

Tema 23 – Micología General

Contenido

1. Interés médico de los hongos.....	2
2. Micología general: características morfofuncionales.....	2
2.1 Tipos de Hifas.....	3
2.2 Tipos de hongos: dimórficos.....	4
REPRODUCCIÓN DE LOS HONGOS: PROPAGACIÓN ASEXUAL.....	4
REPRODUCCIÓN DE LOS HONGOS: REPRODUCCIÓN SEXUAL.....	5
3. CARACTERÍSTICAS CULTURALES	6
¿SON TODOS LOS HONGOS PATÓGENOS PARA EL SER HUMANO?	7
MECANISMOS DE DEFENSA	8
DETERMINANTES DE PATOGENICIDAD.....	8
PATOGENESIS DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS	8
4. DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS	9
5. FICOLOGÍA MÉDICA	12
INTERÉS DE LAS ALGAS EN MEDICINA	12
DINOFLAGELADOS	13
CICLO VITAL.....	13
TOXINAS.....	13
¿CÓMO LLEGAN LAS TOXINAS?	13
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	14
GÉNERO <i>PROTOTHECA</i>	14
¿QUÉ SON?	14
CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS	14
EPIDEMIOLOGÍA - <i>Prototheca</i> y <i>Protothecosis</i>	14
MANIFESTACIONES CLÍNICAS- <i>Prototheca</i> y <i>Protothecosis</i>	14
DIAGNÓSTICO - <i>Prototheca</i> y <i>Protothecosis</i>	15
TRATAMIENTO - <i>Prototheca</i> y <i>Protothecosis</i>	15

Cosis importantes de este tema aparte de todo:

Micología General. Características morfofuncionales de los hongos. Organografía fúngica. Propagación asexual y reproducción sexual. Bases de su clasificación. Patogénesis de las infecciones fúngicas. Diagnóstico. Antifúngicos: mecanismos de acción. **Ficología médica.**

1. Interés médico de los hongos

Los hongos tienen interés en medicina por varias razones:

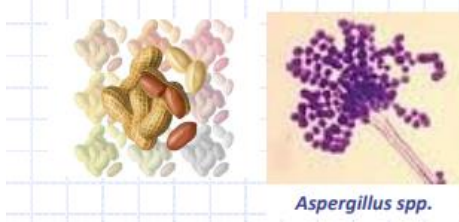
En primer lugar, porque algunos de ellos son tóxicos, por ejemplo, las setas provocan intoxicaciones en el ser humano, lo que se conoce como **Micetismo**. En la imagen podemos observar a la izquierda *Amanita muscaria*, que es altamente peligrosa y a la derecha *Amanita cesarea* que era un alimento reservado para los emperadores romanos. A Claudio por ejemplo lo asesinaron mezclando *Amanita cesarea* con *Amanita muscaria*.

Micetismo (intoxicación por setas)



Amanita muscaria vs. Amanita cesarea

Micotoxicosis (vgr. intoxicación por aflatoxinas)



Aspergillus spp.

Hay otros hongos microscópicos de los que producen moho, por ejemplo, *Aspergillus niger* que cuando contamina algunos alimentos, él y otras especies del género *Aspergillus spp.* y otros hongos filamentosos microscópicos, que producen toxinas, las llamadas genéricamente: **aflatoxinas**. Van a contaminar alimentos, por ejemplo, cacahuets que cuando los ingerimos van a producir intoxicaciones en el ser humano.

Luego también estos hongos filamentosos y otros levaduriformes van a producir fenómenos alérgicos en el ser humano. Al igual que otros que van a producir infecciones que conocemos como **Micosis**.

Alergia



Micosis

- ✗ Superficiales
- ✗ Cutáneas
- ✗ Subcutáneas
- ✗ Profundas

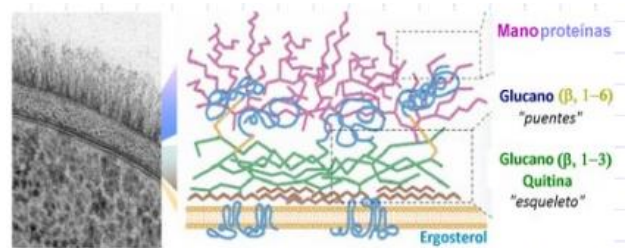


2. Micología general: características morfofuncionales

Ahora vamos a ver qué son los hongos, cómo son los hongos, tanto los macroscópicos como los microscópicos. Antes eran considerados vegetales y los estudiaban los botánicos. Hoy en día no son considerados vegetales, sino que son un reino aparte, el **Reino Fungi**, perteneciente al **Dominio Eukarya**.

Son organismos eucariotas con las siguientes características:

- Tienen **núcleo con** la membrana nuclear (**carionteca**)
- DNA con histonas
- Organelas citoplasmáticas
- Membrana con ergosterol
- Pared celular con glucanos (β 1-3, que es la parte fundamental que es la quitina, y luego por encima de él tiene una parte glucoproteica que es manano con proteínas y para unir esa parte glucoproteica a la quitina existe el glucano β 1-6)
- Metabolismo heterótrofo



Hay 2 tipos de hongos de interés médico:

- los unicelulares, que son las llamadas levaduras. Y cuando se desarrollan en los medios de cultivo dan lugar a colonias semejantes a las colonias bacterianas.



- Los multicelulares o pluricelulares que son funcionalmente idénticos a los hongos macroscópicos, a las setas. Las setas no son más que conglomerados de estos hongos multicelulares, que reconocen como célula fundamental a la denominada "Hifa".



- **Hifa:** Es una célula alargada en forma de dedo de guante, con numerosos núcleos, con todas las organelas citoplasmáticas y con tabiques que presentan poros de distribución irregular.

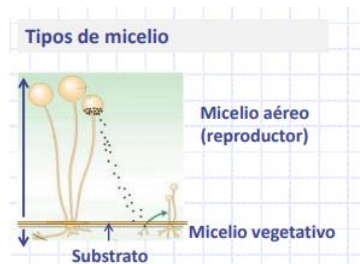
Estas hifas presentan ramificaciones y esas ramificaciones es como si fueran las ramas que van apareciendo en el tallo de un árbol y el conjunto de esas ramificaciones que van apareciendo es lo que se le denomina micelio. Ese micelio se hace macroscópico en un medio de cultivo.

Aquí tenemos un troza de pan bimbo enmohecido, pues ese moho son hongos microscópicos, pero, las setas a la postre no son más que grupos de hifas que forman micelios y que al final fructifican dando un micelio aéreo, que es la colonia macroscópica. Lo que vemos no es más que el micelio aéreo.

