestas inmunitarias eficientes.

Resistencia a los antifúngicos: un problema emergente en México

Patricia Manzano Gayosso, * Luis J Méndez Tovar, **
Francisca Hernández Hernández, * Rubén López
Martínez *

* Laboratorio de Micología Médica, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM

** Laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología Dr. Ernesto Macotela, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Antecedentes: en todo el mundo se ha observado un incremento en los casos de micosis asociadas con falla terapéutica. Ante el desconocimiento real de este fenómeno, se decidió estudiar la resistencia a los antifúngicos en México.

Material y métodos: se evaluaron 76 aislamientos de pacientes del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, del IMSS, de los cuales 36 tuvieron dermatofitosis y 40, candidosis. Para los dermatofitos se utilizó el método E-test® y para *Candida* microdilución en caldo. Los antimicóticos para dermatofitosis incluyeron itraconazol, ketoconazol y fluconazol; además de voriconazol y amfotericina B para las levaduras.

Resultados: de los 36 dermatofitos, 7 (19.4%) aislamientos fueron resistentes para uno o más antifúngicos (*Trichophyton rubrum*: 3; *T. mentagrophytes*: 3; y *T. tonsurans*: 1). Un aislamiento de *T. rubrum* mostró resistencia a los tres azoles; los seis restantes resultaron resistentes sólo al fluconazol. De los 40 aislamientos de *Candida*, 11 (27.5%) mostraron resistencia: siete a ketoconazol e itraconazol; tres a itraconazol, y uno a ketoconazol. Un aislamiento de *C. glabrata* fue resistente a los cuatro azólicos. Ninguna de las levaduras mostró resistencia a amfotericina B.

Conclusión: la falla terapéutica puede deberse a fenómenos de resistencia. En este trabajo se encontró una resistencia de 20 y 27.5% en dermatofitos y levaduras, respectivamente.

Alérgenos fúngicos

María Eugenia Castro Mussot

Departamento de Inmunología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

Los hongos son microorganismos ubicuos; su distribución en la naturaleza es muy amplia, contribuyen con la descomposición de materia orgánica y participan en diversos ciclos biológicos. Constituyen un grupo muy numeroso, pues se han descrito cerca de 500,000 especies, pero se estima que existen entre 1 y 1.5 millones. Sólo un pequeño número son patógenos de animales y plantas; sin embargo, son responsables de diversas enfermedades, ya que constituyen una importante fuente de alérgenos, ya sea de levaduras o esporas fúngicas. La exposición a los alérgenos fúngicos se produce en espacios abiertos o interiores. El número y tipo de esporas dependen del momento del día, estación del año, localización geográfica y fuentes de esporulación. El número total de esporas fúngicas en el aire varía de 200 a más de un millón por metro cúbico, por lo que la exposición a sustancias alergénicas determina la posibilidad de que una persona inhale un número elevado de esporas. Los factores determinantes de la concentración de esporas fúngicas intradomiciliarias son la humedad y la temperatura. Dos de las enfermedades más frecuentes ocasionadas por alérgenos fúngicos son la rinoconjuntivitis y el asma alérgica. Se calcula que incluso 15 al 20% de la población puede padecerlas. Los distintos géneros de hongos que se

