

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**“CARACTERIZACIÓN DE LAS MICOSIS DIAGNOSTICADAS EN PACIENTES
DE LOS DIFERENTES SERVICIOS DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE
DIOS (HGSJDD), DURANTE EL PERIODO 2008 – 2014”.**

Juan Carlos Barrera Toledo

Maestría de Microbiología de Enfermedades Infecciosas

Guatemala, Agosto de 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



“CARACTERIZACIÓN DE LAS MICOSIS DIAGNOSTICADAS EN PACIENTES DE LOS DIFERENTES SERVICIOS DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS (HGSJDD), DURANTE EL PERIODO 2008 – 2014”.

Trabajo de tesis presentado por
Juan Carlos Barrera Toledo

Para optar al grado de Maestro en Ciencias
Maestría de Microbiología de Enfermedades Infecciosas

Guatemala, Agosto del 2016

JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda	DECANO
M.A. Elsa Julieta Salazar de Ariza	SECRETARIA
MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo	VOCAL I
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	VOCAL II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	VOCAL III
BR. Andreina Delia Irene López Hernández	VOCAL IV
BR. Carol Andrea Betancourt Herrera	VOCAL V

CONSEJO ACADÉMICO
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Rubén Dariel Velásquez Miranda, Ph.D.
María Ernestina Ardón Quezada, MSc.
Jorge Mario Gómez Castillo, MA.
Clara Aurora García González, MA.
José Estuardo López Coronado, MA.

AGRADECIMIENTOS

A Dios antes que nada, por brindarme la oportunidad de vivir, ser la luz en mi camino, fuente de vida, amor, templanza y guía en este camino que tenía como objetivo cumplir con un sueño más.

A la tricentenaria Universidad de San Carlos de Guatemala, mi alma mater.

A PhD. Karin Herrera, PhD. Carolina Arévalo, MSc. Amalia Girón, MSc. Ricardo Mendizábal y MSc. María Ernestina Ardón por brindarme su asesoría, paciencia, dedicación y apoyo en la realización de la presente investigación.

Al Área de Tuberculosis y Hongos del laboratorio clínico del Hospital General San Juan de Dios, por la colaboración y ayuda en cuanto a conocimientos y proporción de insumos en la realización de la parte experimental del mismo.

A todas las personas que de alguna u otra manera contribuyeron en la elaboración de la presente investigación.

ACTO QUE DEDICO

A Dios, nuestro padre celestial por brindarme la vida, llevarme por el camino correcto, siempre estar a mi lado, ser mi pilar de amor, sabiduría, fe y esperanza en cada uno de los momentos difíciles que se me presentan.

A mi madre Roxana Toledo Vásquez, una mujer extraordinaria, que me ha enseñado que todo propósito que me trace en esta vida puedo lograrlo, siempre y cuando ponga mi fe en Dios. Así también por confiar en mí y nunca dejarme solo.

A mi padre quién en vida fue Pablo de Jesús Barrera, un hombre luchador que siempre confió en mí, y quien estoy seguro que desde el cielo me sigue cuidando sintiéndose tan feliz como yo por este triunfo.

A mi hermana Evelyn Roxana Barrera, quien a pesar de las diferencias, estuvo a mi lado en el recorrido de esta gran experiencia, apoyándome en los distintos momentos que lo necesité.

A Noemí Ester Vásquez “mamá Mimi”, Ruth Vásquez “tía Ruth”, Ondina Solís “Ondis”, y al resto de mi familia, por su amor y apoyo incondicional.

A mis pocos pero verdaderos amigos, por su cariño, apoyo, paciencia y por permanecer a mi lado siempre.

A mis catedráticos, por su tiempo, paciencia y por brindarme sus conocimientos al compartir conmigo no solamente clases magistrales, sino también parte de sus experiencias a lo largo de su vida laboral.

Y a todas las personas que siempre me apoyaron y permanecieron a mi lado, pero no fueron mencionadas en los párrafos anteriores; quiero agradecerles por todo su apoyo.

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2011, reportó una prevalencia de infecciones fúngicas a nivel latinoamericano del 5% (2 millones de infecciones por año) para los hospitales de tercer y cuarto nivel (OMS, 2011). Así también a pesar de los avances en favor del control de HIV (Virus de Inmunodeficiencia Humana) y de las coinfecciones que la anterior enfermedad provocan (Micosis, Tuberculosis, entre otras); es aún, un desafío para el personal del laboratorio realizar los diagnósticos correspondientes, debido a la baja sensibilidad de las técnicas utilizadas, la falta de capacitación continua del personal y los cambios fisiológicos provocados por dichas infecciones.

En base a lo antes mencionado, se realizó un estudio, el cual tenía por objetivo caracterizar los agentes causales de las micosis diagnosticadas en pacientes que asisten a los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), dicha caracterización se realizó de forma retrospectiva, en donde se evaluaron los registros de los aislamientos realizados durante los años 2008 – 2013 y para el año 2014, dicho análisis se realizó de forma prospectiva con una ficha epidemiológica para la recolección de los datos. Del mismo modo fueron identificadas paralelamente infecciones comunes y poco comunes según la definición de caso correspondiente a cada tipo de micosis.

Fueron identificados en los casos de micosis atípicas, los hongos: *Aspergillus* sp (1.44%), *Fusarium* sp (0.18%) *Penicillium* sp (0.72%), *Cryptococcus*

neoformans (0.18%), *Candida* sp (8.29%), *Histoplasma capsulatum* (0.18%), y *Cladosporium* sp (0.36%); quienes invadieron sitios anatómicos poco comunes. Del mismo modo y en cuanto a los datos sociodemográficos se refiere, se evidenció, que para las micosis diseminadas y oportunistas los hombres son los que se encuentran mayormente afectados.

El principal aporte de esta investigación fue brindar datos actualizados de relevancia epidemiológica que permitan mejorar la respuesta de la salud pública hacia los pacientes en los diferentes servicios del HGSJDD. Del mismo modo es importante resaltar que el presente estudio es pionero en cuanto a evidenciar la importancia de diagnosticar y caracterizar a los agentes causales de los distintos tipos de micosis. La principal limitación fue la inaccesibilidad a los datos sociodemográficos de los pacientes durante el período analizado, por lo que se recomienda elaborar una base de datos robusta que permita tener acceso a toda la información en cualquier momento.

CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	3
A.	Generalidades.....	3
	1. Los hongos.....	3
	2. Inmunopatología contra infecciones fúngicas.....	3
B.	Clasificación de las Micosis.....	5
	1. Micosis superficiales.....	5
	a. Pitiriasis versicolor.....	5
	b. Piedra blanca.....	6
	c. Piedra negra.....	7
	2. Micosis cutáneas.....	8
	a. Dermatofitosis.....	8
	b. Onicomicosis.....	9
	c. Candidiasis mucocutánea.....	10
	3. Micosis subcutáneas.....	10
	a. Esporotricosis.....	10
	b. Micetoma.....	10
	4. Micosis profundas.....	12
	a. Paracoccidioidomicosis.....	12
	b. Histoplasmosis.....	13
	c. Coccidioidomicosis.....	15
	5. Micosis oportunistas.....	17
	a. Candidosis.....	17
	b. Criptococosis.....	17
	c. Aspergilosis.....	19
	d. Fusariosis.....	21
	e. Mucormicosis.....	21
	f. Penicilosis.....	23
C.	Diagnóstico de Hongos Patógenos en el Laboratorio Clínico.....	23
	1. Diagnostico micológico.....	25
	a. Micosis superficiales y cutáneas.....	25
	b. Micosis subcutáneas y profundas.....	27
D.	Identificación de Hongos Patógenos en Medios de Cultivo.....	29
	1. Crecimiento rápido.....	29
	2. Aparición de pigmentos brillantes.....	29
	3. Producción de pigmentos solubles.....	29
	4. Inhibición de crecimiento.....	29
	5. Demostración de crecimiento dimórfico a distintas temperaturas.....	30

E. Métodos de Diagnóstico Indirectos.....	30
1. Intradermoreacción.....	30
2. Reacción serológica.....	30
F. Tratamiento para Infecciones Fúngicas.....	31
G. Laboratorio Clínico del Hospital General San Juan de Dios.....	35
H. Estudios Realizados.....	35
III. JUSTIFICACIÓN.....	41
IV. OBJETIVOS.....	43
V. HIPÓTESIS.....	44
VI. MATERIALES Y MÉTODOS.....	45
A. Universo de Trabajo.....	45
B. Muestra.....	45
1. Criterios de inclusión.....	45
2. Criterios de exclusión.....	45
C. Recursos.....	45
1. Recursos humanos.....	45
2. Recursos institucionales.....	46
3. Recursos físicos.....	46
D. Procedimientos.....	47
1. Recepción de muestras.....	47
2. Selección y procesamiento de muestras.....	47
3. Identificación microscópica.....	47
4. Inoculación e identificación en medios de cultivo.....	47
5. Revisión de registros.....	47
6. Definición de casos.....	48
E. Diseño de Investigación.....	50
1. Tipo de estudio.....	50
2. Diseño de muestreo.....	50
3. Análisis estadístico.....	51
4. Elaboración de base de datos.....	51
VII. RESULTADOS.....	52

VIII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	58
IX.	CONCLUSIONES	65
X.	RECOMENDACIONES	67
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
XII.	ANEXOS.....	76
	Anexo 1: Ficha epidemiológica.....	76
	Anexo2: Frecuencia de hongos patógenos aislados en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), según tipo de muestra	78
	Anexo 3: Frecuencia de hongos patógenos aislados en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), según servicio	79
	Anexo 4: Procedimiento operativo estándar para muestras de esputo, Hospital General San Juan de Dios.....	80
	Anexo 5: Procedimiento operativo estándar para muestras de aspirados, orinas y líquidos corporales, Hospital General San Juan de Dios.....	81
	Anexo 6: Procedimiento operativo estándar para muestras de secreciones, Hospital General San Juan de Dios.....	82
	Anexo 7: Carta del Comité de Ética e Investigación del Hospital General San Juan de Dios.....	83

I. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, para el año 2011 existía una prevalencia de infecciones fúngicas a nivel latinoamericano del 5% para los hospitales de tercer y cuarto nivel, los cuales presentan 2 millones de infecciones por año (OMS, 2011).

Las infecciones fúngicas son enfermedades causadas por hongos microscópicos que pueden afectar a cualquier parte del organismo; su clasificación está basada según el lugar de la infección de la siguiente manera: superficiales, subcutáneas, cutáneas, sistémicas y oportunistas (Araque *et al*, 2007).

Las infecciones oportunistas (IO) son enfermedades causadas por microorganismos tanto patógenos como no patógenos, que habitualmente no afectan a las personas con un sistema inmune competente (Sandoval, 2013).

Los principales agentes etiológicos de infecciones fúngicas son los siguientes: *Candida* spp, *Cryptococcus* sp., *Trychosporum* sp., *H. capsulatum*, *C. inmitis*, *P. brasiliensis*, *P.mameffei*., *Alternaria* sp., *Curvularia* sp., *Cladosporium* sp., *Pseudallescheria boydii*., *Aspergillus* sp., *Fusarium* sp., *Penicillium* sp., *Acremonium* sp., *Rhizopus* sp., *Mucor* sp., *Rhizomucor* sp., *Cunninghamella* sp. (Araque *et al*, 2007)

En Guatemala, particularmente en el Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), se cuenta con datos de investigaciones previas enfocadas en infecciones bacterianas, por lo que tomando en cuenta que los hongos también son microorganismos que provocan enfermedades importantes, se considera necesario realizar el presente estudio; el cual pretende determinar la prevalencia de hongos patógenos identificados en el Área de Tuberculosis y Hongos (ATBH) del laboratorio clínico del HGSJDD.

I. ANTECEDENTES

A. Generalidades

1. Hongos

Los hongos son organismos eucariotas que poseen quitina en su pared celular utilizan el mecanismo de absorción como fuente de energía. Se desarrollan en ambientes diversos, tanto secos como húmedos, así como a diferentes temperaturas y pH. Sin embargo, existen condiciones óptimas para su crecimiento, tales como fuente de carbono, nitrógeno, agua, humedad, temperatura de crecimiento entre 25 a 30°C y un pH principalmente ácido (Conat, 1992). Los hongos de tipo microscópico, son los que constituyen el mayor grupo de hongos patógenos para el ser humano (Logemann, 2001).

2. Inmunopatología contra infecciones fúngicas

El elevado número de conidios presentes en el ambiente, así como la baja incidencia de las micosis en hospederos inmunocompetentes, demuestra que a pesar de que la mayor parte de las personas están expuestas a un gran número de hongos, estos microorganismos son habitualmente eliminados por los mecanismos inmunológicos de los hospederos (Rippon, 2004).

El ser humano posee dos tipos de mecanismos inmunológicos, los cuales son muy eficaces frente a las infecciones fúngicas; dichos mecanismos se clasifican como: Específicos e Inespecíficos (Arechavala, 1993).

