



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Academia Nacional de Medicina de México

Acta Sesión “Extramuros”

Micología, dermatología y microbiología hospitalaria

Ciudad de México a 13 de marzo del 2019

Bajo la coordinación del Dr. Roberto Arenas Guzmán y como ponentes: Dra. María Elisa Vega Memije, Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa, Dr. Rigoberto Hernández Castro.

Dr. Roberto Arenas Guzmán

Candidemias en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Comentó que es un trabajo realizado en conjunto con la sección de micología, el laboratorio clínico y el departamento de infectología, reiterando que como se sabe esta manifestación clínica fue descrita por primera vez en 1842 por David Gruby, como el verdadero *muquet* de los niños, por el parecido que tenían las lesiones de boca con la flor de *muquet* que crece en Europa, sin embargo explica que este hongo ha recibido diferentes nombres a través de la historia y que desde hace 100 años se conoce con el género *Cándida*.

Estas enfermedades son ocasionadas por diferentes especies, entre las cuales se encuentran: *Cándida albicans*, *Cándida glabrata*, *Cándida parasilopsis*, *tropicalis* y *krusei*, menciona que este es un grupo de enfermedades de distribución universal que afecta: cualquier edad, raza y sexo.

Existen manifestaciones muy específicas y llegan a ser graves poniendo como ejemplo la *dermatitis fúngica invasora* en niños prematuros con menos de 24 semanas con bajo peso al nacer, en tratamiento con glucocorticoide postnatal, desarrollando hiperglucemia, así como erosiones y colonización por *cándida* y posteriormente una infección sistémica.

Prácticamente en todos los hospitales del mundo los hemocultivos son positivos a *cándida* en un cuarto lugar, es decir tienen un lugar importante después de las bacterias y con una incidencia variable que en general es baja, sin embargo, hay



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

algunas manifestaciones importantes pero no tan graves como es el granuloma candidósico ya que este tiene una evolución muy crónica, informando que la candidosis mucocutánea crónica actualmente ya no ocasiona la muerte de los pacientes.

Así mismo en algunas muestras respiratorias aisladas en el propio hospital, se ha encontrado que *Cándida albicans* ocupa el 50% de los aislados, pero que el resto de las especies son cándidas no albicans.

Las candidemias son infecciones del torrente sanguíneo por *Cándida* spp, teniendo una mortalidad elevada del casi 50%, explicando que el riesgo de adquirirla se relaciona con infecciones intrahospitalarias (*C. albicans*), emergentes especies no albicans (*C. glabrata*), comenta que se cuenta con un estudio de hace 10 años en el hospital donde se percataron que utilizando el método automatizado BACTEC 9120 se tenía un 0.1 de frecuencia en alrededor de 4,500 hemocultivos.

De acuerdo a datos clínicos epidemiológicos y factores de riesgo en pacientes hospitalizados, en el Hospital "Dr. Manuel Gea González" se realizó un estudio en pacientes de más de 18 años de ambos sexos, con un hemocultivo positivo en el primer episodio para *Cándida* y de pacientes de todos los servicios, llamando la atención en que entre 204 hemocultivos positivos, *Cándida* ocupó solo el 5% y que lo más llamativo es que aislaron con mayor frecuencia *Cándida albicans* y *Cándida parapsilosis*.

En cuanto a las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con candidemia, la mayor parte de pacientes fueron del sexo masculino con el 61% con un promedio de estancia hospitalaria de 9 días, el 50% de los mismos se ubicaron en la unidad de cuidados intensivos, explicando que muchos de ellos tenían antibiótico terapia sistemática en el 96% de los pacientes.

En cuanto a procedimientos invasivos, lo que llamo la atención fue la cirugía abdominal mayor en el 54% de los pacientes, uso de catéter venoso central con el 91% y de igual manera en la nutrición parenteral total con el 48% de los pacientes. Con referencia a las características bioquímicas destaca que la hipoalbuminemia en el 100%, en la hiperglucemia el 74%, hipoproteïnemia el 89%.