han relacionado con enfermedades alérgicas incluyen: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Fusarium* y *Epicoccum*, aunque se han descrito más de 80 géneros responsables de alergias respiratorias. La enfermedad alérgica está mediada por un mecanismo inmunológico conocido como fenómeno de hipersensibilidad tipo anafiláctico; consiste en una respuesta inmunitaria humoral exagerada hacia un antígeno dado que causa daño tisular. La primera exposición con el antígeno, en este caso alérgeno, produce, en ciertos individuos, elevadas concentraciones de IgE; se sabe que esta respuesta está mediada por la participación de linfocitos Th2 productores de IL-4. La IgE circulante es citotrópica para células cebadas y basófilos, es decir, estos anticuerpos se unen a la superficie celular por el fragmento Fc, dejan sus sitios activos expuestos y se produce la sensibilización específica de las células. Dichas sensibilización en los pacientes atópicos los predispone a padecer el cuadro alérgico, pero sólo sucede al estar nuevamente en contacto con el alérgeno (mientras no ocurra estará libre de síntomas). Los basófilos de la sangre y las células cebadas de la piel, de las mucosas o del tejido pulmonar tienen en su citoplasma gran cantidad de gránulos; además, en su interior contienen diversas sustancias preformadas, como histamina, heparina, factor quimiotáctico para eosinófilos y neutrófilos, y algunas proteasas (triptasa y quimasa). Cuando nuevas moléculas del mismo alérgeno reaccionan con sus IgE específicas, se induce, en las células sensibilizadas, una cascada de señalización bioquímica que ocasiona la degranulación y por lo tanto se vacía el contenido de los gránulos de las células implicadas. Además, se activan dos enzimas cercanas a la membrana que actúan con el ácido araquidónico y se estimula la formación de leucotrienos, prostaglandinas, tromboxanos y citocinas. Estos componentes neoformados también se liberan al espacio extracelular y son responsables de continuar con los efectos iniciados por los mediadores preformados. Los efectos de estas sustancias son vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y de la contracción del músculo liso; en conjunto producen los síntomas y signos de las reacciones anafilácticas, como estornudo, tos, edema, comezón, sarpullido, eritema, sensación de cuerpo extraño y secreción en las mucosas, hinchazón de la lengua, incapacidad de deglutir, taquicardia,

fiebre, incontinencia urinaria, rinitis y asfixia. Dada la relevancia de los hongos en el origen de las alergias respiratorias, es importante conocer la prevalencia de sensibilización a estos microorganismos en la población. Estos estudios se realizan habitualmente con la prueba cutánea (*Prick test*) hacia baterías comerciales de hongos, por ejemplo: extractos de *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum* y *Ustilago* sp. La lectura se realiza mediante papulometría y se consideran positivas las reacciones con un área superior a 7 mm². Otra prueba incluye la determinación *in vitro* de IgE sérica específica con ELISA.

De los alérgenos respiratorios conocidos, los hongos se encuentran entre los más complicados de estudiar, pues se requieren extractos de calidad y con especificidad óptima para establecer diagnósticos y tratamientos correctos. Además, es importante que tengan una adecuada estabilidad. Un diagnóstico impreciso puede deberse a la falta de extractos comerciales estandarizados o a su baja sensibilidad en la determinación de IgE sérica específica. Recientemente se publicó un trabajo que demuestra que los extractos alérgenos de *Fusarium* tienen estabilidad muy baja y que *Fusarium culmorum*, entre otras especies de hongos, puede ser un neumoalérgeno subdiagnosticado. En contraste con los extractos naturales, los cuales tienen gran variabilidad y baja estabilidad, los alérgenos recombinantes, obtenidos por ingeniería genética, representan un material de referencia mucho más estable, ya que tienen una composición uniforme. Aunque faltan estudios para determinar los diferentes alérgenos recombinantes, su utilización aportará, seguramente, un diagnóstico más preciso y mejoría sustancial en el tratamiento de las enfermedades alérgicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benerjee B, Kurup VP, Greenberger PA, Johnson BD, Fink JN. Cloning and expression of *Aspergillus fumigatus* allergen Asp f 16 mediating both humoral and cell-mediated immunity in allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). *Clin Exp Allergy* 2001;31:761-70.
2. Breitenbach M, Cramer R, Lehrer SB. Impact of current genome projects on the study of pathogenic and allergenic fungi. *Chem Immunol* 2002;81:5-9.
3. Bush RK, Portnoy JM. The role and abatement of fungal allergens in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:430-40.
4. Chapman MD, Smith AM, Vailes LD, Arruda LK, et al. Recombinant allergens for diagnosis and therapy of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:409-18.
5. D'Amato G, Chatzigeorgiou G, Corsico R, Gioulekas D, Jager L, et al. Evaluation of the prevalence of skin prick test positivity to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with suspected respiratory allergy. *Allergy* 1997;52: 711-6.
6. Gent JF, Ren P, Belanger K, Triche E, Bracken MB, et al. Levels of household mold associated with respiratory symptoms in the first year of life in a cohort at risk for asthma. *Environ Health Perspect* 2002;110: A781-A786.
7. Kurup VP, Shen HD, Vijay H. Immunobiology of fungal allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;129:181-8.
8. Sellart-Altisent M, Torres-Rodríguez JM, Gómez de Ana S, Alvarado-Ramírez E. Microbiota fúngica nasal en sujetos alérgicos y sanos. *Rev Iberoam Micol* 2007;24:125-30.
9. Simon-Nobbe B, Probst G, Kajava AV, Oberkojler H, Susani M, et al. IgE-binding epitopes of enolases, a class of highly conserved allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:887-95.