Los mecanismos inespecíficos se basan en la barrera física constituida por la piel y las mucosas, el efecto de interferencia debido a la microbiota normal asociada a dichas estructuras, la actividad de diversas sustancias anti fúngicas presentes en las mucosas y secreciones, así como la actividad fagocítica de los neutrófilos y macrófagos.

La importancia de dichos factores se observa en pacientes que presentan alteraciones en su funcionamiento (quemados, portadores de prótesis orales, personas con tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro o con tratamientos que eliminan los neutrófilos, etc), ya que los convierte en especialmente susceptibles a la infección fúngica (Rippon, 2004).

Los macrófagos alveolares juegan un papel muy importante en la protección del tracto respiratorio inferior, fagocitando los conidios inhalados, mientras que los monocitos y otros tipos de células fagocíticas se encargan de la fagocitosis de los hongos que se encuentran en la sangre y tejidos (Rippon, 2004).

Los mecanismos específicos son muy eficaces en el control de la mayoría de las micosis y la respuesta protectora se produce como consecuencia de una activación de los linfocitos Th1. Dichas células liberan citosinas que activan los macrófagos, leucocitos polimorfonucleares, células NK y linfocitos T citotóxicos, aumentando su capacidad fungicida (Conat, 1992).

La inducción de una respuesta inmune celular generalizada se asocia con el desarrollo de respuestas protectoras en las micosis invasoras, pero su participación en la protección de las mucosas puede depender de la localización anatómica (Spencer, 2009).

B. Clasificación de las micosis

1. Micosis superficiales:

a. Pitiriasis versicolor:

Dicha enfermedad es causada por levaduras del género *Malassezia* sp que forman parte de la microbiota normal de la piel en humanos y animales de sangre caliente. Estas levaduras juegan un rol importante como agentes causales de *pitiriasis versicolor*, dermatitis seborreica, foliculitis, dermatitis atópica y en infecciones sistémicas. Estos hongos levaduriformes existen en una interfase entre comensal y patógeno y como tal, su interacción con el sistema inmune del huésped es de gran interés (Larone, 2002).

Las levaduras pueden ser aisladas de áreas ricas en glándulas sebáceas de la piel particularmente del tronco, espalda y regiones de la cabeza. Las lesiones se caracterizan por tener consistencia furfurácea o parecida al salvado, son discretas o evidentes, y su aspecto es el de áreas cutáneas con cambios de color o pigmentación. Las zonas más frecuentemente involucradas son: tórax, abdomen, miembros superiores, espalda y cara (Larone, 2002).

b. Piedra Blanca

Es una micosis causada por la levadura *Trichosporon beigeli*. Se considera una enfermedad poco contagiosa que predomina en varones jóvenes. No hay pruebas concluyentes de transmisión sexual o de transmisión de persona a persona. Se puede transmitir a través de fomites, así como también puede haber algunos casos en que exista cierta transmisión a través de peines y brochas. Las regiones más afectadas son las regiones crural o axilar y se afecta menos el cuero cabelludo (Larone, 2002).

Entre los factores predisponentes podemos mencionar: diabetes (por lo que una forma de prevenir será controlar este trastorno), inmunosupresión (una persona con VIH avanzado es más susceptible a la mayoría de microorganismos); humedad, higiene personal descuidada, cambio de ropa infrecuente; clima; etc. (Larone, 2002).

El agente etiológico es parte de la microbiota normal de la piel; abunda sobretodo en escroto y en axilas. Es una levadura saprófita del suelo; la podemos encontrar en aguas estancadas, en alimentos en descomposición, en vegetales o frutas en descomposición, etc. También puede encontrarse en el intestino y en las excretas del humano (Larone, 2002).

c. Piedra Negra

El agente etiológico es *Piedraia hortai*, se caracteriza por formar las mismas nodulaciones que la Piedra Blanca pero con ciertas diferencias. Al igual que en la Piedra Blanca, la Piedra Negra ataca el tallo piloso de los

cabellos y para que el hongo penetre la cutícula, tiene que haber un trauma en ella. No penetra hasta la corteza del pelo, se queda en la cutícula donde prolifera y produce dichas nodulaciones (Balista, 2011).

El agente etiológico se encuentra en el ambiente; se caracteriza porque ataca únicamente al pelo del cuero cabelludo. A pesar de que el hongo está en gran cantidad en el cuero cabelludo, no hay localización en otro sitio anatómico que tenga pelo o vello. Solo ataca el pelo del cuero cabelludo. Estos nódulos, al pasar el peine, dan la sensación como a arena y tienen sonido metálico. Los climas tropicales y semitropicales, donde hay lluvias abundantes, son climas que favorecen el desarrollo de dichos hongos (Larone, 2002).

La presentación clínica tiene relación únicamente con interés estético. A diferencia de los nódulos de la Piedra Blanca, los nódulos producidos por esta enfermedad son nódulos duros al tacto. Al igual que en la Piedra Blanca estos nódulos pueden tener forma fusiforme o alargada. Presentan pigmento melánico, por lo que son oscuros; los nódulos en la Piedra Negra están firmemente adheridos al pelo. Además, no son fácilmente desprendibles como aquellos provocados por *Trichosporon beigelii* en la Piedra Blanca (Larone, 2002).

2. Micosis cutáneas

a. Dermatofitosis

Los dermatofitos son un grupo de hongos estrechamente relacionados que tienen la capacidad de invadir tejidos queratinizados (piel, pelos y uñas) produciendo infección en el hombre y en los animales, llamadas dermatofitosis o tiñas. La infección es generalmente cutánea y restringida a las capas cornificadas por su incapacidad de penetrar tejidos profundos u órganos de huéspedes inmunocompetentes. Las diversas formas clínicas que producen estos hongos, varían de leves a severas como una consecuencia de la reacción del huésped a los productos metabólicos de los dermatofitos, la virulencia de la cepa o especie de dermatofito, el sitio anatómico involucrado y los factores locales (Rubio, 2009).

Los agentes etiológicos de los dermatofitos son clasificados en tres géneros anamórficos: *Microsporum sp*, *Epidermophyton sp* y *Trichophyton sp*, de la clase Hyphomycetes de los Deuteromycota (Li, *et al*, 2015). La incidencia y aislamiento de las distintas especies de dermatofitos varía mucho de unas regiones a otras del mundo. Son influenciadas por múltiples factores como: edad, sexo, grupo étnico, humedad, poder patógeno, resistencia del huésped, fuente de infección, etc. Según su hábitat, los dermatofitos, se clasifican en: geofílicos, zoofílicos y antropofílicos (Crump, 2011).

b. Onicomicosis

Son infecciones causadas por hongos, que se presentan principalmente en las uñas. Dichas micosis se clasifican de la siguiente manera:

- 1) Onicomicosis subungueal distal lateral:** Las lesiones comienzan por el borde libre de la uña y producen hiperqueratosis subungueal. La uña se torna opaca, amarillenta y engrosada. Su avance es lento y sostenido hasta llegar a la matriz. La tabla externa de la uña no es destruida, salvo que el paciente lime o recorte la uña en su intento por reducir la lesión. El proceso es completamente asintomático. Afecta con mayor frecuencia las uñas de los pies. Es producida generalmente por *Trichophyton rubrum* y en menor proporción por *Trichophyton interdigitale* (Negrori, 2000).

- 2) Onicomicosis blanco superficial:** Esta infección se produce tanto en las uñas de las manos como de los pies, habitualmente producida por *T. interdigitale* y en menor proporción por *T. rubrum* que originan manchas blancas en la parte externa de las uñas (Negrori, 2000).

- 3) Onicomicosis subungueal proximal:** La invasión se inicia en el pliegue proximal ungueal y se manifiesta como una mancha blanquecina o blanco parduzca (Negrori, 2000).

4) Distrofia total: Estado final de onicomicosis no tratadas, se produce la destrucción total de la uña. Es una onicodistrofia frecuente en pacientes inmunocomprometidos, especialmente los infectados por VIH. Es producida generalmente por *T. rubrum* y en menor proporción por *T. interdigitale* (Negrori, 2000).

c. Candidiasis mucocutánea

Es una infección primaria o secundaria, causada por levaduras del género *Candida*, con manifestaciones clínicas extremadamente variables de evolución aguda, sub-aguda, crónica o episódica, en las cuales el hongo puede causar lesiones cutáneas, mucocutáneas, profundas o diseminadas. El principal agente es *Candida albicans*, pero pueden estar implicadas otras especies como: *C. dubliniensis*; *C. glabrata*; *C. krusei*; *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*; *C. tropicalis*, etc (Weinstein, 2006).

Las levaduras del género *Candida* existen en la naturaleza, en el suelo y agua dulce, vegetales, frutas, exudado de árboles, granos y en general toda sustancia rica en hidratos de carbono simples. Además, son habitantes habituales del aparato digestivo, respiratorio y regiones mucocutáneas del ser humano y animales domésticos (Piñero, 2008).

3. Micosis subcutáneas

a. Esporotricosis

Es una infección crónica causada por el hongo *Sporothrix schenckii*, se desarrolla tras la introducción traumática del hongo dentro de la dermis. Clínicamente la esporotricosis clásica, se ve, por lo general, como una linfangitis ascendente de las extremidades siguiendo la evolución de la lesión primaria en ese sitio de inoculación (Villa, 2014).

La esporotricosis puede aparecer también en otras formas clínicas diversas y entonces puede ser severa. *S. schenckii* se aísla del suelo, se desarrolla como saprofito sobre restos vegetales y otras materias orgánicas. En algunos casos ha crecido abundantemente sobre madera (Logemann, 2001).

Con pocas excepciones, el hongo penetra dentro del organismo a través de un traumatismo en la piel, lo más común son heridas con astillas o espinas, cortaduras con púas de juncos, al manipular tierra de alfarería, musgo, corteza de árbol, etc. También puede ingresar como consecuencia de un rasguño de gato, una mordedura de loro, mordedura de perro, picaduras de insectos, mordedura de ratas, golpes de martillo, mordedura de armadillos, etc (Logemann, 2001).

La enfermedad ocurre en todo el mundo pero se encuentra principalmente en zonas tropicales, de temperaturas cálidas y húmedas. Con respecto al

sexo y a la raza: No hay diferencia significativa en la incidencia de la enfermedad con respecto al sexo, raza y edad (Cuenca, 2008).

b. Micetoma

Es un pseudotumor inflamatorio crónico, localizado, no contagioso que afecta progresivamente tejido cutáneo, subcutáneo y óseo, produce la deformación y destrucción de los tejidos invadidos, donde el agente causal forma micro colonias, que a simple vista tienen el aspecto de gránulos de color blanco-amarillento, negro o rojo y que son eliminados por trayectos fistulosos. El síndrome: tumefacción, presencia de fístulas y gránulos se considera característico de un micetoma (Robledo, 2009).

Hay dos grupos fundamentales de microorganismos productores de micetomas: *Eumycetes* u hongos verdaderos y bacterias del orden de los Actinomycetales. Actualmente se considera que 23 especies de hongos verdaderos y 10 especies de actinomicetos pueden ser agentes causales de la enfermedad (Logemann, 2001).

4. Micosis profundas

a. Paracoccidioidomicosis

Dentro de los hongos patógenos primarios se encuentra el *Paracoccidioides brasiliensis*, que produce una infección generalizada denominada Paracoccidioidomicosis (PCM). Es una enfermedad sistémica que involucra primariamente pulmón y luego se disemina a otros órganos y sistemas tales

como membranas mucosas, nódulos linfáticos, piel y suprarrenales (Arenas, 2008).

La PCM es una enfermedad cuya distribución geográfica abarca Latinoamérica desde México a Argentina. Brasil cuenta con el 80% de los casos reportados, le sigue Colombia y Venezuela (Arenas, 2008).

Se observa excepcionalmente en niños (3%) y adultos jóvenes (10%) pero se diagnostica regularmente en adultos de edades comprendidas entre 30 a 60 años. La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en varones que en mujeres con una relación de 87:13 en áreas endémicas (Arenas, 2008).

Existen dos formas clínicas bien distinguibles: una forma aguda juvenil (sub-aguda) y una forma crónica adulta. En ambos casos, las funciones de inmunidad mediada por células son anormales y en ausencia de terapia específica la mortalidad es alta. Con tratamiento adecuado, se puede esperar mejoría. Algunas lesiones quedan como secuelas (forma residual), donde se encuentran células de *P. brasiliensis* viables y puede ocurrir la reactivación. La remisión puede ir acompañada a veces por una fibrosis pulmonar significativa (Arenas, 2008).

b. Histoplasmosis

La histoplasmosis clásica afecta al sistema retículo endotelial de personas y animales. Está producida por el hongo dimórfico termal y nutricional *Histoplasma capsulatum* var. *Capsulatum*, cuya fase saprofítica filamentosa tiene un hábitat natural en suelo, cuevas, minas y edificios deshabitados enriquecidos con excrementos de murciélagos, gallinas, palomas y otras aves. En estos sitios, cuando las condiciones de temperatura y humedad son óptimas, permiten que *Histoplasma capsulatum* establezca su nicho ecológico (Castañeda *et al*, 1981).