Con estos datos infiere que las epidemias nosocomiales representan un 15% mientras y que las nosocomiales por hongos ocupan el 72% de acuerdo con



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

publicación reciente de la gaceta medica de México órgano oficial de la AMNN para la detección molecular de especies de *Cándida* en especímenes de pacientes hospitalizados.

Concluye diciendo que el comportamiento en el hospital de *Cándida albicans* y *parapsilosis* es de un 35%, así mismo los factores de riesgo son la nutrición parenteral total, terapia con antibióticos de amplio espectro y la estancia en unidad de cuidados intensivos. Por lo que considera la importancia de implementar o mejorar las medidas preventivas en el hospital, señalando de vital importancia la higiene de manos.

Dra. María Elisa Vega Memije “Claves histopatológicas en micosis”

Inicia diciendo que el estudio histopatológico es una ayuda diagnóstica importante, aporta características claves para el diagnóstico, con lo que se obtiene un diagnóstico preciso y un tratamiento efectivo.

Las técnicas especiales que se usan en la microscopia de luz es la histoquímica con tinciones especiales para identificar los hongos por medio de la tinción de PAS y la de GROCOTT principalmente, de igual manera existe la identificación por medio de inmunohistoquímica informando que aún faltan muchos anticuerpos para lograrlo.

El estudio histopatológico no es único, es multidisciplinario en donde se necesitan datos clínicos, micológicos, la inmunohistoquímica y la biología molecular para lograr identificar correctamente el agente que los está produciendo y después hacerle el PCR llegar por secuenciación a ver exactamente cuál de estas especies es.

Se clasifican las micosis como: superficiales, subcutáneas, sistémicas y oportunistas, se va a poder abordarlas desde el punto de vista histopatológico.

Menciona que las alteraciones en la dermis son: edema, proliferación vascular, infiltrado inflamatorio, vasculitis y fibrosis, mismas que servirán para hacer el diagnóstico.



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

Con relación a la respuesta celular, reitera que como se sabe cuándo está presente un agente externo en este caso de hongos, habrá una respuesta celular lo primero que se presentaran son los polimorfonucleares después las células mononucleares y los macrófagos histiocitos, dando como resultado la formación de granulomas.

Respecto a la formación de granulomas, menciona que se pueden dar de dos tipos: Supurativos y tuberculoideos y que en alguna de estas entidades predominará alguno de ellos.

Hablando de las micosis superficiales como son: los dermatofitos y la pitiriasis versicolor mismas que son lesiones que se encuentran principalmente en la epidermis, como es el caso de la onicomycosis, tiña del cuerpo y tiña de la cabeza.

Explica que la pitiriasis versicolor es una entidad superficial por lo que permite apreciar la cantidad de esporas en la capa cornea.

Muestra los tres puntos más representativos de las micosis subcutáneas:

Cromomycosis (agente causal: *Fonsecae pedrosoi*, *Phialophora sp* y *Cladosporium sp*. Morfología: levadura 8-15 μ).

Esporotricosis (agente causal: *Sporothrix complex*. Morfología: levadura de 4-8 μ , característica: puro).

Micetoma (agente causal: *Nocardia brasiliensis*, *Nocardia asteroides*. Morfología: granos bacterianos con filamentos).

Sobre las micosis sistémicas comenta que está formada por: Coccidioidomycosis (agente causal: *Coccidioides sp*, esferulas 20-200 μ . con endosporas) la Histoplasmosis (agente causal: *Histoplasma capsulatum*, levadura de 1-3 μ).