Composición y estructura de los polisacáridos de la pared celular de *Nocardia brasiliensis* (protocolo y resultados preliminares)

Laura Verónica Jasso Escutia, * Francisca Hernández Hernández, * Armando Pérez Torres, ** Irma Elena López Martínez, ** Blanca Edith Millán Chiu, * Ricardo Lascurain, *** Luis Javier Méndez Tovar****

* Departamento de Microbiología y Parasitología

** Departamento de Biología Celular y Tisular

*** Departamento de Bioquímica

Facultad de Medicina, UNAM

**** Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Antecedentes: en todos los organismos capaces de causar infección en el humano y animales, la pared celular es la primera estructura en contacto con el hospedero; por lo tanto, es importante conocer su composición y estructura para comprender la fisiopatología de la infección. *Nocardia brasiliensis* es una bacteria grampositiva que pertenece al orden de los actinomicetales, grupo donde se encuentra también *Mycobacterium tuberculosis*. La composición de la pared de este último microorganismo se conoce ampliamente, la cual consta de peptidoglucano, arabinogalactana, ácidos micólicos y otros lípidos asociados con la superficie. Dentro del género *Nocardia*, la especie cuya pared se

ha estudiado más es *N. asteroides*, bacteria causante principalmente de nocardiosis cerebral. *N. brasiliensis* es la principal causa de actinomicetoma en México y otros países. Es una enfermedad subcutánea muy común en los países subdesarrollados, localizados en zonas tropicales y subtropicales; su evolución tiende a ser muy crónica (5 a 20 años o más) y no se conoce con exactitud su fisiopatogenia. Es importante conocer la composición y estructura de los azúcares de la pared celular de *N. brasiliensis*, pues en organismos del mismo grupo se sabe que son las moléculas más superficiales y, por lo tanto, las primeras en entrar en contacto con el hospedero.

Objetivos: determinar la composición y estructura de los polisacáridos de la pared celular de *N. brasiliensis*.

Material y métodos: se realizó la curva de crecimiento en una cepa de referencia y dos aislamientos clínicos en caldo BHI. Se cosecharon los cultivos en las diferentes fases y se fijaron con glutaraldehído y paraformaldehído para incluirlas en resina. Esta masa bacteriana se utilizó para realizar una búsqueda piloto de afinidad de lectinas, observada al microscopio de luz. Posteriormente, de la misma masa bacteriana se realizaron cortes de 5 µm de grosor para el marcaje, postinclusión, con diferentes lectinas biotiniladas específicas para diferentes carbohidratos.

Resultados: curva de crecimiento: se observó la fase lag a los siete días, la fase log a los 12 y la fase estacionaria a los 34. De 10 lectinas probadas se detectó alta afinidad por la concanavalina A con afinidad para manosa, y PKA y SBA para galactosa. Al parecer, la composición de polisacáridos es diferente en las tres fases de crecimiento bacteriano. El estudio de microscopía electrónica de transmisión será determinante para localizar la distribución de estos azúcares en la pared celular de *N. brasiliensis*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chartterjee D, Khoo K-H. The surface glycopeptidolipids of *Mycobacteria*: structures and biological properties. *Cellular and Molecular Sciences* 2001;58:2018-42.
2. Beaman BL, Moring SE. Relationship among cell wall composition stage of growth and virulence of *Nocardia asteroides* GUH-2. *Infect Immun* 1988;56:557-63.