La infección es adquirida por vía inhalatoria y el mecanismo de enfermedad es por infección primaria, reinfección o reactivación de un foco latente. El microorganismo se desarrolla preferentemente en el guano en descomposición, mezclado con el suelo, más que en los nidos de las aves (Prada, 2000).

Presenta una gran variedad de manifestaciones clínicas, dependiendo del estado inmunitario del paciente y del tamaño del inóculo infectante. En pacientes con SIDA la enfermedad puede producirse por reactivación de una infección latente o tras la inhalación de conidios, produciendo en ambos casos una forma diseminada. Esta enfermedad no es transmisible entre humanos, ni de animales al hombre, en condiciones naturales (Romero, 2004).

c. **Coccidioidomicosis**

Es una micosis sistémica producida por hongos dimórfico pertenecientes al género *Coccidioides sp*, principalmente *C. immitis* y *C. posadasii*. Después de la inhalación, este organismo tiende a causar una infección benigna de vías superiores, asintomática o moderadamente grave, en individuos inmunocompetentes, pero puede causar también una infección pulmonar progresiva o una infección más generalizada (García, 2010).

Al igual que otros hongos de importancia médica que causan enfermedad sistémica, *Coccidioides* presenta diferentes morfologías en sus fases saprofitica y parasitaria. *Coccidioides* se encuentra en el suelo de regiones con altas temperaturas (26-32 °C en verano) y precipitaciones anuales de 25 cm en promedio. El suelo es típicamente alcalino y tiene altos contenidos de sal (Sánchez, 2010).

La infección por *Coccidioides* se presenta después de la inhalación de polvo que contiene las formas infectantes de este hongo. El sexo masculino es significativamente más propenso a sufrir diseminación que las mujeres no embarazadas blancas (González, 2006).

La infección inicial por *Coccidioides* es seguida por la producción de dos enfermedades clínicas muy diferentes. La primera es una enfermedad asintomática o moderadamente grave, que se resuelve completamente y establece una fuerte inmunidad a la reinfección. En la segunda, mucho más

rara, la infección va seguida de enfermedad progresiva crónica o aguda rápidamente mortal (González, 2007).

La principal localización es en el pulmón. En los casos más graves suele haber diseminación extra pulmonar o sigue un curso pulmonar lento que termina en la muerte. Más o menos en el 84 % de los casos de Coccidioidomicosis pulmonar progresiva mortal, los pacientes estaban en estado de inmunodepresión y en el 50 % murieron de enfermedad pulmonar sin manifestaciones de diseminación a otros órganos (Arenas, 2008).

La diseminación de la Coccidioidomicosis depende de varios factores. La exposición excesiva al hongo puede ocasionar diseminación casi inmediata y enfermedad grave rápidamente mortal. Se produce meningitis aguda, afección de muchos sistemas orgánicos y en forma frecuente, abscesos cutáneos y subcutáneos. Otros pacientes presentan en fase tardía la diseminación en el curso de la enfermedad. En la enfermedad cutánea crónica las lesiones aparecen primero en los pliegues nasolabiales, cara, cuero cabelludo o cuello.

Al comienzo las lesiones son engrosamientos de la epidermis, que con el tiempo se hacen más grandes y verrugoides, y más tarde se presentan como úlceras indolentes (Arenas, 2008).

5. Micosis oportunistas

a. Candidosis

Es una infección aguda, sub-aguda o crónica, superficial o sistémica causada por hongos levaduriformes del género *Candida* spp, principalmente *C. albicans*. Se le considera una infección endógena ya que su agente causal forma parte de la microbiota normal del tracto gastrointestinal, digestivo y de las mucosas. La agresividad del cuadro clínico depende de la presencia de factores predisponentes: medicamentos fisiológicos, u ocupacionales así como factores secundarios patológicos como SIDA, diabetes tuberculosis, desnutrición entre otros (Logemann, 2001).

b. Criptococosis

El género *Cryptococcus* comprende diecinueve especies de hongos levaduriformes encapsulados. Hay dos agentes patógenos: *Cryptococcus neoformans* y *C. gattii* (Laniri, 2015).

En la mayoría de los casos la infección es pulmonar primaria y se disemina principalmente hacia el sistema nervioso central, los huesos y piel. En pocos casos se describen infecciones cutáneas primarias. Las infecciones producidas por otras especies del género son extremadamente raras (Greer & Polania, 1990).

La fuente de infección es exógena, ya que dicho hongo no forma parte de la microbiota normal del ser humano ni de animales. Se lo ha aislado de jugos de fruta, de la leche, de piel, heces humanas, estiércol de paloma. No se han documentado casos de transmisión animal-persona, ni persona-persona (Greer & Polania, 1990).

La infección se produce por vía inhalatoria, siendo sub-clínica y transitoria. Si el número de microorganismos inhalados es considerable puede iniciarse una infección pulmonar crónica y transmitir el hongo a otros sitios anatómicos involucrando fundamentalmente áreas cutáneo-mucosas y meníngea (Greer & Polania, 1990).

c. Aspergilosis

Entre los hongos considerados oportunistas se encuentran las especies del género *Aspergillus*. Presentan una gran versatilidad metabólica y una gran capacidad para dispersar sus conidios (Greslebin, 2001).

Los conidios del género *Aspergillus* son inhalados en forma permanente por el hombre. Siendo uno de los más frecuentemente hallados en el ambiente, se pueden aislar de cualquier sustrato que contenga materia orgánica y humedad como por ejemplo del suelo y vegetales en descomposición (Arenas, 2008). Se presenta por exposiciones repetidas a los antígenos o a los conidios, pero en ausencia de invasión de micelio en el tejido pulmonar, pudiendo

aislarse formas fúngicas y cuyos síntomas disminuyen con la administración de corticoides (Arenas, 2008).

1) Aspergiloma: Es una patología que involucra cavidades preformadas, ya sea por tuberculosis (TB) o por Sarcoidosis, donde se alojan masas proteicas que incluyen desarrollo saprofítico de formas fúngicas, lo que le da el aspecto de bola, pero sin invadir paredes u otros tejidos. Otras localizaciones extra pulmonares de estas “bolas fúngicas” son los senos paranasales y la vejiga (Guarro, 2012).

2) Aspergilosis invasiva: La aspergilosis penetrante o invasiva es una entidad clínica que ha tomado importancia en años recientes. En las neumonías nosocomiales en trasplantados de médula ósea el 36% son producidas por las distintas especies de *Aspergillus* sp y sólo en casos esporádicos se lo ha podido diagnosticar en pacientes sanos, quienes seguramente fueron sometidos a terapias antibióticas prolongadas, padeciendo algún daño tisular u otras complicaciones. El hecho de contraer esta enfermedad depende de la susceptibilidad del huésped, principalmente en aquellos que poseen una marcada neutropenia o neutrófilos con funcionalidad deficiente, por lo tanto los individuos más susceptibles son los pacientes con enfermedades neoplásicas, granulocitopenia y sometidos a corticoterapia (Arenas, 2008).

d. Fusariosis

Es una enfermedad común de las plantas y a veces de los animales, causada por ciertos hongos detritófagos del género *Fusarium*, comúnmente encontrados en la tierra, pero teniendo en estos casos un desarrollo parásito (Prieto, 2014). Se desarrolla en los cultivos (con riesgos más o menos importantes en función de las condiciones climáticas de la primavera), o en los silos, o lugares de almacenamiento. Su desarrollo varía ampliamente según las plantas y las variedades consideradas y en función de las condiciones meteorológicas en el momento de la infección y de principios de la floración (con tiempo seco, no aparece la infección) (Valencia, 2011).

Hay muchas especies de *Fusarium*, de los que sólo algunos son patógenos o susceptibles de emitir micotoxinas (fusariotoxinas en este caso), que plantean problemas en la agricultura o en medicina humana y para la industria alimentaria (Sandoval, 2013).

Esta enfermedad causa grandes pérdidas en cultivos de todo el mundo ya que el agente causal se encuentra ampliamente distribuido y suele ser muy destructivo. En general se manifiesta como un marchitamiento más o menos rápido, empardecimiento y muerte de hojas y partes tiernas pudiendo llegar incluso a causar la muerte de toda la planta. La sintomatología depende del estado de la planta en la que se produzca. Si ocurre en estadios muy tempranos del desarrollo se produce un marchitamiento global de la planta

acompañado de epinastia y defoliación que finalmente puede conducir a la muerte de la planta. Sin embargo, si la enfermedad afecta a plantas en estadios de desarrollo más avanzados, el desarrollo de la enfermedad es más lento, produciéndose también epinastia acompañada de un retraso en el crecimiento. La progresión de la enfermedad en estas plantas conduce en primera instancia a la pérdida del color verde de las hojas inferiores volviéndose amarillentas, seguido de un marchitamiento de las hojas jóvenes y defoliación. Las hojas que permanecen en la planta terminan por presentar necrosis y finalmente la planta puede morir. Esta sintomatología suele ser asimétrica, es decir, se produce en un lado de la planta y progresa hacia la parte superior del tallo. Un síntoma característico de esta enfermedad es el color pardo que muestran los haces vasculares por los que el patógeno progresa a lo largo de la planta, desde las raíces hacia la parte superior (Arenas, 2008).

e. Mucormicosis

Es el término con el que se denominan las infecciones oportunistas producidas por especies de hongos pertenecientes a la clase Zygomycetes. Estas infecciones son raras, tanto en poblaciones humanas como en animales. La mayor parte de los casos en humanos se asocia con acidosis metabólica, inmunosupresión o traumatismos. Es de evolución aguda, con formas clínicas caracterizadas por la presencia de trombosis y necrosis tisular progresiva (Logemann, 2001).

Se conoce una gran diversidad de agentes etiológicos de mucormicosis, aunque sólo unas pocas especies son aisladas con mayor frecuencia, todas ellas son termotolerantes y la mayoría se pueden encontrar creciendo en la naturaleza sobre sustratos orgánicos (Logemann, 2001).

Los zygomycetes son saprófitos muy abundantes en la naturaleza, encontrándose en los suelos, restos orgánicos, abonos, alimentos. Son termotolerantes de crecimiento rápido, sacarolíticos. Las esporas pasan al aire y pueden penetrar por vía inhalatoria en los pulmones o en los senos paranasales. Por ingestión, alcanzan también el aparato digestivo y con menos frecuencia se introducen por vía traumática a través de los tegumentos (Logemann, 2001).

Esta micosis adopta diversas formas de acuerdo a la puerta de entrada y a los órganos invadidos, presentando más frecuentemente las siguientes localizaciones: forma rinofaciocerebral, forma pulmonar, forma gastrointestinal, forma cutánea y forma diseminada. El incremento de mucormicosis es atribuido en parte, al uso de nuevos fármacos que, si bien prolongan el tiempo de vida, no curan la enfermedad de base. Esto permite a los hongos oportunistas proliferar (Logemann, 2001).

f. Peniciliosis

Es una micosis sistémica que afecta a roedores y humanos, producida por *Penicillium marneffe*. El agente etiológico es dimórfico; cambia de fase miceliar a levaduriforme a 37 °C, tanto en cultivo como en tejidos humanos o animales, produce infecciones sistémicas muy similares a la histoplasmosis (Logemann, 2001).

Las ratas del bambú presentan fiebre, adelgazamiento, lesiones cutáneas, adenopatías, cuadros neumónicos, esplenomegalia, hepatomegalia y lesiones en las placas de Peyer, pero muchas veces padecen infecciones sub-clínicas y sólo se aprecian las lesiones como hallazgo de necropsia (Logemann, 2001).

Las lesiones son básicamente granulomatosas, variando mucho en extensión y desarrollo. *P. marneffe* aparece en ellas como pequeñas blastosporas de 4,5 µm en el citoplasma de los macrófagos, donde también aparecen algunos elementos miceliares; algunas blastosporas pueden aparecer libres en el tejido. La infección clínica sin tratamiento es mortal (Logemann, 2001).

C. Diagnóstico de hongos patógenos en el laboratorio clínico

Es necesario contar con una incubadora para 30°C. así como de una campana de seguridad biológica especialmente para hongos de alta patogenicidad como lo son: *H. capsulatum* y *C. immitis*. Las muestras para Micología, con excepción de pelos, piel y raspados de uñas deben ser

procesadas e inoculadas sobre los medios el mismo día en que se recolecta la muestra (Cascante, 2007).

Los medios de cultivo utilizados para el aislamiento e identificación de hongos son:

- **Agar Sabouraud glucosado:** Es excelente para el aislamiento de muchos hongos patógenos de sitios no contaminados (Cascante, 2007).
- **Agar Sabouraud con antibióticos (cloranfenicol y cicloheximida):** Es ideal para inhibir el desarrollo de bacterias contaminantes pero pueden también ser inhibidas algunas especies de hongos, por ejemplo *Candida sp.* Por esto se debe sembrar en ambos medios (Cascante, 2007).
- **Agar infusión cerebro-corazón con 5% de sangre de conejo u oveja:** es ideal para el aislamiento de *Histoplasma capsulatum* (Cascante, 2007).