2.1 Tipos de Hifas

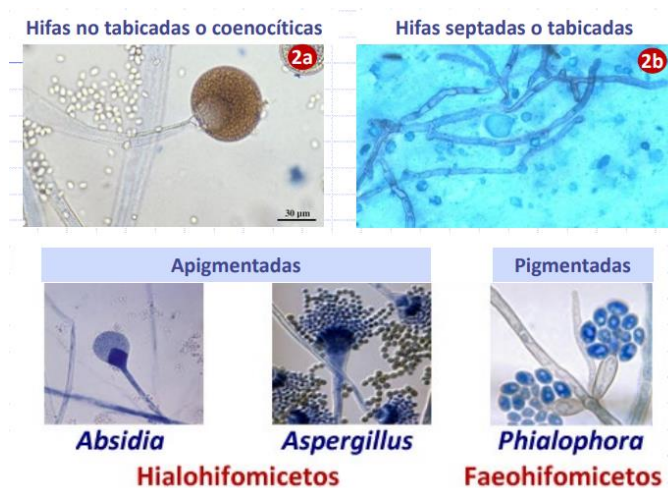
Hay dos tipos de Hifas:

- **Hifas no septadas, sifonadas o cenocíticas:** son más anchas, con muy pocos tabiques y de distribución irregular.
- **Hifas septadas:** más estrechas (la mitad del diámetro que las no septadas) y con tabiques de distribución regular.



Tanto las hifas septadas como las no septadas van presentando ramificaciones que se agrupan formando los micelios. Este ser tiene que nutrirse y parte de ese micelio se introduce en el sustrato, en el lugar donde se encuentra, son como raíces.

← En este esquema vemos que la línea amarilla es el sustrato y vemos como hay un micelio que se introduce en el sustrato para obtener alimento. Es lo que se denomina **Micelio vegetativo**. De igual manera ocurre en los medios de cultivo. Por otra parte, observamos un micelio que va hacia arriba, que es el **Micelio aéreo o reproductor**, porque en él van a aparecer los elementos que servirán para la propagación de ese ser. Esos elementos reciben el nombre genérico de propágulos.



Hemos dicho que tenemos hifas septadas y no septadas. Como vemos en la imagen, son de color azulón, porque para verlas bien utilizamos un colorante, que es el **azul de lactofenol**.

Después, hay unas hifas que presentan una pigmentación marrónceo-negrucza y otras que son hialinas, que son transparentes.

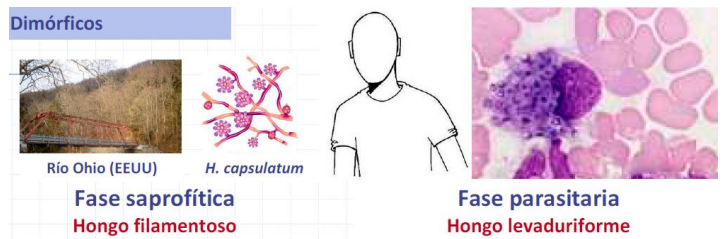
A los que son transparentes les denominamos **Hialohifomicetos**. Hongos productores de hifas hialinas.

A los que presentan hifas de color marrón-negruczo los denominamos **Feahifomicetos**.

2.2 Tipos de hongos: dimórficos

Dentro de los hongos, tenemos los levaduriformes y los filamentosos, y entre ambos los que llamamos hongos **dimórficos**, normalmente son termodimórficos. ¿Qué significa eso? Son hongos que tienen gran interés médico porque cuando están en la naturaleza son hongos **filamentosos** (tipo moho), pero cuando producen infección en un mamífero se transforman en levaduras y se encuentran dentro de macrófagos.

- Es el caso, por ejemplo, de *histoplasma capsulatum*, que es un hongo que se da en la zona central EE.UU. en Ohio, y que es un **hongo filamentoso** (en fase **saprofítica**), pero el hombre al inhalar los propágulos (de color rosa), llega a pulmón y se transforma en una levadura (**fase parasitaria**) y produce la enfermedad.



REPRODUCCIÓN DE LOS HONGOS

CÉLULAS GERMINATIVAS Ó DIFERENCIACIÓN CELULAR		
Citogonia	Modalidad reproductiva	Tipo de hongo
Agamética	Propagación asexual Fase anamórfica	Hongos imperfectos
Gamética	Reproducción sexual Fase teleomórfica	Hongos perfectos

¿Cómo se reproducen los hongos?

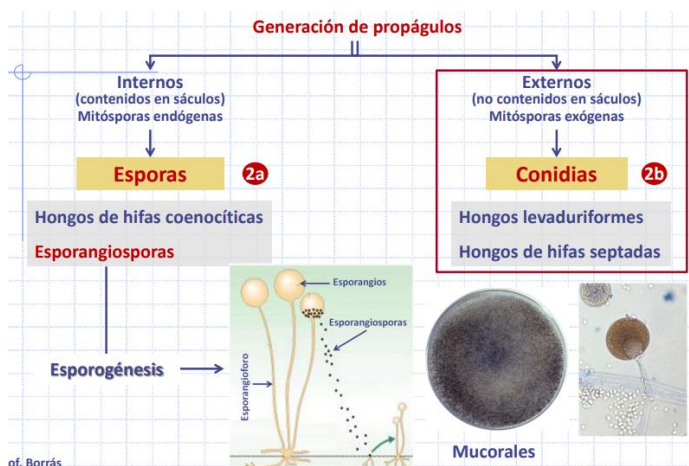
Como plantas muy primitivas que son, simplemente por fragmentación de una hifa, se rompe un trozo de hifa y esa hifa generará un nuevo individuo de la misma especie. Aparte de reproducirse por fragmentación, los hongos

también pueden reproducirse a partir de células germinativas por: **citogonia agamética** que es la propagación asexual (las células no están diferenciadas sexualmente) o bien por **citogonia gamética** (hay diferenciación sexual de las células, macho/hembra).

A la reproducción asexual se le denomina que un hongo está en **Fase anamórfica** y cuando se conoce la forma de reproducirse sexualmente de ese hongo se denomina **Fase teleomórfica**.

A los hongos que se reproducen asexualmente se les denomina clásicamente **hongos imperfectos** y a los hongos que se reproducen sexualmente se les denominan **hongos perfectos**.

REPRODUCCIÓN DE LOS HONGOS: PROPAGACIÓN ASEXUAL



Vamos a ver cómo es la propagación asexual. La propagación asexual se hace mediante unos elementos llamados propágulos fúngicos. Hay dos tipos de propágulos que aparecen en las hifas:

Esos propágulos pueden estar contenidos dentro de sacos, que son las llamadas **esporas**. Esas esporas las producen los hongos de hifas no septadas. El saco se denomina esporangio, el fenómeno se denomina esporogénesis y el resultado de este fenómeno son las esporangiosporas, o simplemente esporas.

Cuando el esporangio está maduro estalla y libera las esporas, que caen al sustrato y cada una de esas esporas dará lugar a un ser idéntico al "individuo parental".

La otra modalidad son los propágulos externos, son generados por unas hifas pero que no están contenidos dentro de ningún saco y se conocen con el nombre de **conidias** o conidios. Son producidos por hongos levaduriformes y por hongos de hifas septadas.