Aislamiento de *Candida glabrata* en dos unidades de cuidados intensivos

MA Flores Sánchez,* AA Cortés Figueroa,** LR Castañón Olivares*

* Facultad de Medicina, UNAM

** Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE

Antecedentes: la frecuencia de infecciones por *Candida no albicans* se ha incrementado en los pacientes admitidos en unidades de cuidados intensivos; sin embargo, su significado aún permanece sin aclararse. Durante la década pasada, *Candida glabrata* surgió, entre otros microorganismos, como una importante causa de fungemias, pero a diferencia de otras especies de *Candida*, el médico debe estar alerta ante su presencia, ya que es resistente (de manera natural o adquirida) a los medicamentos antifúngicos.

Objetivo: informar la coexistencia de *C. glabrata* en pacientes de dos unidades de cuidados intensivos (de adultos y pediátrica) y determinar, mediante técnicas tradicionales, la similitud entre los aislamientos clínicos y toma de muestras en dichas áreas.

Material y métodos: se analizaron los expedientes y se obtuvieron los datos demográficos, factores de riesgo, tratamiento y resultados de cuatro pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátrica y de adultos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. de quienes se aisló *Candida no albicans*, según los resultados de laboratorio del mismo hospital. Dichos aislamientos y los obtenidos en las muestras de las áreas físicas y personal, de ambas unidades, se analizaron en el laboratorio de micología médica de la UNAM, mediante métodos morfológicos, bioquímicos y moleculares, para su identificación.

Resultados parciales: de enero a marzo del 2007 se obtuvieron cuatro aislamientos de *Candida no albicans* en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre: dos de pacientes adultos y dos pediátricos. En las muestras (de áreas físicas y personal) de ambas unidades se obtuvieron 60 aislamientos del género *Candida*, identificados por pruebas morfológicas y bioquímicas.

Identificación molecular de *Cryptococcus neoformans* y otros hongos de importancia médica

Rosa María Rojas Santiago* F Hernández Hernández* E Córdova Martínez* LJ Méndez Tovar** P Manzano Gayosso* R López Martínez*

* Laboratorio de Micología Médica, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM

** Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Antecedentes: en los últimos años han aumentado las micosis en los pacientes inmunodeprimidos. Tradicionalmente la identificación de los hongos causantes de infecciones se realiza por procedimientos morfológicos y fisiológicos que consumen mucho tiempo; en ocasiones los resultados no son muy confiables, por lo que se requiere una técnica que permita la identificación rápida, sensible y confiable. Actualmente las técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), representan una herramienta de gran utilidad, ya que permiten identificar con mayor rapidez, precisión y especificidad los hongos causantes de infecciones.

Objetivo: identificar mediante PCR *Cryptococcus neoformans* y hongos causantes de zigomicosis y aspergilosis a partir de cultivos (particularmente de muestras biológicas).

Material y métodos: se realizó la extracción, purificación y cuantificación de ADN de cepas de referencia de *Cryptococcus* sp, *Absidia* sp, *Mucor* sp, *Rhizopus* sp y *Aspergillus* sp. Posteriormente se efectuó la reacción en cadena de la polimerasa con ADN de cada uno de los hongos, con cebadores relatados en la bibliografía como especie-específicos. Las condiciones de la PCR fueron las siguientes: 1) para *Cryptococcus* sp se utilizaron los cebadores CN4 y CN5 con temperatura de 58°C; el tamaño del fragmento descrito es de 136 partes de bases; 2) para los zigomicetos se usaron los cebadores Acl1-Acl2, Acy1-Acy2, Mc1-Mc2, Ro1-Ro2, Rm1-Rm2 con fragmentos de 477, 577, 538, 413 y 305 pares de bases, respectivamente; en todos se utilizó una temperatura de 56 a 60°C, y 3) para *Aspergillus* sp se utilizaron los cebadores AFUM1-AFUM2, con temperatura de 58°C y el tamaño de fragmento de 385 pares de bases;

los productos se corrieron en gel de agarosa al 1.5%, teñido con bromuro de etidio.