Los cultivos de hongos deben ser incubados durante cuatro semanas antes de ser descartados como negativos. En el caso de lesiones orales y muestras vaginales, deben ser descartados como negativos, luego de cinco días de incubación, sin desarrollo (Cascante, 2007).

1. Diagnóstico micológico

a. Micosis superficiales y cutáneas

El diagnóstico de micosis superficiales, se realiza en base a la visualización en la muestra de hifas o esporas características del hongo, en el examen microscópico directo y en el aislamiento del agente causal en los cultivos. Para ello se requiere una recolección de la muestra de la zona activa de la lesión y fundamentalmente indicar al paciente cómo debe prepararse. Esta es una importante etapa del estudio que tiene por objeto reducir en lo posible la contaminación con microorganismos presentes normalmente en la piel y evitar sustancias que dificulten la observación microscópica o que interfieran con el desarrollo del hongo. La muestra a procesar puede ser raspados de piel, pelos y uñas (Robles *et al*, 2003).

- 1) **Piel:** Cuando se trata de lesiones cutáneas se deberá pasar un algodón embebido en alcohol por el área de la piel donde se tomará la muestra para retirar contaminantes bacterianos superficiales. La muestra se toma del margen periférico y eritematoso de la lesión típica, raspando los bordes con un portaobjeto de vidrio o un bisturí. Las escamas así obtenidas se recogen en portaobjetos o cajas de petri estériles (Robles *et al*, 2003).

- 2) **Uñas:** En las onicomicosis distales, el material se obtiene raspando el lecho subungueal con un bisturí estéril. En las leuconquias (manchas blancas de la tabla externa de la uña) se aconseja raspar esta zona y en las leuconquias proximales profundas se debe prácticamente horadar la uña,

para obtener material de todo el espesor de la tabla ungueal. Esta es probablemente la muestra de lesión de uña más difícil de obtener (Robles *et al*, 2003).

3) Pelo: Deben recolectarse de áreas escamosas o alopecicas o arrancar con pinza de depilar estéril el pelo en estudio, raspando la superficie cutánea para obtener escamas (Robles *et al*, 2003). Las muestras así obtenidas se someten a:

a) Examen microscópico directo: Se debe proceder a aclarar el material queratínico, utilizando KOH en concentraciones del 10 al 40%, o una mezcla de partes iguales de KOH al 40% y tinta Parker azul permanente. Cualquiera de estas preparaciones permite aclarar el material y visualizar los elementos fúngicos de las escamas. La observación al microscopio con óptica seca de las preparaciones de escamas de piel y uñas aclaradas permiten visualizar filamentos hialinos a veces ramificados y tabicados, como así también presencia de clamidoconidias. Cuando se trata de pelos se puede observar la presencia de hifas dentro del tallo del pelo en un período de invasión inicial (Robles *et al*, 2003).

b) Cultivo en Agar Sabouraud con cloranfenicol y Cicloheximida: El cultivo permitirá observar los elementos de fructificación esenciales para la tipificación del agente etiológico así como las características

macroscópicas de las colonias. Para cultivar se colocan las escamas de piel, raspados de uñas o pelos directamente sobre la superficie del medio. Unos pocos fragmentos se introducen en el medio con un ansa recta, para producir el máximo contacto con el medio. Incubar a temperatura ambiente y observar el crecimiento conservando el cultivo por un mínimo de 30 días, debido a que estos hongos son de lento desarrollo (Robles *et al*, 2003).

b. Micosis subcutáneas, profundas y oportunistas

Según la localización de la micosis, las muestras a examinar pueden ser: biopsia de lesiones, líquido cefalorraquídeo, sangre, orina, secreciones respiratorias como esputo o lavado bronquial, tejidos, médula ósea, raspados corneales, raspado de mucosa oral, etc. Las muestras se someten a:

- 1) Examen microscópico directo:** Consiste en la observación microscópica de una porción significativa de la muestra, entre porta y cubre, adicionada o no de una gota de solución fisiológica estéril. Puede suministrar en diagnóstico presuntivo inmediato y ayudar en la selección del medio de cultivo adecuado. Si la muestra es LCR se hace la observación con tinta china, para ello se centrifuga el líquido durante 10 a 20 minutos a 1500 rpm, se toma una gota del sedimento se mezcla con una gota de tinta china sobre un portaobjeto y se observa al microscopio. Esta técnica permite la detección directa de células

levaduriformes capsuladas de *Cryptococcus neoformans* (Cascante, 2007).

- 2) **Examen microscópico previa coloración de Giemsa:** Permite visualizar los elementos levaduriformes intracelulares del *Histoplasma capsulatum* (Kim, 2015).
- 3) **Examen microscópico previa coloración de Gram:** Evidencia la presencia de bacilos filamentosos Gram positivos, con tendencia a la filamentización de Actinomycetales (Cascante, 2007).
- 4) **Examen microscópico previa coloración de Ziehl Neelsen:** Para la búsqueda de BAAR, es importante descartar la presencia de los mismos ya que la mayoría de las micosis profundas mimetizan los signos y síntomas de la tuberculosis en sus distintas manifestaciones (Cascante, 2007).
- 5) **Cultivo:** el medio recomendado es Agar Sabouraud y Agar infusión cerebro corazón, en general al agar para hongos se le adicionan antibióticos como cicloheximida, cloramfenicol o gentamicina para inhibir el desarrollo de bacterias contaminantes de las muestras que pueden suprimir el desarrollo de hongos contaminantes que generalmente son de crecimiento lento. Los cultivos se incuban a 25° y a 37°C. A 25°C se

desarrolla la forma saprofítica del hongo y a 37°C se desarrolla la forma parasitaria, con excepción del *Coccidioides immitis* (Cascante, 2007).

D. Identificación de hongos patógenos en medios de cultivo

Cuando se encuentra un cultivo micótico positivo se debe determinar la patogenicidad potencial del aislamiento, y si el hongo aislado en el cultivo es uno de los patógenos dimórficos. Para ello se deben observar las siguientes características:

- 1. Crecimiento rápido:** Esto es desarrollo de una colonia madura en 5 días, en general los hongos dimórficos son de crecimiento lento y requieren dos semanas o más para desarrollar, excepto algunas cepas de *Coccidioides immitis* (Robles, *et al*, 2003).
- 2. Aparición de pigmentación brillantemente coloreada:** Los mohos de crecimiento rápido producen esporas brillantemente coloreadas en cambio los hongos dimórficos por lo general son blancos, marrones o grises (Robles, *et al*, 2003).
- 3. Producción de pigmentos solubles en agua que difunden en el agar:** El hongo dimórfico puede producir coloración marrón o negra sobre el reverso de la colonia (Robles, *et al*, 2003).

4. Inhibición del crecimiento en agar con antibióticos como la cicloheximida: Los hongos dimórficos no son inhibidos (Robles, *et al*, 2003).

5. Demostración de crecimiento dimórfico con diferentes temperaturas de incubación: Se demuestra la conversión a levadura cuando se incuba un subcultivo de la colonia del moho a 35-37°C en un medio apropiado (Robles, *et al*, 2003).

Por último debe realizarse la identificación definitiva del hongo por sus características macro y microscópicas de las colonias. En el caso de desarrollo de levaduras se realizan pruebas de fermentación de hidratos de carbono para su identificación (Robles, *et al*, 2003).

E. Métodos de diagnóstico indirectos

1. Intradermorreacciones: En las micosis sistémicas, las intradermorreacciones tienen valor diagnóstico de infección actual o pasada, pero no tienen valor de diagnóstico de enfermedad. Por ejemplo la coccidioidina e histoplasmina (Robles, *et al*, 2003).

2. Reacciones serológicas: En las micosis sistémicas, histoplasmosis, paracoccidioidomicosis, coccidioidomicosis, blastomicosis, la prueba serológica tamiz utilizada es la inmunodifusión en gel de agar o la contra inmunoelectroforesis. Ambas técnicas tienen una especificidad del 90% y

una sensibilidad de 80%. Su positividad indica infección activa o reciente y en casos positivos se debe proceder a la cuantificación de anticuerpos por fijación de complemento o ensayo inmunoenzimático. Estas dos técnicas si bien son más sensibles, presentan menor especificidad, manifestada por alrededor de 30% de reacciones cruzadas.

Los títulos de anticuerpos en estas micosis son proporcionales al número de unidades infectantes, es decir, a la gravedad de la enfermedad y descienden cuando el paciente evoluciona favorablemente con el tratamiento.

En la actualidad se están implementando nuevas técnicas de biología molecular, la mayoría de ellas no aplicables todavía al diagnóstico diario de laboratorio (Robles, *et al*, 2013).

F. Tratamiento para infecciones fúngicas

- 1. Pitiriasis versicolor:** Se recomienda el uso de queratolíticos, como la solución acuosa de hiposulfito de sodio al 20%, ácido salicílico al 3%, jabones con azufre derivados de los imidazoles al 1 o 2 %, el esquema de aplicación es de una o dos veces diarias, durante una semana, champues como disulfito de selenio al 2.5% o ketoconazol al 2%. Las lociones y cremas deben ser usadas durante 3 a 4 semanas (Logemann, 2001).

2. **Piedra negra:** Se recomienda cortar el pelo completamente o rasurar, dependiendo del área afectada; después usar un antimicótico suave en la piel (Logemann, 2001).

3. **Piedra Blanca:** Es recomendable una buena higiene, además de corte o rasurado del pelo dañado. Pueden aplicarse soluciones con ácido salicílico al 50% o derivados de los imidazoles (Logemann, 2001).

4. **Dermatofitosis:** Para el control de este tipo de micosis se cuenta con antimicóticos tópicos y sistémicos. En el primer grupo se encuentran la tintura de yodo al 1% en solución alcohólica o acuosa, el unguento de Whitfield se aplica una o dos veces al día durante 2 a 4 semanas, puede causar dermatitis al contacto. El ácido acetilsalicílico la solución o pomada del 1 al 3% actúa como queratolíticos (Logemann, 2001).

5. **Esporotricosis:** Es la única micosis subcutánea que tiene tratamiento específico, el Yoduro de potasio se utiliza preferentemente en soluciones saturadas, en dosis crecientes de 10 gotas inmediatamente después de cada comida aumentándola paulatinamente hasta obtener una dosis plena de 3 gramos diarios. En niños la administración es de la misma manera pero con la mitad de la dosis (Lau, 2007).

- 6. Micetomas:** Si el agente causal es un eumicete, la respuesta terapéutica es nula, por lo que el tratamiento quirúrgico es el de elección, una extirpación completa, elimina el proceso y no da metástasis ni recidivas. En los actinomicetos, está contraindicado el procedimiento quirúrgico pues favorece la metástasis o diseminación hematógena, recomendándose para estos casos especialmente causados por *Nocardia*, la utilización de sulfonamidas (Logemann, 2001).
- 7. Histoplasmosis:** En la mayoría de los casos la histoplasmosis se resuelve espontáneamente aun en casos de histoplasmosis moderada, en las que el reposo en la cama, buena alimentación y medidas de sostén son suficientes. En casos de enfermedad diseminada, cavitaria crónica o mucocutánea es necesario administrar antimicóticos. El tratamiento estándar es la anfotericina B, se recomienda una dosis de 10 a 20 mg en 300 a 500 ml de suero glucosilado al 5%, administrado lentamente en periodos de 3 a 6 horas (Logemann, 2001).
- 8. Coccidioidomicosis:** La recuperación de enfermedad primaria ocurre en la mayoría de casos sintomáticos y asintomáticos, únicamente se recomienda reposo y buena alimentación. El tratamiento de elección en casos de micosis activa sintomática es la anfotericina B. La dosis es similar para las otras micosis profundas, 0.6 mg/Kg de peso por día (Logemann, 2001).

9. Paracoccidioidomicosis: Inicialmente se utilizan las sulfas de eliminación lenta como sulfaetoxipiridacina y la sulfadimetoxina con una dosis de 0.5 g/ día sin embargo, al suspender el tratamiento se presentaron recaídas, por lo que actualmente se utilizan combinaciones según la gravedad de la enfermedad; Timetoprim/sulfametoxazol 160/180 mg, dos veces al día durante cuatro a seis meses. Anfotericina B en dosis similares a otras micosis y ketaconazol recomendándose las dosis de 200 mg/ día al inicio y reduciéndose a 100 mg/ día por 12 meses (Logemann, 2001).

10. Candidosis: Según el tipo de candidosis, pueden utilizarse medicamentos como Nistatina 100,000 U/ml, recomendándose en 4 a 6 ml tratando de mantener la medicina en la boca (15 min aproximadamente) antes de tragársela. Clotrimazol de 10 g durante 5 veces al día Ketoconazol y anfotericina B en dosis similares a otras micosis sistémicas (Logemann, 2001).