CONIDIOGÉNESIS

El mecanismo de la aparición de conidias puede ser por:

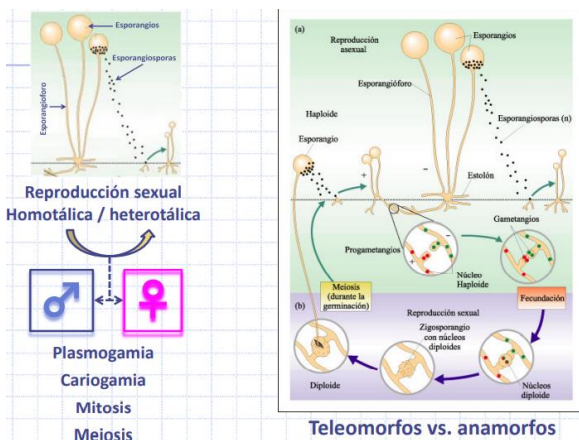
- **Modificación de una célula preexistente.** Una levadura o una hifa que, debido a condiciones medioambientales adversas, sufre un proceso de modificación. Se rodea de una serie de capas ("tocas"), las capas se llaman clámides, entonces a esa forma de evolucionar **Clamidoconidias** → La célula se envuelve y se torna refringente como vemos en la imagen.



- **Diferenciación de una célula preexistente.** Unas células preexistentes sufren un proceso de diferenciación y van a crecer. Son las llamadas **Taloconidias** o **Blastoconidias**. (Hay varios procesos, pero no hay que aprenderlos, solo leerlos para que nos suene al leer sobre ello, en cualquier caso)



REPRODUCCIÓN DE LOS HONGOS: REPRODUCCIÓN SEXUAL



¿Y cómo es la reproducción sexual de los hongos?

La reproducción sexual se da porque aparecen células especializadas, macho o hembra con producción de hormonas.

Esa diferenciación sexual puede darse dentro de una misma colonia, o bien en colonias diferentes. De ahí que se hable de reproducción **Homotálica** (dentro de la misma colonia) o reproducción **Heterotálica** (hace falta dos colonias diferentes, tienen que estar próximas para que se dé lugar la reproducción).

En el esquema tenemos representada la reproducción sexual, hay atracción sexual que es bidireccional, hay atracción mutua.

Entonces hay **plasmogamia** y como consecuencia aparecerá **dicario**. Hay **cariogamia**, **mitosis** y **meiosis**. Y al final aparición de nuevos seres.

Esta reproducción se da tanto en hongos de hifas no septadas como en hongos con hifas septadas.



En los hongos de hifas no septadas el producto final es una especie de huevo que se denomina **Zigospora**.

Los hongos que se reproducen sexualmente mediante la producción de Zigosporas son los **Zygomycota**.

Los hongos de hifas septadas pueden dar lugar a Ascas, que son sacos alargados con

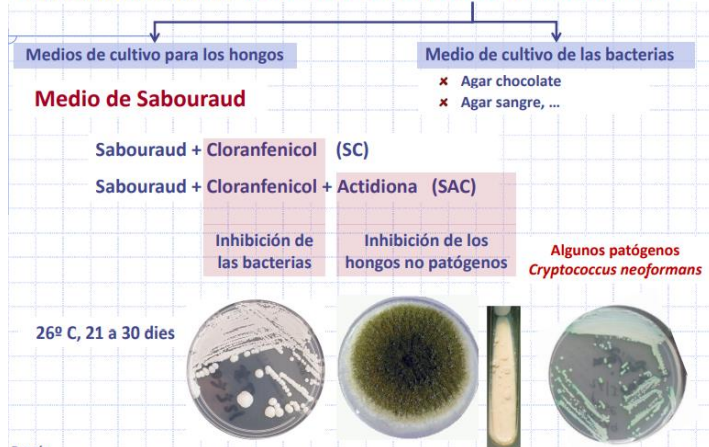
forma de vaina o esféricos que en su interior contienen 8 esporas, que se llaman **Ascosporas**. Estas esporas estarán protegidas por hifas especializadas, dando lugar a **Peritecios**, **Cleistotecios** o **Apotecios**. Esto es propio de los **Ascomycota**.

Hay otros que dan lugar a **Basidiosporas**, a esporas que descansan sobre un bastón. Y eso es propio de los **Basidiomycota**.

Aquellos hongos que todavía no se reproducen sexualmente o no se sabe, se incluyen en la división **Deuteromycota**.

3. CARACTERÍSTICAS CULTURALES

■ Organismos no exigentes ¿Qué medios de cultivo se pueden utilizar para su aislamiento?



A priori son **organismos no exigentes**, crecen la mayoría de ellos en los medios propios de las bacterias. Pero también existen medios que se han desarrollado para los hongos.

El medio más utilizado es el medio de Sabouraud, pero hay bacterias que pueden impedir el desarrollo de los hongos. Por eso, comúnmente, se utilizan antibióticos para inhibir el crecimiento de las bacterias como puede ser el Cloranfenicol. Uno de los medios más utilizados es el **Sabouraud + Cloranfenicol (SC)**.

Hay hongos ambientales (Penicillium, Aspergillus...) que contaminan frecuentemente el medio de Sabouraud y que le impiden el aislamiento de hongos patógenos, por eso también es común la adición de inhibidores de hongos no patógenos como puede ser la Actidiona. **Sabouraud + Cloranfenicol + Actidiona (SAC)**.

Estos dos medios son los más utilizados en los laboratorios de micología para recuperar hongos a partir de muestras potencialmente contaminadas de bacterias y/o de hongos ambientales.

Hay que tener en cuenta un detalle, y es que la Actidiona también puede inhibir algunos hongos patógenos como es el caso de *Cryptococcus neoformans*.

Temperaturas: la mayoría de los hongos crecen a 26º C (temperatura ambiente).

Algunos de ellos **tardan mucho en crecer**, por eso lo ideal es cultivarlos a unos 25/26 grados y no desechar un cultivo como negativo hasta que no hayan transcurrido prácticamente 30 días de incubación a esa temperatura.

¿SON TODOS LOS HONGOS PATÓGENOS PARA EL SER HUMANO?

¡¡NO!! Pero los podemos dividir en 2 categorías:

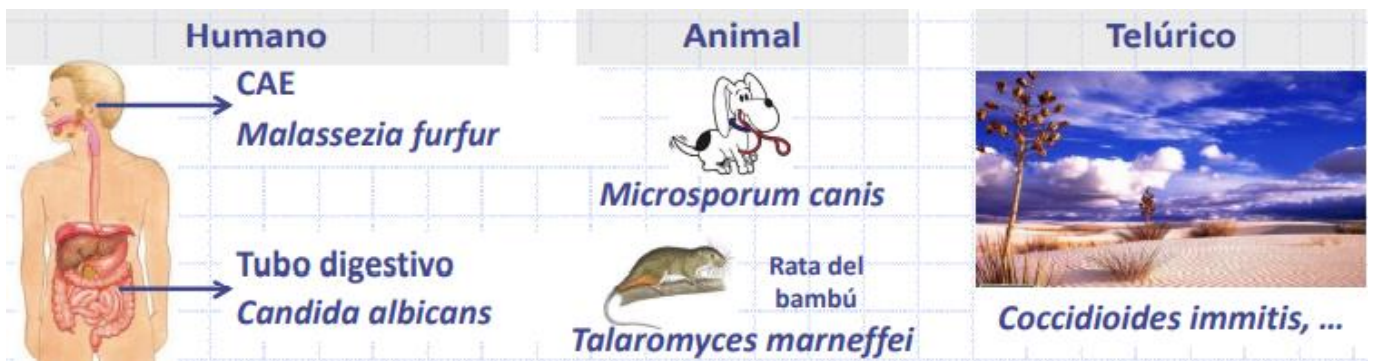
• Patógenos primarios:

- *Blastomyces dermatitidis*
- *Coccidioides spp.*
- *Histoplasma spp.*
- *Paracoccidioides brasiliensis*
- *Talaromyces marneffe* (ex *Penicillium marneffe*)
- Dermatofitos
- Microsporidios, ...