Refiere que las micosis oportunistas (agente causal: *Cryptococcus neoformans*, levadura de 3-8 μ , con capsula de mucina) cada vez se ven más en pacientes que tienen inmunocompromiso. Muestra un caso de aspergilosis (agente causal: *Aspergillus fumigatus*, hifas conglomeradas) en donde hay una gran cantidad de necrosis en el tejido. La Mucormycosis (agente causal: *Mucorales*, genero *Rhizopus*, *mu*. hifas cenocíticas y dicotómicas) es relativamente frecuente en el



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

medio, ya que se ve en los pacientes que tienen problemas metabólicos descompensados, siendo está la primera opción que se puede tener para este caso.

Refiere que existen dos casos raros como son: los Tricosporonosis (agente causal: *Trichosporon asahii*, *cutaneum*, *mucoides*, *hitas blastoconidios* y *astro conidios*) así como el tipo de infección llamada Curvularia.

Añade que con respecto a las claves histopatológicas lo que tendría que expresar es lo siguiente:

- En las micosis superficiales afirma se tendrán filamentos y esporas en la capa cornea.
- Cromoblastomicosis, como un dato histopatológico y característico es la hiperplasia pseudoepiteliomatosa.
- Microabscesos de neutrófilos se deberá buscar el agente causal.
- Cuerpos asteroides, recomienda que hay que pensar primero en esporotricosis.
- Granos de diferentes formas y tamaños, reitera que pertenecen al Micetoma, para lo cual indica se deben de tener presentes para identificarlos y ver sobre que agente se trata.
- Zonas de necrosis con filamentos y esporas, reitera que se refiere a hongos oportunistas.

Concluye diciendo que el estudio histopatológico es un pilar importante para el diagnóstico de las micosis cutáneas mismo que está relacionado con los demás estudios de laboratorio.

Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa “Lepra y anticuerpos antifosfolípidos”

La Lepra es una de las enfermedades olvidadas cuyas características son muy importantes e interesantes y que afortunadamente no es tan frecuente, sin embargo reitera que es de suma importancia tenerla en cuenta debido a que



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

siguen habiendo pacientes con estas características, haciendo hincapié que de manera general en los últimos dos años se han tenido reportes de casos de lepra, mencionando que en el país existen de 140 a 150 casos y como ejemplo en el hospital se tienen de dos a tres casos por año.

Comenta que existe una situación en cuanto a la presencia de algunos anticuerpos especialmente los anticuerpos antifosfolípidos (aPL), argumentando que es importante por lo siguiente:

La prevalencia de aPL en la población general es de uno a cinco por ciento y a grandes rasgos los principales involucrados corresponden a anticoagulante lúpico, anti cardiolipina, anti protrombina y refiere que la más relevante desde el índole reumatológico sería la anti β -2 glicoproteína, explicando que puesto que la β -2 glicoproteína es un cofactor de unión a fosfolípidos puede tener asociación con algunos factores trombóticos.

Considera importante señalar que esta presentación de anticuerpos antifosfolípidos en la población general puede tener dos vertientes:

Presentación aloinmune referente a que se tenga la respuesta de anticuerpos ante antígenos externos sin que necesariamente se tenga una repercusión clínica y otra como autoinmune informando que es la que más debe de preocupar desde el punto de vista reumatológico.

Señala que se sabe que el síndrome antifosfolípido (presencia de anticuerpos más manifestaciones clínicas) tiene una incidencia de cinco pacientes por cada 100mil y una prevalencia de 40 a 50 casos, piensa que es lo más reconocido desde el ámbito clínico, debido a que las consecuencias de esta presentación es algo que muchas veces tiende a ser catastrófico y una carga importante de enfermedad.

En cuanto a la presentación de anticuerpos antifosfolípidos reitera se tiene el conocimiento de los mecanismos de producción desconocidos en la literatura de tal manera que debido a ello a lo único que se le puede apostar es a la similitud molecular.

Indica que se llegan a tener la presentación de algunos microorganismos señalados en una micrografía de bacterias mismas que están aunadas a la presencia de algunas células neutrófilos principalmente y que puede ser posible



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

que la presentación de antígenos externos como pueden ser: bacterias, hongos así como micro bacterias tenga traducción para el desarrollo de estos anticuerpos anti-fosfolípidos, sin embargo comenta que no se sabe si causan morbilidad.