11. Criptococosis: Anfotericina B, en dosis totales de 2 a 3 gramos. Y el fluconazol en pacientes con VIH avanzado, principalmente aquellos que presentan frotis de tinta china positivo y un número mayor a 20 glóbulos blancos por ml en el examen microscópico (Hernández, 2007).

12. Aspergilosis, Fusariosis y Peniciliosis: se recomienda el uso de antihistamínicos, glucocorticoides como prednisona 25 mg/día por vía oral

durante una semana. En otras formas puede utilizarse ketoconazol e itraconazol en 200 a 300 mg/ día (Logemann, 2001).

13. Mucormicosis: es importante controlar el factor predisponente, la diabetes y acidosis, deberá realizarse degradación del tejido dañado e iniciar terapia con anfotericina B, que es el medicamento de elección en dosis de 0.5 mg/kg de peso cada dos días durante cuatro a seis semanas (Logemann, 2001).

G. Laboratorio Clínico del Hospital General San Juan de Dios

Es importante mencionar que dentro de las instalaciones del laboratorio clínico del HGSJDD existe el Área de Tuberculosis y Hongos (ATBH), el cual tiene por objetivo realizar el diagnóstico de los diferentes tipos de micosis, así como la detección de los casos de tuberculosis en sus distintas manifestaciones clínicas. (HGSJDD, 2013).

H. Estudios Realizados

1. Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un hospital regional de la Ciudad de México

Hernández y colaboradores en el año 2003, realizaron dentro de un hospital regional en México un estudio de tipo observacional y transversal durante el periodo 1999-2000. De 108 pacientes, se procesaron 268 especímenes para estudio micológico que incluyó examen directo, frotis, cultivos y microcultivos en medios específicos además de pruebas bioquímicas. La mayoría de

pacientes tenía diagnóstico clínico de tuberculosis pulmonar y de síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Se obtuvieron 183 aislamientos de levaduras y 66 de hongos filamentosos. Se diagnosticaron 45 micosis que en su mayoría correspondieron a candidosis pulmonar (32 casos). Las especies de *Candida* más frecuentes asociadas a patología fueron *Candida albicans* y *C. parapsilosis*. Se obtuvieron cinco aislamientos de *Cryptococcus neoformans* variedad *neoformans*, uno de *C. albidus*, tres de *Histoplasma capsulatum* y uno de *Geotrichum candidum*. Finalmente se concluye que el 41,6% de los pacientes estudiados presentaron una micosis asociada principalmente a síndrome de inmunodeficiencia adquirida y a tuberculosis pulmonar.

2. Criptococosis respiratoria en pacientes con VIH

En el año 2008, Helou y colaboradores, realizaron un estudio en el cual presentaron los hallazgos clínicos y microbiológicos de 22 pacientes VIH positivos que presentaron *C. neoformans* en muestras clínicas del aparato respiratorio. Diecisiete fueron varones y cinco mujeres y la edad promedio fue de 30,8 años (21-50 años). Se detectaron los siguientes factores de riesgo para la infección por el VIH: adicción a drogas por vía venosa en 18 heterosexuales con parejas múltiples, en dos, una prostituta y un homosexual masculino. Todos tenían recuento de células CD4 + inferiores a 100/μL, excepto tres casos.

Los síntomas observados fueron fiebre, tos, expectoración mucosa y dolor torácico. Radiológicamente se observaron infiltrados pulmonares difusos en once casos, cavidades pulmonares en tres, nódulos pseudotumorales en dos, infiltrado focal en dos y derrames pleurales en cuatro pacientes. *C. neoformans* fue visualizado y/o aislado de esputo en nueve enfermos, de lavados broncoalveolares en siete, del líquido pleural en cuatro y de punción biopsia pulmonar en un caso. Los hemocultivos fueron positivos en 13 enfermos, los urocultivos en 10 y los cultivos de LCR en 11 casos. Tres enfermos presentaron el citodiagnóstico de pápulas cutáneas positivo para *C. neoformans*. La búsqueda del antígeno capsular de *C. neoformans* en el suero fue positiva en 19 casos y en el líquido cefalorraquídeo en 14. Siete enfermos presentaron tuberculosis activa simultáneamente. De acuerdo a los hallazgos de este estudio, la presencia de *C. neoformans* en las secreciones bronquiales de pacientes VIH positivos es una señal de la Criptococosis diseminada y obliga a demostrar la presencia de *C. neoformans* o su antígeno capsular en otras muestras clínicas, a fin de confirmar el diagnóstico. Tal como se ha comprobado en trabajos anteriores las manifestaciones clínico-radiológicas de la criptococosis pleuropulmonar asociada al VIH avanzado no presentaron las características comunes.

3. Histoplasmosis con manifestaciones cutáneas en pacientes VIH/SIDA

En el año 2007, Pérez Molina y colaboradores realizaron un estudio, en el cual tenía por objetivo investigar infecciones cutáneas causadas por histoplasmosis en pacientes cubanos infectados con el virus de

inmunodeficiencia humana (VIH). Dicho estudio se denominó como reporte de caso en el cual se incluyeron todos los pacientes VIH ingresados con diagnóstico de histoplasmosis cutánea, en el período desde el 1ro. de enero de 1992 al 30 de junio de 2003. De los 44 pacientes que ingresaron con histoplasmosis, 52 % (23 casos) desarrolló la forma cutánea de la enfermedad, de estos últimos 100 % presentó la forma diseminada progresiva de histoplasmosis, que se comportó como una enfermedad de desgaste sub-aguda. Los adultos jóvenes resultaron 56,5 % y 82,6 % fueron hombres, predominantemente blancos (91,3 %). La mayoría de los casos procedían de las provincias occidentales. La histoplasmosis fue la enfermedad directamente relacionada con SIDA en 39,1 % de los casos. De los pacientes, 78,9 % presentó conteo de linfocitos T CD4+ por debajo de 200 células/mm³. Esta entidad parece comportarse como una enfermedad indicativa de SIDA de importancia en pacientes seropositivos. La serología no resultó ser un método diagnóstico de elección de esta enfermedad cutánea en pacientes con SIDA.

4. Casuística de las Micosis en el Hospital Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar, Venezuela, 2002

Carmeño y colaboradores en el 2002 determinaron la prevalencia de las micosis en el Hospital Universitario “Ruiz y Páez” (Ciudad Bolívar, Venezuela), realizaron un estudio retrospectivo de los casos con diagnóstico de micosis. Hubo 456 casos de micosis de un total de 250.956 pacientes atendidos en el período 2002 (0,2%). El 94,5% eran micosis cutáneas. Estas infecciones fueron debidas a dermatofitos, *Malassezia furfur* y *Candida* spp en el 90,0% de las

veces. Las micosis profundas ocurrieron en un 4,7%, consistente en histoplasmosis (2,6%), paracoccidioidomicosis (1,7%) y criptococosis (0,4%). Varios de los pacientes afectados de micosis sistémicas presentaban otras patologías concomitantes, como infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, tuberculosis, neoplasias y trastornos hematológicos. La frecuencia de micosis en la población general atendida en el Hospital Universitario "Ruiz y Páez" es baja, predomina la afectación superficial, y la profunda suele evidenciarse en pacientes con factores predisponentes.

5. Agentes etiológicos de micosis superficiales aislados en un Hospital de Santa Fe, Argentina

Nardin y colaboradores en el año 2003 analizaron 2073 muestras de piel, pelos, uñas y membranas de mucosa oral, provenientes de 1817 pacientes que asistieron a la Sección Microbiología del Laboratorio Central del Hospital Dr. J. M. Cullen desde septiembre de 1999 a septiembre de 2003. La toma de muestra y posterior identificación se realizó de acuerdo a la localización y al tipo de lesiones que presentaban los pacientes. El 55,67% de las muestras resultó positivo, correspondiendo el 63% a mujeres y el 37% a varones. La piel lisa fue la localización más frecuente. En las dermatofitosis predominó *Trichophyton rubrum* y en aquellas donde desarrollaron levaduras la especie *Candida albicans* fue la más prevalente. Se destaca el aislamiento de 14 hongos filamentosos no dermatofitos (*Fusarium* spp. y *Aspergillus* spp.), considerados agentes patógenos poco comunes o emergentes en micosis superficiales.

6. Cambios epidemiológicos observados en un decenio en las dermatofitosis del hospital universitario “12 de Octubre” de Madrid: nuevas especies emergentes

A lo largo de un decenio (de enero de 1988 a diciembre de 1997) a partir de 18.465 muestras o especímenes de enfermos en que se sospechaba clínicamente dermatofitosis, se cultivaron 3.241 (17,5%) hongos dermatofitos. *Trichophyton rubrum* (34,4%), *Microsporum canis* (28,8%), *Epidermophyton floccosum* (14,5%) y *Trichophyton mentagrophytes* (13,51%) fueron las especies predominantes, habiendo emergido *Trichophyton tonsurans* (2,09%), especie que virtualmente no se aislaba en el decenio anterior. En nuestra población (fundamentalmente ambulatoria y seleccionada por sospecha clínica) hubo un predominio de tinea corporis (30,79%), seguido de tinea cruris (19,7%) y tinea unguium (16,69%).

II. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones micóticas son un problema de salud que pueden afectar en un gran porcentaje a la población guatemalteca; esto debido a su clima tropical, así como a la alta endemnicidad y prevalencia de micosis y VIH, respectivamente. Dentro de los departamentos con mayor número de casos reportados de infecciones micóticas se pueden mencionar: Retalhuleu, Escuintla, San Marcos, Sacatepéquez, Izabal, Zacapa y Guatemala (Garrido & Alvarado, 2010).

Actualmente el diagnóstico de infecciones micóticas no es evaluado como la primer opción para un diagnóstico clínico, sino por el contrario, se realiza al no identificar agentes bacterianos causantes de las manifestaciones clínicas evaluadas; por tal motivo los estudios en cuanto a caracterización, prevalencia e incidencia de las presentes infecciones son mínimos (Rodríguez, 2013). El Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) es un centro asistencial de tercer nivel del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en Guatemala, responsable de brindar atención médica integral, oportuna, eficiente y eficaz a toda la población. En dicho nosocomio se cuenta con investigaciones realizadas acerca de microorganismos patógenos principalmente de origen bacteriano, sin embargo en el caso de los microorganismos de origen fúngico se desconoce la distribución epidemiológica de los mismos; razón por la cual se justifica el presente estudio.

Los beneficios del mismo se enfocan en brindar datos epidemiológicos actualizados tanto al ATBH (Área de Tuberculosis y Hongos) del laboratorio clínico como al comité de epidemiología del hospital; que permitan mejorar la respuesta de la salud pública hacia los pacientes en los diferentes servicios.

III. OBJETIVOS

A. General

1. Caracterizar las micosis diagnosticadas en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), durante el período 2008 - 2014.

B. Específicos

1. Estimar el porcentaje de positividad de micosis confirmadas en el laboratorio por año.
2. Estimar la distribución proporcional de los tipos de micosis según características sociodemográficas.
3. Determinar la proporción de agentes causales según los diferentes tipos de micosis.
4. Determinar la proporción de agentes causales poco comunes en los diferentes tipos de micosis.

IV. HIPÓTESIS

La presente investigación no requiere la formulación de una hipótesis estadística; ella es de tipo descriptivo.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo de trabajo: Pacientes sospechosos de padecer infecciones fúngicas, que asisten al Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) durante el periodo establecido, y a quienes se les soliciten cultivo de hongos.

B. Muestras: Fueron caracterizadas todas las muestras de esputos, lavados bronquiales, aspirados bronquiales, biopsias pulmonares, biopsia de hueso, orina, heces y otras secreciones provenientes de pacientes con sospecha de infecciones fúngicas, que fueron referidas durante el periodo establecido (2008-2014).

1. Criterios de Inclusión: Todas las muestras que cumplan con la fase pre-analítica (muestra recolectada en las condiciones correctas), que ingresan con solicitud de diagnóstico de infecciones por hongos tanto cultivo como identificación microscópica (Ver especificaciones en cada sección).

C. Recursos

1. Recursos humanos

a. Tesista:

Lic. Juan Carlos Barrera Toledo

b. Asesores:

Ph D. Karin Herrera

c. Personal del ATBH del laboratorio clínico del HGSJDD

2. Recursos institucionales

a. Instalaciones del Área de Tuberculosis y Hongos (ATBH) del laboratorio clínico, del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD).