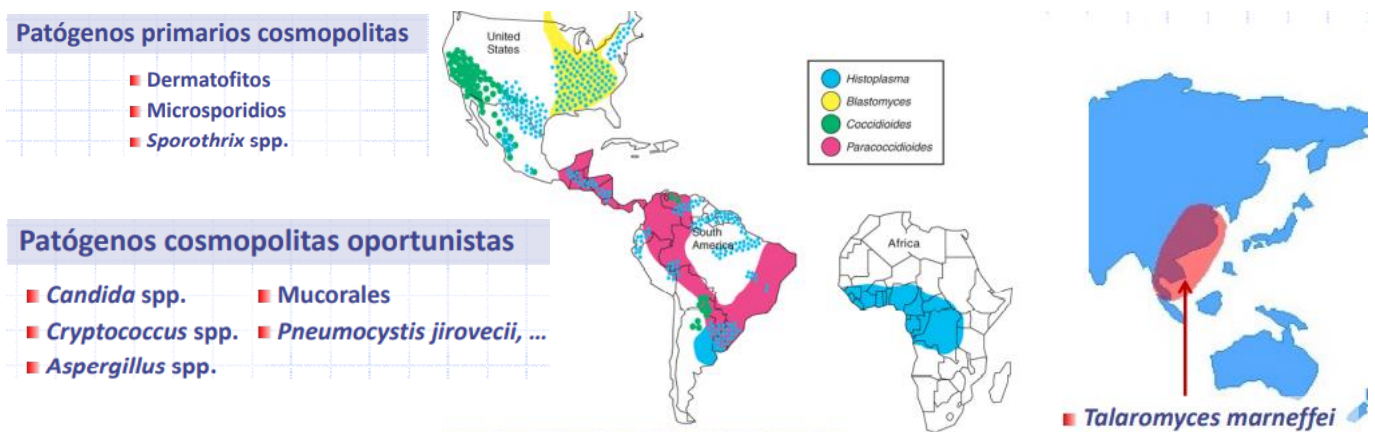
• Patógenos oportunistas:

- *Candida spp.* (forman parte de nuestro bioma, en la piel, en el tubo digestivo...)
- *Cryptococcus spp.* (viven en el suelo)
- *Aspergillus spp.* (viven en el medio ambiente, son los que producen el enmohecimiento)
- Mucorales
- *Pneumocystis jirovecii*, ... (está en nuestros alveolos y solo se comporta como patógeno cuando estamos inmunodeprimidos)

¿CUÁL ES EL HÁBITAT DE LOS HONGOS? → RESERVORIO

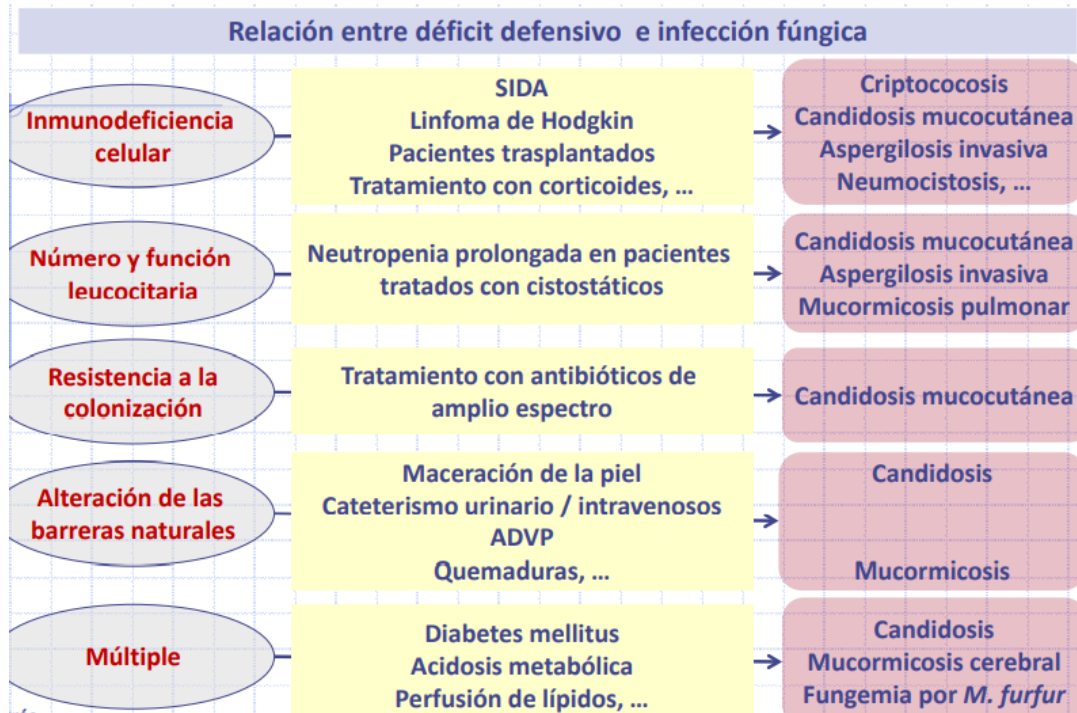


PATÓGENOS PRIMARIOS DE DISTRIBUCIÓN REGIONAL



MECANISMOS DE DEFENSA

MECANISMO DE DEFENSA:	FACTORES FAVORECEDORES
<ul style="list-style-type: none"> • Integridad de los revestimientos cutáneo mucosas • Ácidos grasos, pH y la flora normal de la piel • Factores humorales y celulares 	<ul style="list-style-type: none"> • Soluciones de continuidad • tratamiento con antibióticos de amplio espectro • Tratamiento con corticoides, cistostáticos y radiaciones • Endocrinopatías • Estados de inmunodepresión



DETERMINANTES DE PATOGENICIDAD

MECANISMO DE TRANSMISIÓN	DETERMINANTES DE PATOGENICIDAD
<ul style="list-style-type: none"> • Origen endógeno • Origen exógeno <ul style="list-style-type: none"> ○ Contacto con el reservorio ○ Traumatismos ○ Inhalación de los propágulos telúricos 	<p style="text-align: center;">¿?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enzimas queratinolíticos <ul style="list-style-type: none"> ○ Dermatofitos (agentes de la tiña) • Cápsula <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Cryptococcus neoformans</i> • Dimorfismo <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Candida albicans</i> ○ <i>Histoplasma capsulatum</i>, ... • Inducción de respuesta TH₂ ineficaz, ...