Menciona que el estado de inducción pro coagulante no está bien definida, ya que el poder diferenciar entre anticuerpos de origen patogénico vs no patogénico es importante recalando que de esto va a depender mucho el desarrollo de plataformas diagnósticas, ya que dice que a nivel mundial no existe un estándar de cómo se deban de evaluar estos anticuerpos y de aquí la dificultad para poder definir si un anticuerpo puede ocasionar síntomas trombóticos, perdidas fetales o si es un hallazgo que se pueda encontrar.

En el caso de infecciones bacterianas específicamente *Mycobacterium leprae* se visualiza que hay presencia de anticuerpos y que esto depende de las series y que son series de no más de 50 casos en las que se tiene asociación en la que se tiene la frecuencia del 1.1% sin embargo si se ve a la traducción de la frecuencia de una presentación de un síndrome antifosfolípido se va a un 4%, por lo que es difícil saber si tiene que ver con la presentación crónica de la lepra o si tiene que ver con un epifenómeno en el momento en que se encuentran esos anticuerpos.

Informa que lo más interesante de esto es el comportamiento en la presentación los anticuerpos, en virtud de tener presentación de igM contra anti-cardiolipinas en 22 pacientes y que se sabe que la traducción del punto de vista síndrome antifosfolípido se asocia más a presentaciones indolentes.

En el sentido de la *Mycobacteria* se conoce que hasta un 50% de los pacientes con lepra, llegan a presentar anticuerpos anti-cardiolipina y que de estos un 40% de los pacientes presentan anticuerpos contra β -2 glicoproteína por lo que el sustrato para eventos trombóticos en teoría existe, puesto que se tienen anticuerpos anti- β 2 de glicoproteína, sin embargo, el desenlace hacia eventos trombóticos realmente es desconocido.

Informando que cuando se enfrenta como tal *Mycobacterium leprae* resultan algunas situaciones respecto a sí existen o no algunos argumentos para esta presentación, debido a que los lípidos constituyen más del 40% del peso seco de las mycobacterias y en relación a esto explica que existe un caso específico enfocado hacia la pared celular en donde se tienen ácidos micólicos y algunos peptidoglicanos, lo que parece interesante, porque si se trata de ver a la



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

mycobacteria microscópicamente se puede apreciar que tiene la pared donde existe la presencia de ácidos micólicos por lo que se perciben células vivas de *Mycobacterium leprae*, además de células en proceso de necrosis o células muertas.

Por lo anterior comenta que de aquí puede haber evidencia de que ese ácido micólico de las mycobacterias pudiera estar dando la correlación que se necesitaba para poder entender la presentación de anticuerpos antifosfolípidos.

Las conclusiones a manera personal son que los anticuerpos antifosfolípidos en lepra juegan un papel incierto, por lo que se atreve a cerrar con interrogantes:

¿Predispone realmente a complicaciones?

¿Inferencia diagnóstica?

¿Asocia a desenlaces inmunológicos?

Dr. Rigoberto Hernández Castro “*Mycobacterium leprae* y *M. lepromatosis*”

Hasta el 2008 se pensaba que la lepra era producida por el agente etiológico conocido como *Mycobacterium leprae*, sin embargo, apareció un nuevo agente etiológico que cambio el sentido de la lepra. En cuanto a la epidemiología, la OMS reporta 4 millones de pacientes activos o inactivos, pero con secuelas a nivel mundial, 250 mil casos en promedio por año, en 2016, reporta 241,783 casos con 143 países involucrados, aproximadamente 2.9 casos promedio por cada 100 mil habitantes, siendo la India, Brasil, Indonesia, Nepal, Myanmar, Madagascar y el Congo los países con mayor número de casos. En México se reporta en el 2018 la existencia de 130 nuevos casos, viéndose afectados los estados de Sinaloa, Jalisco y Guerrero con el mayor número de casos. En 2015 en EEUU se reportan 178 nuevos casos (Arkansas, California, Florida, Hawaii, Louisiana, New York y Texas) aclarando que como se nota no es una enfermedad de países pobres.