3. Recursos físicos

a. Material de oficina

- 1) Hojas de papel bond blancas
- 2) Lapiceros
- 3) Ganchos para folders
- 4) Computadora marca Compac
- 5) Impresora marca Canon Mp 240

b. Materiales

- 1) Batas desechables
- 2) Guantes de látex
- 3) Mascarilla N95
- 4) Recipientes para recolección de muestras
- 5) Laminas portaobjetos
- 6) Láminas cubreobjetos
- 7) Gradillas

- 8) Recipiente para descarte de muestras
- 9) Pinzas
- 10) Pizeta
- 11) Bandeja porta láminas
- 12) Agua desmineralizada estéril
- 13) Aceite de inmersión

c. Equipo

- 1) Cabinas de seguridad biológica nivel 3
- 2) Cronómetro
- 3) Incubadora

d. Reactivos

- 1) Hidróxido de potasio (KOH)
- 2) Azul de Lactofenol
- 3) Tinta China
- 4) Tinción de Ziehl Neelsen (ZN)
- 5) Tinción de Auramina Rodamina (AR)
- 6) Verde de Malaquita
- 7) Tinción de Giemsa

D. Procedimientos:

1. Recepción de muestras

La recepción de muestras se llevó a cabo por el personal técnico del ATBH.

2. Selección y aceptación de muestras

A cada muestra que cumplió con los criterios de inclusión establecidos (muestras identificadas con nombre, edad, servicio y evaluación solicitada, recolectadas en recipientes estériles con un volumen mínimo de 1 ml, tiempo de envío con hisopos de aluminio alginato) (Logemann, 2001).

3. Identificación microscópica y examen directo

Para las muestras que sea aplicable la identificación de hongos patógenos en forma directa, utilizar la tinción que brinde los mejores resultados (POEINHGSJDD - 05, 06, 07, 08 y 09), dentro de las que pueden mencionarse: KOH, Safranina, Blanco de calcoflúor, Gromori Grocot, ZN, Auramina-Rodamina y Azul de Lactofenol (Logemann, 2001). (Anexo 5, 6 y 7)

4. Inoculación e identificación en medios de cultivo (Sabouraud /Mycosel)

La inoculación en medios de cultivo fue realizada por el personal técnico del ATBH; utilizando los medios de cultivo Mycosel y Sabouraud (Logemann, 2001). La evaluación e interpretación de los cultivos, fue

realizada por el tesista utilizando las características morfológicas de la colonia a nivel macroscópico y microscópico (Anexo 5, 6 y 7); para el último análisis se hizo uso de las tinciones antes mencionadas en la sección de examen directo (POEINHGSJDD - 05, 06, 07, 08 y 09).

5. Revisión de registros

Se realizó una revisión de todos los registros (utilizando los libros con los que cuenta dicha área) que comprendieron aislamientos e identificación de hongos, durante el periodo 2008 – 2013. Los datos recabados durante el año 2014, fueron obtenidos de forma prospectiva, utilizando una ficha epidemiológica (Anexo No 1).

6. Definición de casos

- a. **Micosis superficiales (Epidermis):** Se denominan micosis superficiales a las infecciones de las mucosas, piel y anejos cutáneos (pelo y uñas) producidas en su mayoría por los siguientes hongos: *Hortae werneckii*, *Malassezia* sp, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Scopulariopsis* sp, *Trichosporon inkin*, *Trichosporon asahii*, *Verticillium lecanii*, *Piedraria hortai* (Logeman, 2001).

- b. **Micosis cutáneas (Dermis):** Infecciones micóticas que afectan exclusivamente a la piel y son causadas por los siguientes hongos: *Candida dublimensis*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondi*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, *Candida lusitaniae*, *Candida parapsilosis*,

Candida pelliculosa, *Candida sake*, *Candida tropicalis*, *Cladosporium* sp, *Microsporium canis*, *Microsporium gypseum*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton* sp. (Negroni, 2000).

- c. **Micosis subcutáneas (Hipodermis):** Son infecciones causadas por hongos saprofitos cuyo hábitat es el suelo y las plantas como *Sporothrix schenckii* y *Fonsecaea pedrosi* (Logeman, 2001).
- d. **Micosis profundas:** Infecciones provocadas por los siguientes hongos: *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis*, los cuales tienden a diseminarse por vía linfahemática y afectar a distintos órganos (Logeman, 2001).
- e. **Micosis oportunistas:** Micosis subcutáneas y profundas que tienden a afectar a pacientes con inmunocompromiso grave, causadas por: *Aspergillus* sp, *Candida albicans*, *Fusarium* sp, *Penicillium* sp, principalmente.

E. Diseño de Investigación

1. Tipo de estudio

Descriptivo, transversal y de carácter retrospectivo.

2. Diseño de muestreo

El número de muestras se determinó mediante los parámetros correspondientes a la estadística del estudio.

3. Análisis estadístico

El análisis del presente estudio se realizó utilizando el programa Excel, de Microsoft Office; así como el programa Epidat y Open Epi para el cálculo de los indicadores epidemiológicos necesarios.

4. Elaboración de base de datos

Para la recolección de datos se utilizó un cuestionario por medio de una entrevista, dicho documento posee tanto datos demográficos como epidemiológicos; los cuales se relacionaron en forma descriptiva con los resultados obtenidos en la identificación.

VI. RESULTADOS

A. Porcentaje de positividad

Los casos reportados como positivos fueron 555 (205 confirmadas por examen directo, 190 por cultivo y 160 por ambas técnicas). El mayor porcentaje de positividad registrado fue de 10.48% para el año 2014. El menor fue de 2.58% para el año 2009 (Tabla 1).

Tabla 1: Porcentaje de positividad de infecciones micóticas registradas en el ATBH del laboratorio clínico del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), durante el periodo 2008-2014 (n= 555)

Año	n (%, IC 95%)
2008	163 (7.07, 6.08 - 8.17)
2009	54 (2.58, 1.96 - 3.35)
2010	54 (3.39, 2.58 - 4.37)
2011	23 (3.12, 2.03 - 4.57)
2012	65 (10.28, 8.09 - 12.84)
2013	69 (8.23, 6.51 - 10.24)
2014	99 (10.48, 8.64 - 12.55)

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD durante el año 2015.

B. Características sociodemográficas

Los registros con respecto a las características sociodemográficas de los pacientes con infecciones micóticas corresponden únicamente al año 2014, ya que dichos datos fueron los únicos obtenidos de forma prospectiva; los mismos evidencian que la mayor cantidad de micosis diagnosticadas se encuentran concentradas en pacientes que se dedican a trabajos de campo; así también los correspondientes a una edad comprendida entre los 18 a 55 años (Tabla 2).

Tabla 2: Características sociodemográficas de pacientes con infecciones micóticas registradas en el ATBH del laboratorio clínico del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), durante el año 2014 (n= 52)

	M. superficiales n (%, IC 95%)	M. cutáneas n (%, IC 95%)	M. subcutáneas n (%, IC 95%)	M. Profundas n (%, IC 95%)	M. oportunistas n (%, IC 95%)
Edad					
< 18	2 (14, 4.47 – 39.74)	50 (25, 19.07 – 30.91)	1 (14, 0.71 – 53.02)	25(16,10.96 – 22.56)	1(0.5, 0.02 – 2.77)
18 – 55	11 (79, 52.05 – 94.24)	150 (74, 67.52 – 78.68)	5 (72, 33.02 – 94.90)	120(77, 70.34 – 83.48)	174(98, 96.3 – 99.81)
> 55	1 (7, 0.36 – 30.49)	3 (1, 0.38 – 3.97)	1(14, 0.71 – 53.02)	10(6, 3.32-11.2)	1(0.5, 0.02 – 2.77)
Profesión					
Estudiantes	5 (36, 14.44 – 62.40)	55 (27, 21.32 – 33.52)	1(14, 0.71 – 53.02)	27(17, 2.05 – 24.00)	3(2, 0.43 – 4.56)
Oficinistas	1 (7, 0.36 – 30.49)	20 (10, 6.29 – 14.55)	1(14, 0.71 – 53.02)	23(15, 9.88 – 21.1)	8 (4, 2.13- 8.44)
Trabajadores de salud	0 (0, 0.00 – 0.00)	3 (1, 0.38 – 3.97)	0 (0, 0.00 – 0.00)	10 (6, 3.32 – 11.2)	5(3, 1.05- 6.18)
Trabajadores de campo	3 (21, 5.76 – 47.95)	110 (54, 47.3 – 60.9)	4 (57, 21.6 – 87.73)	91 (59, 50.83 – 66.27)	90 (51, 43.76 – 58.47)
Otros ^a	5 (36, 14.44 – 62.40)	15 (7, 4.35 – 11.63)	1(14, 0.71 – 53.02)	4(2, 0.82 – 6.10)	70(40, 32.74 – 47.14)

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD durante el año 2015. durante el año 2015.

C. Clasificación de micosis

Los registros de casos positivos, fueron evaluados, analizados y clasificados, según el agente causal de la infección. Los datos obtenidos muestran que para la mayoría de micosis se encuentran mayormente afectados los pacientes del sexo masculino; a excepción de las micosis superficiales, en las cuales la afección se presenta en igual proporción tanto en hombres como en mujeres (Tabla 3).

Tabla No. 3: Proporción de tipo de micosis según sexo (n= 555)

Tipo de micosis	Masculino (n=340) n(%, IC 95%)	Femenino (n= 215) n(%, IC 95%)	Total (n=555)
Superficiales	7 (50, 26.8 – 73.2)	7 (50, 26.8 – 73.2)	14
Cutáneas	106 (52, 45.2 – 58.7)	97 (48, 41.3 – 51.8)	203
Subcutáneas	5 (75, 30.1 – 95.4)	2 (25, 4.5 – 69.9)	7
Profundas	116 (75, 68.1 – 81.3)	39 (25, 18.7 – 31.8)	155
Oportunistas	106 (60, 52.8 – 67.4)	70 (40, 32.6 – 47.1)	176

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD durante el año 2015.

D. Tipos de micosis (micosis comunes y no comunes)

En cuanto a las micosis superficiales, se observa que la mayor proporción corresponde a *Trichosporon inkin* (29) y la menor a *Verticillium lecanii* (8); así también no se observa evidencia de hongos patógenos causantes de infecciones micóticas poco comunes (Tabla No.4).

Tabla 4: Proporción de hongos patógenos causantes de micosis superficiales (n= 14)

Hongo Patógeno	n (% , IC 95%)
<i>Hortaea werneckii</i>	2 (14, 4.0 - 39.9)
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	3 (21, 7.6 - 47.6)
<i>Scopulariopsis</i> sp.	2 (14, 4.0 - 39.9)
<i>Trichosporon asahii</i>	2 (14, 4.0 - 39.9)
<i>T. inkin</i>	4 (29, 11.7 - 54.6)
<i>Verticillium lecanii</i>	1 (8, 1.3 - 31.5)

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD durante el año 2015.

En los registros de micosis cutáneas se observa que la mayor proporción corresponde a *Candida albicans* (17) y la menor a *Cladosporium* sp (1); así también se observa evidencia de hongos patógenos causantes de infecciones micóticas poco comunes, como es el caso de *Aspergillus* sp, *Fusarium* sp y *Penicillium* sp. (Tabla 5)

Tabla 5: Proporción de hongos patógenos causantes de micosis cutáneas (n = 203)

Hongo Patógeno	Proporción ¹ (IC 95%)
<i>Aspergillus</i> sp.	8 (4, 2.0 - 7.5)
<i>Fusarium</i> sp.	1(0.5, 0.02 - 2.4)
<i>Candida dublimensis</i>	6(3, 1.3 - 6.2)
<i>C. glabrata</i>	18(8, 5.2 - 12.8)
<i>C. guilliermondii</i>	8(4, 2.0 - 7.5)
<i>C. kefyr</i>	2 (1, 0.2 - 3.0)
<i>C. krusei</i>	3 (1, 0.4 - 4.0)
<i>C. lusitaniae</i>	7 (3, 1.6 - 6.8)
<i>C. parapsilosis</i>	17 (8, 4.8 - 12.2)
<i>Candida pelliculosa</i>	6 (3, 1.3 - 6.2)
<i>C. sake</i>	5 (2, 1.0 - 5.6)
<i>C. tropicalis</i>	28 (14, 9.6 - 18.9)
<i>Cladosporium</i> sp.	2 (1, 0.2 – 3)
<i>Microsporium canis</i>	14 (7, 4.1 - 11.1)
<i>M. gypseum</i>	9 (4, 2.3 - 8.1)
<i>Penicillium</i> sp.	4 (2, 0.6 - 4.6)
<i>Trichophyton rubrum</i>	28 (15, 10.8 - 20.6)
<i>T. mentagrophytes</i>	1 (0.5, 0.02 - 2.4)

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD durante el año 2015.

El diagnóstico de micosis subcutáneas muestra una proporción casi en su totalidad de *Sporothrix* spp. (72), así también evidencia de hongos patógenos causantes de infecciones micóticas poco comunes, como es el caso de *C. neoformans* e *H. capsulatum* (Tabla 6).

Tabla 6: Proporción de hongos patógenos causantes de micosis subcutánea (n = 7)

Hongo Patógeno	n (% , IC 95%)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 (14, 9.6 – 18.9)
<i>Histoplasma capsulatum</i>	1 (14, 9.6 – 18.9)
<i>Sporothrix</i> spp.	5 (72, 51.0 -100.0)

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD durante el año 2015.