PATOGÉNESIS DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS

MICOSIS (4 tipos):

<p>Superficiales</p>  <p>Vgr: Pitiriasis versicolor <i>Malassezia furfur</i></p>	<p>Cutáneas</p>  <p>Vgr: Tinea capitis <i>Microsporum canis</i></p>	<p>Subutáneas</p>  <p>Vgr: Esporotricosis <i>Sporothrix schenckii</i></p>	<p>Profundas</p>  <p>Vgr: Neumocistosis <i>Pneumocystis jirovecii</i></p>
---	--	---	--

4. DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS

¿Cuándo se debe de plantear?

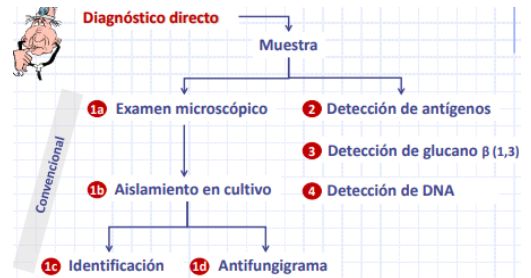
- ✓ Ante un paciente sintomático
- ✓ Con antecedentes epidemiológicos
- Viene un atleta con escozor en el pie, pues debemos plantearnos un “pie de atleta”.
- Un paciente que presente clínica con una lesión viscoide y que tenga animales de compañía puede tener una “Tinea corporis”.
- Un paciente que presente una neumonía y que proceda de un país sudamericano podremos pensar en una “Histoplasmosis”.
- Una meningitis en un paciente VIH podremos pensar en una “Criptococosis meníngea”.



¿QUÉ PODEMOS HACER?

Diagnóstico directo o procedimientos complementarios alternativos.

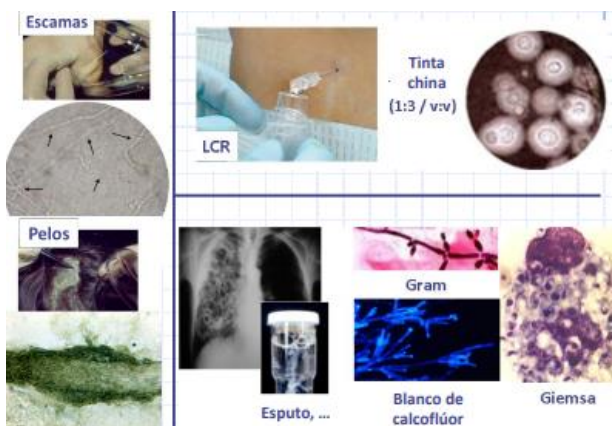
- **Diagnóstico directo**
 - **Muestra**
 - **1a.** Examen microscópico
 - **1b.** Aislamiento en cultivo
 - **1c.** Identificación
 - **1d.** Antifungigrama
 - **2.** Detección de antígenos
 - **3.** Detección de glucano β (1,3)
 - **4.** Detección de DNA



Tomar la **MUESTRA ADECUADA** dependiendo del diagnóstico:

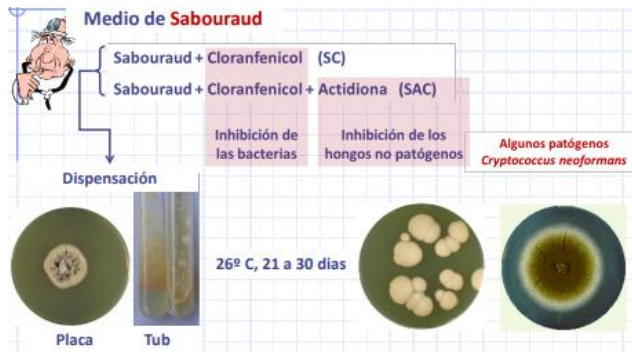


EXAMEN MICROSCÓPICO



Hacer exámenes microscópicos de las muestras de un tipo o de otro para ver si observamos los elementos.

AISLAMIENTO EN CULTIVO



- Sembrar en el medio de Sabouraud
- Incubar a temperatura ambiente
- Hacer lecturas cada 2 o 3 días durante el periodo de crecimiento (Máximo 30 días).

Una vez se detecta crecimiento hay que analizar las colonias. Ver si son colonias de tipo bacteriana o bien, si se trata de un hongo tipo moho.

IDENTIFICACIÓN



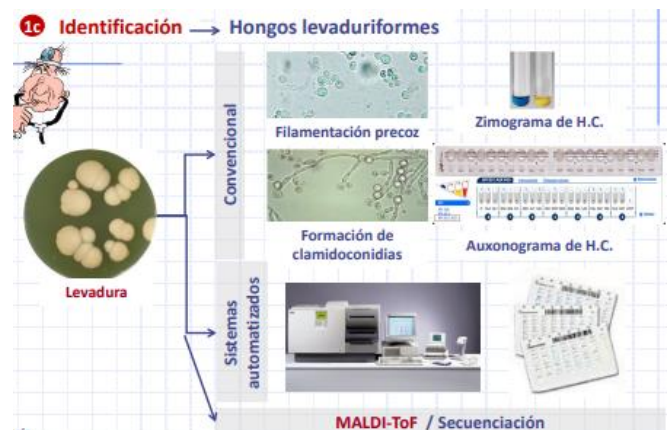
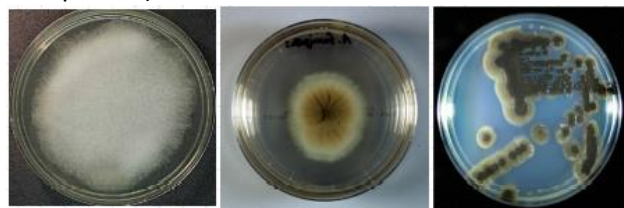
Si se trata de un **Hongo bacteriano**, nos plantea un problema:

- ¿Es una bacteria o es una levadura? En este caso lo más sencillo es hacer una visión directa.

Una extensión con suero fisiológico y ver si es una bacteria o una levadura.

Si es una levadura comprobar si tiene o no cápsula; porque si tiene cápsula se trata de un *Cryptococo*.