Resultados: el tamaño de los fragmentos fue el esperado para cada una de las especies y con esto se corroboró parcialmente la especificidad de los cebadores, pues algunos se amplificaron con ADN de otros géneros de importancia médica. La sensibilidad de la técnica utilizada en *C. neoformans* fue de 100 pg de ADN. Los zigomicetos tuvieron sensibilidad con 1 ng de ADN. Los cebadores para *Aspergillus fumigatus* mostraron especificidad. En el próximo trabajo se utilizará la técnica de PCR para identificar infecciones a partir de muestras biológicas de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Luo G, Mitchel G. Rapid identification of pathogenic fungi directly from cultures by using multiplex PCR. J Clin Microbiol 2002;40:2860-5.
2. Voigt K, Cigelnik E, O'donnell K. Phylogeny and PCR identification of clinically important zygomycetes based on nuclear ribosomal-DNA sequence data. J Clin Microbiol 1999;37:3957-64.

Diagnóstico molecular de las especies que causan candidosis sistémica

José Luis Camacho Cardoso* F Hernández Hernández, ** MA Martínez Rivera, * P Manzano Gayosso, ** LJ Méndez Tovar, *** R López Martínez, ** E Córdova Martínez E**

* Departamento de Microbiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

** Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.

*** Unidad de Investigación Médica en Dermatología y Micología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Antecedentes: la candidosis es una micosis causada por diversas especies de *Candida*. Durante la década pasada aumentó la frecuencia de especies no *albicans* (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*) y disminuyó la de *C. albicans* como causa de infección. *Candida* representa 10% de las infecciones sanguíneas y la tercera o cuarta causa de infección en pacientes hospitalizados. Las infecciones sistémicas e invasoras

se asocian con altos índices de morbilidad y mortalidad. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es un método con mayor sensibilidad que el cultivo y reduce considerablemente el tiempo de emisión de los resultados.

Objetivo: aplicar un protocolo basado en PCR para establecer el diagnóstico e identificación de especies de *Candida*, a partir de aislamientos de referencia y clínicos y de muestras sanguíneas de pacientes con probable candidosis sistémica.

Material y métodos: se utilizó ADN de cepas de referencia y aislamientos clínicos de *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata* para realizar la PCR con oligonucleótidos especie-específicos. Se determinó la especificidad de estos últimos y la sensibilidad de la técnica. Se aplicaron diversos procedimientos de extracción de ADN fúngico a partir de muestras sanguíneas.

Resultados: se comprobó la especificidad de los oligonucleótidos y se obtuvieron productos de amplificación correspondientes a las cuatro especies estudiadas. En los ensayos de sensibilidad resultó un producto de amplificación con 10 pg de ADN para *C. albicans*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*, mientras que para *C. parapsilosis* la sensibilidad fue de 1 pg. A partir de sangre infectada con diferente número de levaduras, la sensibilidad de la PCR fue de 10^4 levaduras. La reacción en cadena de la polimerasa es un procedimiento que puede optimizarse para el diagnóstico rápido y sensible de infecciones micóticas sistémicas como la candidosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pfaller MA, Diekeman DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:133-63.
2. Luo G, Mitchell TG. Rapid identification of pathogenic fungi directly from cultures by using multiplex PCR. *J Clin Microbiol* 2002;40:2860-5.
3. Pincus DH, Orenge S, Chatellier S. Yeast identification; past, present, and future. *Med Mycol* 2007;45:97-121.

Diversidad morfológica de aislamientos clínicos de *Sporothrix schenckii*

Elda Cortés González,* F Hernández Hernández,* E Córdova Martínez,* P Manzano Gayosso,* LJ Méndez Tovar,** Jorge García Tay,* R López Martínez*

* Laboratorio de Micología Médica, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM

** Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

Antecedentes: *Sporothrix schenckii* es el único microorganismo descrito como causante de la esporotricosis (micosis subcutánea más frecuente en México). Durante el estudio morfológico para identificar este hongo, aislado de casos clínicos, con frecuencia se perciben algunas diferencias macro y microscópicas entre cepas.