En el año 2008 el *Mycobacterium leprae* era el único agente causal de la lepra, sin embargo, aparece un nuevo integrante que al inicio se pensaba que era una subespecie o una variante, sin embargo, se dio inicio a hacer estudios moleculares, lo que sirvió para encontrar una nueva especie de *Mycobacterium* llamada *Mycobacterium lepromatosis* y que es importante de señalar que todos los



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

casos que se realizaron de este nuevo microorganismo fueron en pacientes mexicanos.

Al tener ya los genomas de *Mycobacterium leprae* y *Mycobacterium lepromatosis*, observan que estos dos microorganismos tienen una evolución reductiva pues al paso de los años van eliminando partes de su genoma, acumulando una gran cantidad de pseudogenes, por lo tanto, se cuenta con un microorganismo que tiene un genoma muy pequeño por lo que se habla de un 3.21 para el lepromatosis y 3.27 para *mycobacterium leprae* y con un cúmulo de pseudogenes abismal casi el 50% de su genoma y a eso se le conoce como evolución reductiva, mencionando que se tiene un 13% de diferencias entre los dos genomas y con un 5 o 6% de secuencias específicas para cada genoma, lo cual reitera es importante ya que de ahí se pueden utilizar estos genes para hacer el diagnóstico.

En lo referente a lesiones, indica que como bien se comentaba la presencia del microorganismo en ésta se podría hacer una clasificación de lepra de la siguiente manera: paucibacilar, multibacilar (de acuerdo con el número de microorganismos que están presentes en una impronta), el número de lesiones, diferentes formas clínicas, lepra: indeterminada, tuberculoide, borderline, lepromatosa y lepromatosa difusa.

Con respecto a lo que se hizo en México referente a *M. leprae* y *M. lepromatosis* y en virtud de que el hospital cuenta con un acervo histopatológico se eligieron 41 muestras de piel embebidas en parafina de 11 estados de la República Mexicana asociadas a lepra y que dichos casos eran del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y centro Dermatológico de Yucatán "Dr. Fernando Latapí", mismas que estaban diagnosticadas como lepra lepromatosa nodular, lepra lepromatosa difusa y lepra borderline, realizándose la extracción de DNA y la secuenciación de los productos.

Por lo antes mencionado se obtuvieron los siguientes resultados: El promedio de edad fue de 52 años, con un rango de 23 a 78 años. 41 pacientes de los cuales, 29 muestras de PCR-positivo a *Mycobacterium* (70.73%) y 12 muestras fueron PCR-negativo (29.27%).

De 29 muestras, 13 fueron PCR-positivo a *M. leprae* (44.83%), *M. lepromatosis* (27.58%) y 8 fueron positivas a ambas especies (27.58%).



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

CUERPO CONSULTIVO DEL GOBIERNO FEDERAL

Presidente

Dra. Teresita Corona Vázquez

Vicepresidente

Dr. José Halabe Cherem

Secretario General

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez

Tesorero

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Secretaria Adjunta

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante

La **Dra. Teresita Corona Vázquez**, agradece la presencia de Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dra. María Elisa Vega Memije, Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa, Dr. Rigoberto Hernández Castro, e invita a la próxima sesión del miércoles 20 de marzo “**Simposio Extramuros**”, de la Academia Nacional de Medicina teniendo lugar en el Instituto Nacional de Cancerología con el tema “**Programa integral de prevención y control de cáncer**”

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Secretaria Adjunta

Para visualizar la sesión completa con su discusión favor de acceder al sitio www.anmm.org.mx