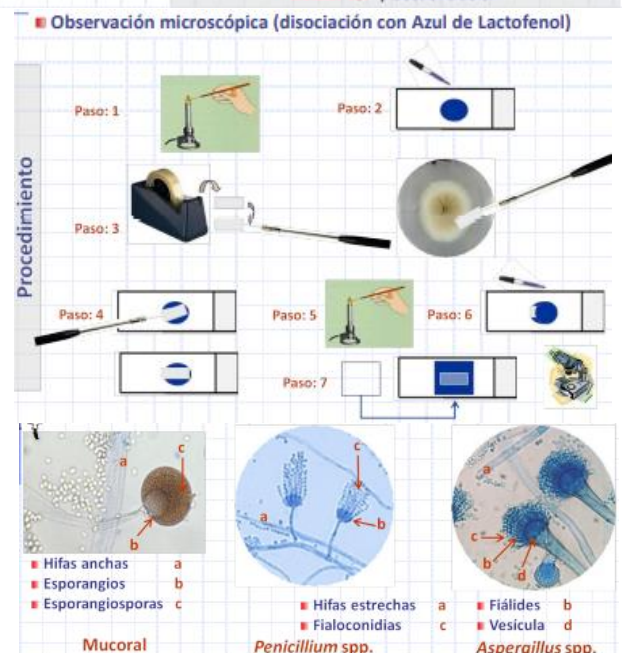
Ya teniendo claro que es una Levadura podemos hacer identificación ya dependiendo del material que disponga el laboratorio para hacer la identificación. Métodos convencionales, Sistemas automatizados o técnicas más sofisticadas como MALDI-TOF o Secuenciación (PCR en tiempo real).

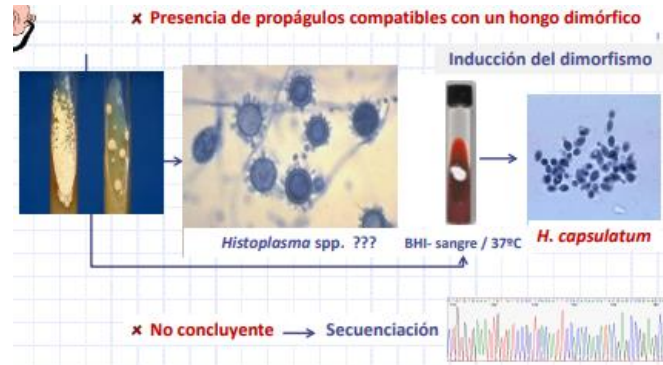
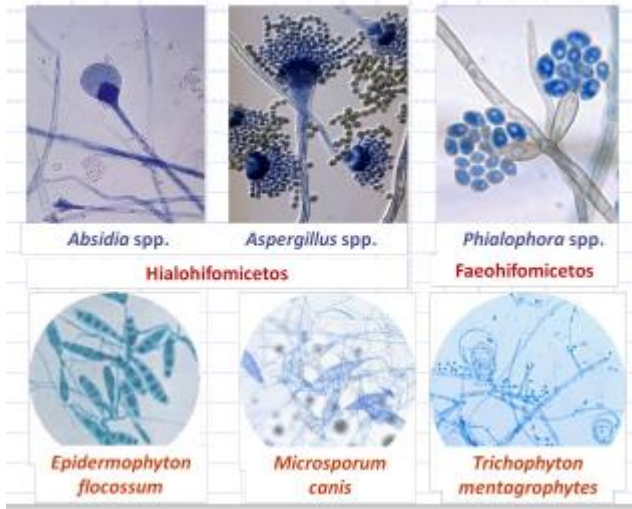


Hongos filamentosos

En el caso de los Hongos Filamentosos:

- Velocidad de crecimiento
- Observación macroscópica: aspecto, pigmentación
 - Interpretación, lectura adecuada de las colonias en las placas.
- Disociación (como hemos hecho en prácticas)
- Características morfológicas: hifas, propágulos...
 - Esto nos puede llevar a identificar a nivel de género o bien a nivel de grupo.





En ocasiones nos puede llevar a sospechar de un hongo dimórfico ↑ por ejemplo en la imagen superior puede ser que se trate de Histoplasma capsulatum o bien una especie de hongo contaminante.

Entonces para diferenciar entre uno y otro no queda más remedio que demostrar que es termodimórfico.

¿Cómo? Cogiendo un poco de esa colonia filamentosa, sembrándola en un Agar sangre y se incubaba en ese tubo a 37° C. Si al cabo de 4 o 5 días, eso que hemos sembrado, se ha transformado de peludo en levadura → Colonia de tipo bacteriano. Y si vemos que son levaduras, hemos transformado un hongo filamentoso en un hongo levaduriforme. Es un hongo dimórfico termodependiente.

Después de llevar a cabo estos pasos podríamos hacer un MALDI-TOF, Secuenciación ...

Si se diera el caso de que no fuera termodimórfico pasaríamos directamente a hacer un MALDI-TOF o una Secuenciación.



En ocasiones la recomendación clínica, por ejemplo:

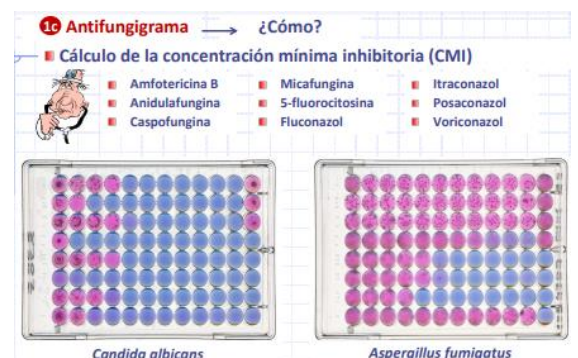
Paciente con cuadro neumónico que procede de tal área geográfica que hemos pensado que podría ser *Coccidioides immitis*. Y nos crece un hongo que macroscópicamente es compatible con *Coccidioides immitis* que es un asesino en el laboratorio... Aunque se esté trabajando con calibres de seguridad, genera unas artroconidias anemófilas que son muy peligrosas. Entonces no se debe manipular, hay que inundar el cultivo con formol, dejar actuar el formol media hora y recoger el formol. El formol lo que hace es matar al hongo y extraer, como haría cualquier líquido, antígenos solubles. Con ese líquido lo que hacemos es una técnica de doble inmunodifusión.

El formol lo que hace es matar al hongo y extraer, como haría cualquier líquido, antígenos solubles. Con ese líquido lo que hacemos es una técnica de doble inmunodifusión.