Objetivo: determinar la variabilidad morfológica de *Sporothrix schenckii* aislado de casos clínicos.

Material y métodos: se obtuvieron 30 muestras aisladas de pacientes con esporotricosis linfangítica, atendidos en diversos centros hospitalarios de la Ciudad de México. La morfología macroscópica se determinó a partir de cultivos monospóricos, se preparó una suspensión que contenía 10^3 conidios/mL y de ésta se inocularon 20 μ L en placas de agar dextrosa Sabouraud con antibióticos. Las placas se incubaron a 28°C durante ocho días y se registraron las características de las colonias (diámetro, aspecto, color, superficie, bordes). La morfología microscópica se identificó a partir de la suspensión primaria de los conidios de *S. schenckii*; se utilizaron 20 μ L para preparar microcultivos de cinco días de desarrollo a 28°C. Después de ese tiempo se consideraron las siguientes características microscópicas: arreglo micelial; forma, tamaño y disposición de los conidios; forma, tamaño y distribución de los conidióforos.

Resultados preliminares: del total de las cepas estudiadas, 80% fue compatible con la morfología típica de *S. schenckii*. El 20% restante, por su morfología, quizá no corresponda a esta especie, por lo que será importante determinar si en México existen especies diferentes a *S. schenckii* capaces de producir lesiones esporotricoides.

Identificación de mediadores inflamatorios (TNF- α) y vasculitis cutánea en lesiones de micetoma experimental

María Vanesa Cuevas Moreno,* Roberto Arenas Guzmán,* María Elisa Vega Memije,** Laura Estela Castrillón Rivera,*** Alejandro Palma Ramos***

* Servicio de Micología

** Servicio de Dermatología

Hospital General Manuel Gea González, Secretaría de Salud

*** Profesor Investigador del Laboratorio de Inmuno-potenciadores. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Departamento de Sistemas Biológicos

Antecedentes: el micetoma es un síndrome caracterizado, clínicamente, por aumento de volumen, deformación de la región y lesiones de aspecto nodular con fistulas por donde drena un líquido filante, seropurulento, que contiene las formas parasitarias con apariencia de “grano”. En ocasiones, el orificio de salida tiene un borde mamelonado, ulceraciones, costras melicéricas y cicatrices retráctiles hipo o hiperpigmentadas.

Objetivo: determinar la vasculitis leucocitoclástica en lesiones de micetomas inducidos por *Nocardia brasiliensis*, y las subpoblaciones de células inflamatorias que participan en el establecimiento y progresión del síndrome mediante técnicas histológicas e inmunohistoquímica con TNF- α .

Material y métodos: se administraron por vía subcutánea 0.15 mL de una suspensión con *Nocar-*

dia brasiliensis (concentración de 1 mg/mL) en el cojinete plantar derecho, y solución salina estéril en el cojinete plantar izquierdo (control). Los cortes histopatológicos se analizaron con las tinciones de hematoxilina-eosina y Ziehl-Neelsen. El marcaje histoquímico se efectuó con *Cell and tissue staining kit* R&D Systems HRP-AEC SYSTEM Anti-goat (número de catálogo CTS009) (Avidin-biotin), y Anti-ratón TNF- α (R-19), IgG policlonal de cabra (Santa Cruz Biotechnology). La técnica de ELISA se realizó con el equipo comercial R&D Systems: Mouse TNF- α /TNFSF1A Immunoassay, Quantikine, número de catálogo MTA00.

Resultados y discusión: el micetoma se manifiesta como un proceso agudo con coexistencia de neutrófilos a las 24 horas y a los 15 días de inoculación; después de un mes cambia el infiltrado y se observan histiocitos epitelioides y vacuolados, linfocitos y algunas células plasmáticas; finalmente, en el tercer mes son evidentes los neutrófilos alrededor del grano y abundantes histiocitos. Se observó el TNF- α a las 24 horas y a los 15 días; el marcaje fue denso, y a partir de los dos meses se expresó alrededor del grano. El TNF- α es una citocina que interviene en la fase aguda de la reacción inflamatoria y se mantiene durante todo el proceso.