En cuanto a las micosis profundas, se observa que la mayor proporción corresponde a *Histoplasma capsulatum* (63) y la menor a *Cladosporium* sp (0.6); así también se observa evidencia de hongos patógenos causantes de infecciones micóticas poco comunes como lo son: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* y *Coccidioides* sp. (Tabla 7).

Tabla 7: Proporción de hongos patógenos causantes de micosis profundas (n = 155)

Hongo Patógeno	n (% , IC 95%)
<i>Candida albicans</i>	41(26, 18.0 - 31.1)
<i>C. parapsilosis</i>	4 (2, 0.5 - 2.5)
<i>Cladosporium</i> sp.	1 (0.6, 0.03 - 3.0)
<i>Coccidioides</i> spp	5 (3.6, 0.83 - 11.8)
<i>Histoplasma capsulatum</i>	98 (63, 51.6 - 66.5)
<i>Paracoccidioides</i> spp	6 (4, 1.5 - 7.5)

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD durante el año 2015.

En los registros de micosis oportunistas se observa que la mayor proporción corresponde a *Candida albicans* (43) y la menor a *Fusarium* sp (3); en este tipo de micosis es difícil establecer la frecuencia de hongos patógenos en cuanto a su clasificación como comunes y poco comunes, esto debido a la predisposición inmunológica que el paciente posee (Tabla 8).

Tabla 8: Proporción de hongos patógenos causantes de micosis oportunistas (n = 176)

Hongo Patógeno	n (% , IC 95%)
<i>Aspergillus</i> sp.	18 (10, 5.4 – 25.6)
<i>Candida albicans</i>	76 (43, 36.5 - 51.3)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	69 (39, 32.5 - 47.1)
<i>Fusarium</i> sp.	5 (3, 0.7 - 5.6)
<i>Penicillium</i> spp.	8 (5, 2.0 - 8.3)

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD durante el año 2015.

VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo del presente estudio fue caracterizar los distintos tipos de micosis diagnosticadas en pacientes que asistieron a los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) durante el periodo 2008 - 2014, identificando a los agentes comunes y poco comunes que provocan las infecciones antes mencionadas. Los análisis de las muestras de este estudio se realizaron en el Área de Tuberculosis y Hongos (ATBH) del Laboratorio Clínico del HGSJDD.

Se obtuvieron como resultados porcentajes de positividad variables entre los años analizados (Tabla No. 1); dicha variación se puede ver afectada por los criterios que son utilizados para la toma de muestra, así como por la capacidad diagnóstica del laboratorio. Según estudios realizados en México por Amor & Rafael en el año 2009, se observó que la rotación del personal y la capacitación del mismo son dos temas que afectan significativamente el desempeño a nivel de identificación de los patógenos.

Es obligatorio al momento de realizar una rotación o cambio permanente de personal, establecer un programa de capacitación (Isabel & Amor, 2009) en el cual sean descubiertas nuevas habilidades, la presentación de ideas innovadoras, la oportunidad de practicar y recibir una retroalimentación sobre técnicas o estilos particulares de trabajo (Rafael et al 2009). La Norma ISO 15189 en el numeral 5.1.4 inciso "g", establece: "asegurar que haya suficiente personal calificado con la capacitación y experiencia adecuada y documentadas para satisfacer las necesidades del laboratorio", por lo tanto, se

hace imprescindible realizar dichas actividades. Cabe resaltar que el ATBH no cuenta con registros previos sobre capacitaciones realizadas.

Para llevar a cabo una capacitación y evaluación de conocimientos es necesario contar con una lista de verificación, con la cual se realizan las supervisiones necesarias, identificando errores y estableciendo las medidas correctivas que se deben aplicar (Organización de Laboratorios de Microbiología Clínica, 2009), este tipo de evaluaciones permiten identificar que el personal es competente para realizar un diagnóstico certero; lo cual disminuirá la probabilidad de emitir diagnósticos erróneos y reportes de mala calidad (Kodosh, 2013).

Por otro lado, y en cuanto a las características sociodemográficas se refiere, los pacientes diagnosticados con micosis en los diferentes servicios del HGSJDD (Tabla No. 2), corresponden únicamente al año 2014, esto debido a la falta de acceso a la información de los años anteriores; se pudo evidenciar que la mayor proporción de la micosis fueron de tipo cutáneo y diagnosticadas en pacientes que se dedican a trabajos de campo en una edad comprendida entre los 18 a 55 años; las posibles razones de esta predisposición se deben a cambios ambientales en su área de trabajo. Morales & colaboradores en el año 2009, observaron que debido a que los hongos poseen características heterótrofas, quimiosintéticas y necesitan pocos elementos nutricionales para su desarrollo pueden crecer con gran facilidad en distintos lugares, siendo más frecuente su crecimiento en el suelo, idealmente con características como pH ligeramente ácido (entre 5.9 a 6.9), temperaturas ambientales superiores a los

20°C, humedad relativa (presión pluvial aproximada a los 1000 mm³) y presencia de algunos oligoelementos como el calcio, hierro y magnesio (Pérez *et al*, 2009).

Del mismo modo, en cuanto a la clasificación de las micosis (Tabla No. 3) se evidencia una diferencia significativa (tomando en cuenta el traslape entre intervalos de confianza y el valor p calculado) únicamente entre las micosis profundas y oportunistas, siendo los más afectados los pacientes del género masculino; una de las posibles razones es la infección provocada por el HIV, la cual compromete el sistema inmune de los pacientes, disminuyendo paulatinamente el número y la funcionalidad de los linfocitos TCD4+, favoreciendo la invasión de cualquier agente infeccioso (Codena *et al*, 2012).

En cuanto a la distribución y las diferencias entre géneros, el presente estudio evidencia que la mayor parte de los pacientes infectados con micosis pertenecen al sexo masculino, quienes asisten a la Clínica Familiar de Atención Integral “Luis Ángel García” (CFLAG); servicio que presta el HGSJDD en donde se atiende a pacientes diagnosticados con HIV.

Seguidamente en cuanto a los agentes causales, en las micosis superficiales (Tabla No. 4) no fueron identificados agentes causales poco comunes, caso contrario con las micosis cutáneas (Tabla No. 5), en donde fueron identificados como agentes poco comunes los géneros *Aspergillus* sp, *Penicillium* spp y *Fusarium* sp. Estos tienden a provocar en su mayoría infecciones oportunistas (Blanco *et al*, 1998), pero particularmente en estos

casos provocaron infecciones cutáneas; esto posiblemente debido al desarrollo de los siguientes factores de virulencia: capacidad de adherencia al hospedero, secreción de enzimas degradativas (serin-proteasa alcalina, aspártico proteasa, y quimiotripsina), citotóxicas (mitogilina) y colagenolíticas (metaloproteasa) cambio de morfología y la formación de biopelículas (De la Calle *et al*, 2009).

De igual manera, en el caso de las micosis subcutáneas (Tabla No. 6), se identificaron a *C. neoformans* e *H. capsulatum* como agentes causales de infecciones poco comunes; dichos hongos tienden a provocar en su mayoría micosis diseminadas, pero particularmente en estos casos provocaron infecciones subcutáneas. Este fenómeno pudo deberse al desarrollo de factores de adherencia, dimorfismos, desarrollo de micelio y pseudo-micelio (Estrada *et al*, 2012) así como tropismo hacia sitios anatómicos como piel, senos paranasales, mucosas oculares y bucales debido a problemas de salud como diabetes, hipertensión arterial, embarazos de alto riesgo y lesiones provocadas por material punzocortante, los cuales tienden a predisponer al paciente a que ingresen microorganismos al epitelio (Hernández, *et al*, 2012),

Particularmente para las infecciones causadas por *H. capsulatum*, es importante tomar en cuenta que las posibles razones a nivel inmunológico son las siguientes: La inmunidad protectora es específica y compleja, debido a la capacidad dimórfica de este hongo, la cual basa en la interacción coordinada entre ciertos componentes celulares (macrófagos, células Natural Killer (NK) y polimorfonucleares) así como la liberación de citoquinas (fundamentalmente IFN- γ , TNF- α e IL-12). Sin embargo cuando existen altas concentraciones de

albúmina y globulina como en el caso de los pacientes con HIV o cuando las células son inmaduras como en el caso de los pacientes con leucemias, la inmunidad no es del todo efectiva, permitiendo así que el hongo invada el sitio anatómico. (Fernández, *et al*, 2011). De igual forma es importante tomar en cuenta que estudios epidemiológicos revelan que Quiriguá, Escuintla, Mazatenango, La Antigua Guatemala, Izabal, Jalapa, Jutiapa, Alta Verapaz, y Guatemala son endémicos de histoplasmosis, debido a la presencia de cuevas y áreas costeras que existen en estos lugares, por lo que tomando en cuenta los datos recabados en las entrevistas, el origen de los pacientes y las visitas a dichos lugares no se puede descartar como una probable causa para adquirir la infección (Garrido & Alvarado, 2010).

Para las micosis profundas (Tabla No. 7), se presentan como agentes causales poco comunes los géneros *Candida sp* y *Cladosporium sp*, siendo los hongos antes mencionados causantes de infecciones cutáneas (en la mayoría de los casos) y superficiales respectivamente. Las posibles razones del presente hallazgo pueden ser varios factores de patogenicidad dentro de los que pueden mencionarse: las adhesinas (factores capaces de unirse a los receptores de las células del hospedero causando así la invasión); proteinasas, fosfolipasas y dos isoenzimas específicas llamadas Sap 1-3 y Sap 4-6 las cuales son las encargadas de provocar la invasión epitelial y diseminación linfa hemática (Araque, 2007).

Es importante mencionar que los factores de virulencia posiblemente desarrollados por todos los anteriores son constitutivos y circunstanciales, por

lo que el sistema inmunológico del paciente juega un papel esencial; mientras más inmunocomprometido se encuentra el sistema inmune, más afectado puede verse el paciente, favoreciendo así el desarrollo e invasión del hongo (López, 2006). En el mismo sentido los mecanismos específicos contra agentes infecciosos fúngicos, provocan la activación de todas las líneas de defensas correspondientes, sin embargo la inducción de una respuesta celular generalizada como en el caso de las micosis diseminadas, no permite que la respuesta protectora sea eficiente, haciendo dependiente la patogenicidad del hongo, al sitio anatómico infectado (Spencer, 2009).

En el mismo sentido, no se pueden excluir los factores epidemiológicos como la causa más probable para adquirir infecciones micóticas debido a que distintos estudios evidencian que San Marcos, Escuintla, Norte de los departamentos de Retalhuleu, Suchitepéquez, Santa Rosa y Sacatepéquez son endémicos de *Coccidioides* sp y *Paracoccidioides* sp, principalmente en áreas en donde se siembra y cosecha café (Illescas, 1994).

Por otro lado, los resultados obtenidos en el presente estudio, en cuanto a las proporciones de algunas micosis provocadas por agentes causales comunes, son comparables con estudios realizados previamente. En el caso de las micosis superficiales en Venezuela, en el año 2013, identificaron a *Trichosporon* sp en un 12.5%; dicha proporción es comparable con la obtenida en el presente estudio, en el cual se identificó al mismo agente causal en un 14%.

Del mismo modo para las micosis cutáneas y diseminadas, Cadavid y colaboradores en Antioquía Colombia en el año 2013, identificaron *Candida albicans* en un 21 % *Candida tropicalis* en un 12% como agentes causales de micosis cutáneas; dichas proporciones son comparables con los resultados obtenidos en el presente estudio en el cual se identificó *Candida albicans* en un 17 % y *Candida tropicalis* en un 14%. Además, en el caso de las micosis profundas se identificó a *Histoplasma capsulatum* en un 55% con respecto a un 63 % identificado en la presente investigación.

Dentro de las limitaciones se pueden mencionar que no existen estudios o reportes realizados en Guatemala con un enfoque similar a la presente investigación, por lo que no se cuenta con datos nacionales que permitan comparar los hallazgos encontrados. Otra limitación fue la poca disponibilidad y acceso a información (datos sociodemográficos y la población total que visitó el hospital, dentro del período analizado), siendo por esta razón imposible estimar la prevalencia de micosis diagnosticadas dentro de dicho centro asistencial.

El principal aporte, fue presentar la primera investigación realizada en Guatemala en uno de los hospitales más grandes de país, enfocada en la caracterización de micosis comunes y poco comunes; aportando datos actualizados de gran relevancia clínico-epidemiológica que permitan mejorar la respuesta de salud pública (preventiva, intra y post hospitalaria), hacia los pacientes que se encuentran en los diferentes servicios.