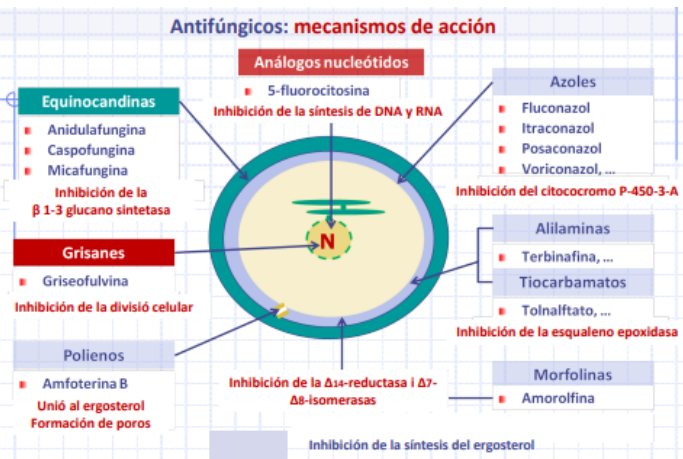
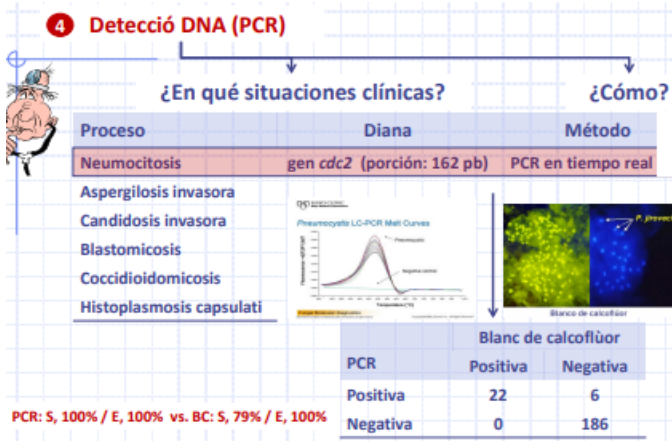
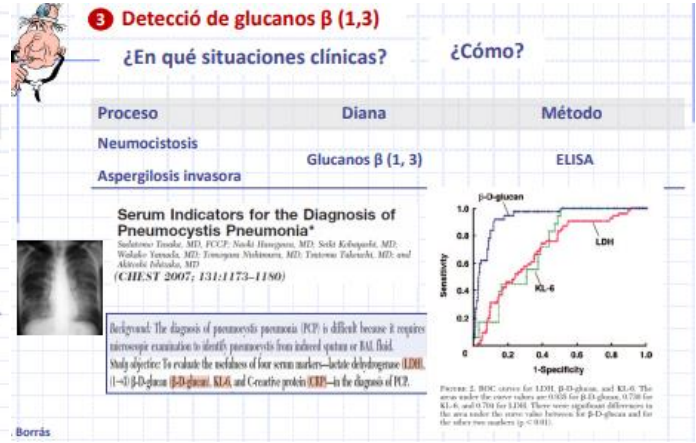
Ponemos en la periferia antígenos del líquido que hemos extraído y en el centro anticuerpos, en este caso, anti – *Coccidioides immitis*. Lo dejamos incubar varios días y donde aparezcan bandas de precipitado frente al problema 6 y frente al problema 2. Eso nos está indicando que los problemas 1, 3, 4 y 5 no tienen antígenos de *C. immitis* y que los problemas 2 y 6 sí que los tienen. Los líquidos que hemos puesto en los agujeritos han migrado y se ha producido reacción antígeno-anticuerpo equivalente, ha aparecido una línea de precipitado.

Antes de saber qué hongo tenemos, hay que ir adelantando tiempo y preparar un antibiograma.

Se hacen técnicas CMI igual que en las bacterias pero frente a antifúngicos.



Otras técnicas de detección:



5. FICOLOGÍA MÉDICA

¿Qué es la ficología? Es la ciencia que estudia las algas. Las algas eran consideradas hongos, luego fueron consideradas plantas... no hay nada claro.

INTERÉS DE LAS ALGAS EN MEDICINA

¿Por qué las algas tienen interés en medicina? Pues por 3 razones:

Interés nutricional	Intoxicaciones alimentarias	Producción de infecciones
 Espirulina	 Mareas rojas	 Cianobacterias, Chrorella spp. y Prototheca spp.
<u>Cianobacterias o algas verde - azuladas</u>	<u>Dinoflagelados</u> <i>Alexandrium spp., Dinophysis spp., Gambierdiscus spp., Karenia spp., Pfiesteria spp., ...</i>	<i>Cianobacterias, Chrorella spp. y Prototheca spp.</i>
La espirulina, un alimento del futuro. La espirulina realmente no son algas, se las conoce con el nombre de algas verde-azuladas pero, realmente son bacterias. Son Cianobacterias.	Producen mareas rojas y cuando el hombre come mariscos y pescados que se han alimentado de Dinoflagelados que son los productores de estas mareas, van a sufrir intoxicaciones.	Algunas pueden llegar a producir infecciones en el hombre, como algunas cianobacterias y luego, algas verdes como algunos <i>Chrorella spp.</i> y <i>Prototheca spp.</i>

DINOFLAGELADOS

Los Dinoflagelados tienen interés médico porque producen Intoxicaciones alimentarias asociadas al consumo de mariscos y de peces (**Shellfish poisoning**).

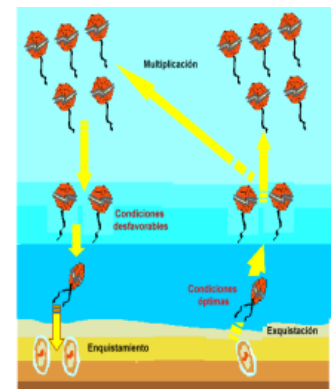
¿Qué son los dinoflagelados?

- Protistas no protozoarios
 - Microalgas unicelulares, hábitat marino (>90%)
 - Especies fotosintéticas, heterótrofas y mixótrofas
- Productores de mareas rojas —————>
 - Se producen como consecuencia de una antroponización y eutrofización de los ecosistemas, siempre es el responsable el ser humano.
- Productores de intoxicaciones en el hombre



CICLO VITAL

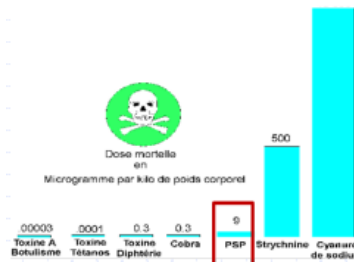
¿Cuál es su ciclo vital? Pues el de cualquier ser vivo. Viven en el mar, en aguas próximas a las costas. Cuando hay buena temperatura se desenquistan, que están en los sedimentos marinos, proliferan, se multiplican y cuando hace mal tiempo se enquistan y vuelven a los sedimentos.



TOXINAS

Hay muchas especies y a continuación vemos lo que producen:

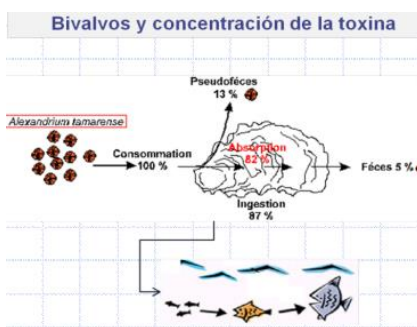
Dinoflagelado	Proceso
<i>Alexandrium spp.</i> Carbamatoxinas, ...	PSP = síndrome paralítico
<i>Dinophysis spp.</i> Ácido okádico, ...	DSP = síndrome diarreico
<i>Gambierdiscus spp.</i> Citaguatoxina, ...	Ciguatera



← Estudio comparativo del poder tóxico.

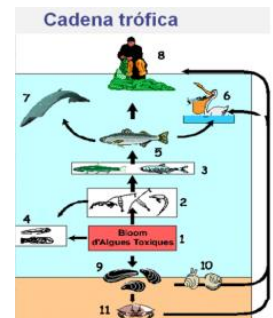
¿CÓMO LLEGAN LAS TOXINAS?

