

Symposium precongreso

Candida albicans como modelo de estudio de hongos patógenos

Germán Larriba, Alberto Bellido, Encarnación Andaluz. Depto de Ciencias Biomédicas, F. Ciencias, Área Microbiología, Universidad de Extremadura, Avda de Elvas s/n, 06071 Badajoz

La mayoría de las infecciones por hongos son causadas por los oportunistas, de los que *C. albicans* es un ejemplo. Vive como comensal en el tracto digestivo del 50-70% de los individuos, pero puede producir infecciones en individuos sanos: un 50% de las mujeres sufre al menos una infección superficial durante su vida. También es la cuarta causa más común de infecciones sistémicas (diseminación por sangre e invasión de órganos) en hospitales; esta infección afecta a individuos inmunodeprimidos (debido a trasplantes, cáncer, o SIDA) y tiene un índice de mortalidad del 50%. El estudio de la virulencia de *C. albicans* utiliza modelos de ratones, cultivo de tejidos, tejido reconstituido de células epiteliales humanas, e invertebrados como *C. elegans*. El organismo presenta algunos inconvenientes como modelo: carencia de ciclo sexual completo, diploidía obligada, uso de codones poco usual, y dificultades para mantener plásmidos. No obstante, se han desarrollado herramientas moleculares que incluyen marcadores dominantes seleccionables, higromicina y nurseotricina, marcadores reciclables (URA-blaster), promotores regulables, reporteros de expresión génica, y proteínas fluorescentes de fusión.

C. albicans es modelo para estudiar las bases de la aparición de resistencias a antifúngicos. Algunas cepas resistentes a fluconazol llevan ciertos alelos del gen *ERG11*, la diana de azoles, en homocigosis. *ERG11* codifica para una demetilasa de la ruta de síntesis del ergosterol. Otras llevan ciertos alelos del gen *TAC1* en homocigosis. *TAC1* codifica para un regulador transcripcional de las bombas de eflujo de azoles *CDR1* y *CDR2*. Existe una alta correlación entre la presencia de aneuploidías, en particular de un isocromosoma formado por los dos brazos izquierdos del Chr5 y la resistencia a fluconazol. En dicho brazo se encuentran *ERG11* y *TAC1*.

C. albicans posee 8 cromosomas, todos ellos con una secuencia repetida conocida como MRS, ausente en otros hongos. Los aislados clínicos de *C. albicans* exhiben alta variabilidad de cariotipo. Estos cromosomas poseen telómeros con una larga repetición telomérica, y centrómeros regionales. La secuenciación del genoma revelado altos niveles de heterocigosis. La pérdida de heterocigosis y las alteraciones cromosómicas se han ligado a procesos de adaptación tanto *in vitro* como *in vivo*.

Paracoccidioidomycosis. La micosis prevalente en América del Sur

A. Domínguez¹, E. Muñoz², L. Durán¹, P. D. Cantero¹, M. A. Pérez de la Cruz³, C. Cívicos¹, M. C. López¹. ¹Departamento de Microbiología y Genética, IMB/CSIC, CIETUS. ²Departamento de Biología Celular y Patología. ³Departamento de Anatomía e Histología Humanas. Universidad de Salamanca

Paracoccidioides brasiliensis es el agente causal de la paracoccidioidomycosis, la micosis prevalente más importante en Latinoamérica, esencialmente en Brasil, Colombia y Venezuela. *P. brasiliensis* es un hongo dimórfico que crece como levadura en los tejidos del hospedador o cuando se cultiva a 35-37°C y como micelio bajo condiciones saprofitas o cuando se cultiva a temperatura ambiente, 22°C. La infección afecta predominantemente a hombres adultos, y presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde lesiones pulmonares medias hasta lesiones diseminadas severas. Se cree que la infección se adquiere a través de inhalación de conidios presentes en el ambiente de forma similar a otras micosis sistémicas, siendo el pulmón el órgano de localización principal del hongo. *P. brasiliensis* fue descubierto hace casi un siglo, pero su hábitat natural y su ecología son todavía un enigma. Los estudios que describen aislamientos de suelo son cuestionables. Es esencialmente en los armadillos de donde se ha aislado el hongo. Su diagnóstico se realiza por detección microscópica de células de levadura multigermadas, por aislamiento de cultivos del hongo de muestras clínicas, por histopatología de biopsias de tejidos y por tests serológicos, principalmente por el análisis de la proteína 43 como un antígeno de referencia. Recientemente, se han puesto a punto técnicas de detección por PCR. Se está secuenciando su genoma y en el presente trabajo expondremos algunas de sus características generales y epidemiológicas.

Micosis cutáneas tropicales: principales aspectos clínicos

M. Carmen Fraile. Hospital Clínico Universitario de Salamanca

El incremento de los viajes internacionales y la diversificación del lugar del destino (fundamentalmente a zonas tropicales y subtropicales) han producido en estos últimos años un incremento de las consultas por lesiones dermatológicas. En la actualidad son la tercera causa de morbilidad en viajeros. Entre las posibles causas están los agentes infecciosos, químicos y físicos etc. Se consideran propiamente tropicales el 25%. Las infecciones cutáneas fúngicas representan el 10%. En la actualidad, muchas de estas micosis, consideradas clásicamente como geográficas, deberían incluirse dentro del diagnóstico diferencial, no solo en viajeros sino también en los inmigrantes procedentes de áreas endémicas.

Estas enfermedades suponen un importante problema de salud pública en los países tropicales y subtropicales debido a su alta prevalencia, favorecidas por las importantes deficiencias higiénico-sanitarias, las circunstancias medioambientales y a factores culturales. Las micosis tropicales se dividen en tres grandes grupos: infecciones superficiales,

subcutáneas y sistémicas. Las superficiales se producen por hongos afines a estructuras queratinizadas como la piel, el pelo o las uñas. Entre las más representativas destacamos la pitiriasis versicolor, tiñas o dermatofitosis (capitis, corporis, manuum, unguium, cruris) y piedras. Asimismo, podemos clasificar dentro del grupo de las micosis superficiales como *pseudomicosis* las lesiones causadas por bacterias como el eritema, la queratolisis punctata y la tricomicosis. El mecanismo de transmisión habitual es por contacto directo y dependen de las condiciones inmunitarias del huésped. Las infecciones fúngicas que afectan a la dermis y al tejido celular subcutáneo también se transmiten por inoculación cutánea directa secundaria a traumatismos leves banales. Incluimos a la esporotricosis, la cromomicosis, la lobomicosis, la rinosporidiosis, la entomofptomycosis, los quistes faehifomicosis, la actinomicosis y los micetomas etc. El grupo menos numeroso pero que ocasiona los cuadros más graves son las micosis profundas, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Destacan la cryptococosis, la histoplasmosis, la coccidiomicosis y la paracoccidiomicosis.

En general, la sospecha clínica, junto con los datos epidemiológicos y demográficos adecuados, son la clave para un diagnóstico precoz, que produce un manejo más adecuado y evita en muchas ocasiones la reiteración de consultas en diferentes servicios y centros médicos.