Si observamos las costas europeas, hay *Alexandrium spp.* y *Dinophysis spp.* en toda la costa Atlántica y en el mediterráneo. Todos los años, en Europa se producen mareas rojas producidas por la proliferación de estos organismos.



Los Dinoflagelados proliferan, son filtrados por los bivalvos (mejillones, ostras...) que eliminan parte y la otra parte se lo quedan.

Y aquí vemos que al final de la cadena trófica está el hombre. Y este, como último eslabón de la cadena trófica puede comer mejillones o pescaditos pequeños o grandes. Cuanto más grande es el pescado, pero, porque ha ido acumulando las toxinas de peces más pequeños y de bivalvos.



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

GÉNERO	PROCESO	TOXINAS
Alexandrium spp.	PSP: Síndrome paralítico	Carbamatotoxinas Sulfocarbamoil toxinas
Dinophysis spp.	DSP: Síndrome diarreico	Ácido okádico
Gambierdiscus spp.	Ciguatera (2008 – 2016, 14 brotes en Canarias)	Ciguatoxina, Maitotoxina, ...
Nitzschia spp.	ASP: Síndrome amnésico	Ácido domoico
Pycnodiscus spp.	NSP: Síndrome neurotóxico	Brevetoxinas B, C y GB-3
Pfiesteria spp.	PEAS: Síndrome probablemente asociado a estuario	Toxina PEAS

GÉNERO PROTOTHECA

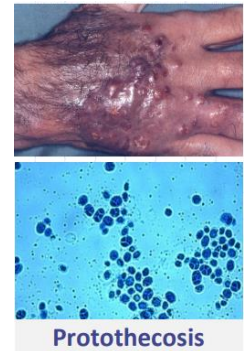
El género *Prototheca* spp. tiene interés médico porque produce infecciones en el humano.

¿QUÉ SON?

Son algas aclorofílicas mutantes del Género *Chlorella*.

Están incluidas en el Reino *Plantae* y aquí vemos las dos especies más importantes:

Reino	<i>Plantae</i>
Subreino	<i>Viridiplantae</i>
División	<i>Chlorophyta</i>
Subdivisión	<i>Chlorophytina</i>
Orden	<i>Chlorellales</i>
Familia	<i>Chlorellaceae</i>
Género	<i>Prototheca</i>
Especies	<i>Prototheca zopfii</i> <i>Prototheca wickerhamii</i> ...



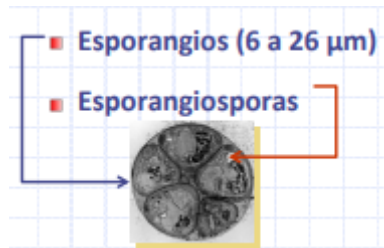
← Examen microscópico fresco, suero fisiológico con suspensión del organismo.

← Medio de Sabouraud

Los hongos al microscopio no los vemos como lunas con cráteres. El organismo observado está sufriendo una transformación, una esporangiogénesis, se está transformando en un esporangio. Y en su interior lo que tiene son esporangiosporas.

CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

- Organismos cultivables
- No exigentes
- Anaerobios facultativos
- Reproducción asexual por endosporas



EPIDEMIOLOGÍA - Prototheca y Protothecosis

Hábitat	Transmisión	Distribución geográfica	Prevalencia	Factores favorables
<p>Aguas residuales Suelo</p>	Por contacto con el reservorio acuático.	<p>Cosmopolita</p>	<p>¿?</p> <p>No es conocida porque no es una enfermedad de declaración obligatoria.</p>	<p>- Soluciones de continuidad</p> <p>- Inmunodeficiencias</p>

MANIFESTACIONES CLÍNICAS- Prototheca y Protothecosis

¡¡Protothecosis: infección oportunista!!

- Infecciones cutáneas
- Infecciones subcutáneas
- Infecciones sistémicas



Aquí hay un estudio muy curioso del año 2003 donde observamos una comparativa entre inmunocompetentes e inmunodeprimidos con las diferentes infecciones.

	Inmuno-competente	Inmuno-comprometidos
Cutánea/subcutánea	24	26
Bursitis del olécranon	16	4
Sistémica	5	10

Kantrow et al. Dermat Clin 2003; 21 (2)

Protothecosis in an HIV-positive patient.
 Laeng RH, Egger C, Schaffner T, Borisch B, Pedrinis E.
 Am J Surg Pathol. 1994 Dec;18(12):1261-4.

This is the first report of localized tendosynovial human protothecosis in an HIV-positive host. The lesion appeared as a nodule in the extensor face of the thumb. A simple excision was performed, and histology confirmed numerous

Ng JI, Minckler D, Walsh TJ, Farid M. Cornea, 2016; 35:1257-60.

An Intractable Case of *Prototheca* Keratitis and Chronic Endophthalmitis in Stevens-Johnson Syndrome With Boston Type 1 Keratoprosthesis.

To report a case of recalcitrant *Prototheca* spp. keratitis and endophthalmitis in a patient with Stevens-Johnson syndrome (SJS) and Boston type 1 keratoprosthesis

Bandaranayake, T. D. et al. Transpl Infect Dis, 2015; 17: 599-604

Prototheca wickerhamii **algemia**: an emerging infection in solid organ transplant recipients

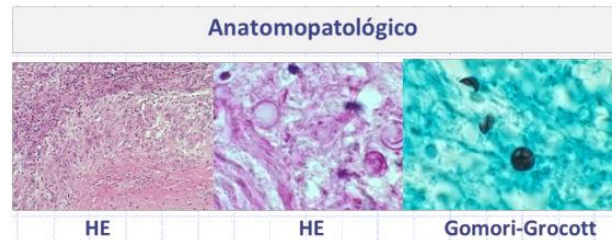
Prototheca wickerhamii is an alga that rarely causes human disease but has been reported increasingly among immunocompromised individuals.

We report a **fatal case of *P. wickerhamii* in a renal transplant recipient** who presented with a cutaneous lesion that led to **disseminated disease** despite treatment with voriconazole. We

DIAGNÓSTICO - *Prototheca* y *Protothecosis*

En ocasiones el diagnóstico lo sacan los anatomopatólogos.

Y en otras ocasiones se encargan los Microbiólogos.



Nos envían el pus, se hace una tinción se ven o no se ven y se hace un cultivo, se observa macroscópicamente.

Identificamos atendiendo a las características fenotípicas, si no podemos llegar → Maldi-tof o sino → Secuenciación

TRATAMIENTO - *Prototheca* y *Protothecosis*

- Exéresis quirúrgica.
- Antibióticos
 - **Polienos** → Tto. de Elección
 - Afinidad por los esteroides de la membrana citoplasmática.
 - Aumento de la permeabilidad.
 - **Anfotericina B** [3mg/Kg/d (iv)]
 - **Azoles** → Tto. Alternativo
 - Inhibición del citocromo P450-3-A
 - Aumento de la permeabilidad
 - **Itraconazol** [200mg/ d (po)/ 10 semanas]