VIII. CONCLUSIONES

- A. Se obtuvieron porcentajes de positividad variables durante los años analizados, siendo hipotéticamente las dos principales razones: la falta de capacitación del nuevo personal y/o la falta de capacitación continua del personal que labora dentro del ATBH.
- B. Se determinó que las micosis diseminadas y oportunistas son las que afectan principalmente a los pacientes del género masculino con una edad comprendida entre los 18 a los 55 años de edad y que se dedican al trabajo de campo.
- C. En cuanto a las micosis superficiales, se observa que la mayor proporción corresponde a *Trichosporon inkin* (29) y la menor a *Verticillium lecani* (8). No se observa evidencia de hongos patógenos causantes de infecciones micóticas poco comunes
- D. En los registros de micosis cutáneas se observa que la mayor proporción corresponde a *Candida albicans* (17) y la menor a *Cladosporium sp* (1). Así mismo también se observa evidencia de hongos patógenos causantes de infecciones micóticas poco comunes, como es el caso de *Aspergillus sp*, *Fusarium sp* y *Penicillium sp*.
- E. El diagnóstico de micosis subcutáneas muestra una proporción casi en su totalidad de *Sporothrix schenckii* (72), así como evidencia de hongos patógenos causantes de infecciones micóticas poco comunes, como *C. neoformans* e *H. capsulatum*.

- F. En cuanto a las micosis profundas, se observa que la mayor proporción corresponde a *Histoplasma capsulatum* (63) y la menor a *Coccidioides posadasii* (0.6). Se observa evidencia de hongos patógenos causantes de infecciones micóticas poco comunes como: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* y *Cladosporium sp.*
- G. Los registros de micosis oportunistas evidencian que la mayor proporción corresponde a *Candida albicans* (43) y la menor a *Fusarium sp* (3). En este tipo de micosis no se observaron agentes causales poco comunes.

IX. RECOMENDACIONES

- A. Contar con un sistema de registro electrónico que permita acceder a toda la información recopilada en cualquier momento.

- B. Capacitar constantemente al personal fijo y que rota por el ATBH, así como a los estudiantes que realizan el Ejercicio Profesional Supervisado (EPS).

- C. Dar continuidad a la caracterización de hongos en los casos de micosis provocadas por agentes poco comunes, evaluando los posibles factores de riesgo inmunológico y epidemiológico que predispongan a los pacientes a adquirir dichas infecciones.

- D. Hacer público toda información relevante en cuanto a micosis y caracterización de las mismas, la cual permita enriquecer los datos epidemiológicos del país.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arenas R, (2008). *Micología médica ilustrada 2ª edición* editorial McGraw Hill Interamericana, 425p
- Araque, Y., Alvarado, L., & Centeno, S. (2007). Antibiotic and Antifungi activity of *B. cepacia* originating. *Kasmera*, 35(2), 107-117.
- Arechavala, I., Robles, M., Negroni, R., Bianchi, M. H., & Taborda ,(1993). Valor de los métodos directos e indirectos de diagnóstico en las micosis sistémicas asociadas al SIDA. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. disponible en: <http://doi.org/10.1590/S0036-46651993000200008>
- Balista, M., & Pierotti, L. (2011). Endemic and opportunistic infections in Brazilian solid organ. *Tropical Medicine and International Health*, 16 No. 9, 1134-1142.
- Barrido, E., & Alvarado, J. (2010). *Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de histoplasma y criptococosis con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida -SIDA-*. Guatemala, Guatemala : Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina.
- Blanco, J. L., Guedeja-Marrón, J., & Caballero, J. (1998). Aspergilosis : mecanismos de patogenicidad implicados y aproximación al diagnóstico de laboratorio. *Review Literature And Arts Of The Americas*, 10–15
- Cadavid, M., Restrepo, B. N., & Cardona, N. (2013). Estudio etiológico y epidemiológico de las micosis cutáneas en un laboratorio de referencia – Antioquia – Colombia. *Revista CES MEDICINA*, 27(1), 7–19.
- Calle, J. (2009). Micosis más prevalentes en pacientes con VIH / SIDA , correlación con el estado inmunológico del huésped Dermatitis seborreica, 211–220.

- Capeletti, A. (2005), "Sistema de Garantía de Calidad", 1–56.
- Cascante, J., Eguia, V., Hueto, J., Pascal, I. (2007). Diagnóstico de la infección micótica, *An. Sist. Sanit. Navar*, 30(2), 49-65
- Castañeda E, Ordóñez N, Gamarra G, Guzmán M. (1981). Histoplasmosis epidémica. Aspectos clínicos y serológicos. *Biomédica*: 16-22.
- Crump, J. A., Habib O. Ramadhani, M. A., & Musuya, L. J. (2011). Invasive bacterial and fungal infections among hospitalized. *Tropical Medicine and International Health*, 16, 830-837
- Cuenca, M., Rodriguez, J., & Cordova, S. (2008). Red Regional de Laboratorios para las infecciones fungicas invasoras y suceptibilidad a los antifungicos. *Panamá Salud Publica*, 129-134.
- Codena, N. D. E. L. a, Santa-v, C., Cardona-castro, N., Factores, C. N., & Med, R. C. E. S. (2012). Virulence factors of *Candica albicans* and dermatophytes in keratinized tissues infection. *CES Medicine*, 26(1), 43–55.
- Conat, B. C. (1992). Micología.
- De la Calle, M,. (2009). Infecciones micóticas superficiales. *Dermatología Peruana*, 19(3), 226–266.
- Estrada Antonio,. Nuñez Alberto., Martinez Klesteir., (2012). Patología ungueal no micótica en pediatría, 83(4), 383–391
- Escobar, M & Fonseca, J,. (2003). Onicomycosis por hongos ambientales no dermatofíticos. *Rev Iberoam Micología*, 20, 6–10.

- Fernández Andreu, C. C. M., Illnait Zaragoza, M. T., Martínez Machín, G., Perurena Lancha, M. R., & Monroy Vaca, E. (1990). Histoplasmosis updating. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 63(3), 189–205. disponible en: [http://doi.org/10.1016/S0006-3495\(90\)82591-1](http://doi.org/10.1016/S0006-3495(90)82591-1)
- García S., Ramos K., Hernández Berner., (2010). Otitis externa micótica y perforación timpánica: Reporte de dos casos “Otomycosis and perforated tympanic membrane” . Two cases, 245–252.
- Godoy, G., & Cabello, I. (2005). Casuística de las micosis en el Hospital Universitario “ Ruiz y Páez ”. Ciudad Bolívar , 46(1), 37–42.
- González, Á., & Tobón, Á. M. (2006). Infecciones micóticas oportunistas en pacientes con VIH/SIDA. *Infectio*, 10, 279–288.
- González, Á. G. (2007). Dinámica de adquisición del VIH en su dimensión social, ambiental y cultural. *Revista Cubana*59(2), 90–97. Retrieved from disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S037507602007000200003&script=sci_arttext&tlng=pt
- Greer P. (1990). Criptococosis en Colombia. Resumen de la literatura y presentación de 12 casos en el Valle del Cauca. *Acta Med Valle*, 8, 160–166.
- Greslebin, A. G., & Rajchenberg, M. (2001). The genus *Tulasnella* with a new species in the Patagonian Andes forests of Argentina. *Mycological Research*, 105, 1149–1151. disponible en: [http://doi.org/10.1016/S0953-7562\(08\)61980-2](http://doi.org/10.1016/S0953-7562(08)61980-2)
- Guarro, J. (2012). Taxonomía y biología de los hongos causantes de infección en humanos. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 30(1), 33–39. disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.006>

- Helou, S., Robles, A. M., Arechavala, A., & Bianchi, M. I. (1999). Criptococcosis respiratoria en pacientes VIH positivos, (1282), 126–129.
- Hernández-Hernández, F., Córdova-Martínez, E., Manzano-Gayosso, P., López-Alvarez, R., Bazán-Mora, E., & López-Martínez, R. (2003). Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un hospital regional de la Ciudad de México. *Salud Publica de Mexico*, 45(6), 455–460. <http://doi.org/10.1590/S0036-36342003000600005>
- Hernández, F., Córdova, E., Manzano, P., López, R., Bazán, E., & López, R., (2003). Frecuencia de micosis en pacientes inmunosuprimidos de un hospital regional de la Ciudad de México. *Salud Publica de Mexico*, 45(6), 455–460. disponible en: <http://doi.org/10.1590/S0036-36342003000600005>
- Hernandez S., *et al* (2007). Criptococcosis respiratoria en pacientes VIH positivo, *Iberoamer Micol*, 126-129.
- Hospital General San Juan De Dios. (2013). *Estadísticas del área de Micobacterias y hongos*. Estadísticas aun no publicadas utilizadas para realizar proyecto de investigación.
- Ianiri, G., & Indrum, A. (2015). Essential Gene Discovery in the Basidiomycete *Cryptococcus*., 6(2), disponible en: <http://doi.org/10.1128/mBio.02334-14>.Invited
- Illescas, M. (1994). *Inmunodiagnóstico de micosis profundas, Fijación del complemento* . Guatemala, Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- Infante, C., Zarco, A., Silvia, C., Morrison, K., Caballero, M., Bronfman, M., & Magis, C. (2006). El estigma asociado al VIH / SIDA: el caso de los prestadores de servicios de salud en México. *Salud Publica de Mexico*., 48(2), 141–150. disponible en: <http://doi.org/10.1590/S0036-36342006000200007>

- Isabel, R., & Amor, S. (2009). La Educación : Pilar de la Calidad del Laboratorio Participantes.
- Juncosa, T., Aguilera, P., Jaen, A., Vicente, A., & Cristina, A. (2015). *Trichophyton violaceum* : un patógeno emergente, 26(8), 2007–2009.
- Kim, H., et al(2015). Network-assisted genetic dissection of pathogenicity and drug resistance in the opportunistic human pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans*. *Scientific Reports*, 5, 8767. disponible en: <http://doi.org/10.1038/srep08767>
- Kodosh, D. (2013). Shaping Up for Battle: Morphological Control. *Open Acces*, 12–16.
- Larone, D. (2002). Medically important fungi: A guide to identification, 4th, ASM Press, Washington D.C 354 p.
- Lau, A., Chen, S., Sorrell, T., Carter, D., Malik, R., Martin, P., & Halliday, C. (2007). Development and clinical application of a panfungal PCR assay to detect and identify Fungal DNA in tissue specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(2), 380–385. disponible en: <http://doi.org/10.1128/JCM.01862-06>
- Li, X., Chen, L., Zhu, Y., Yu, X., Cao, J., Wang, R., ... Liu, S. (2015). Genomic Analysis of a *Mycobacterium Bovis* and bacillus Calmette-Guérin Strain Isolated from an Adult Patient with Pulmonary Tuberculosis. *Plos One*, 10, e0122403. disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0122403>
- López Martínez, R. (2006). Ecología de los hongos patógenos para el hombre. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*, 50-62.
- Logemann Lima, H. E. (2001). Manual práctico de micología médica IV, USAC.

- Martínez Méndez, D., Hernández Valles, R., Alvarado, P., & Mendoza, M. (2013). Las micosis en Venezuela: Casuística de los Grupos de Trabajo en Micología (1984-2010). *Revista Iberoamericana de Micología*, 30(2013), 39–46. disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.riam.2012.10.001>
- Montiel, H. V. (2004). Patógenos emergentes en micosis cutáneas y sistémicas., 42.
- Nardin, M. E., Pelegri, D. G., Manias, V. G., & Méndez, E. D. L. A. (2006). Agentes etiológicos de micosis superficiales aislados en un Hospital de Santa Fe , Argentina, 25–27.
- Negróni P, Negróni R. (2000). *Micosis cutáneas y viscerales*. 9ª Ed. Buenos Aires, López Libreros Editores.
- Palacio, A., Cuétara, M. S., Valle, A., González, A., Almondarain, I., José, M., & Castillo, R. (1999). Cambios epidemiológicos observados en un decenio en las dermatofitosis del hospital universitario “ 12 de Octubre ” de Madrid : nuevas especies emergentes, 101–106.
- Pérez Molina, A. D., Gala González, Á., Rodríguez Barreras, M. E., Capó de Paz, V., Collazo Caballero, S., & Fernández Andreu, C. (2007). Histoplasmosis con manifestaciones cutáneas en pacientes VIH/SIDA. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 59(2), 119–126. Retrieved from disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-076020070002000008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Pérez, R. M., & Velázquez, C. (2009). Factores Ambientales Que Influyen En El Desarrollo De *Sporothrix schenckii* En Huauchinango, Puebla, México, 1–9.
- Rodríguez, E. (2013). *Caracterización clínica de pacientes con Histoplasmosis* . Guatemala, Guatemala : Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina.

- OMS. (2011). *Infecciones Nosocomiales*. disponible en: http://www.madrimasd.org/blogs/salud_publica/2009/01/31/112055.
- Organización del laboratorio de Microbiología Clínica . Control de calidad. (2009).
- Prada G, Murgueitio R, Kattah W. (2000). Histoplasmosis diseminada. Presentación de caso. *Acta Med Col* :137-139
- Pietro, A. (2014). Genética Molecular de la Patogénesis Fúngica, el modelo *fusarium oxysporum*, 61–62. Universidad de Córdoba, disponible en: <http://www.uco.es/ingenhongos/>
- Piñero, D., Caballero-Mellado, J., Cabrera-Toledo, D., Canteros, C. E., Casas, A., Sortibrán, A. C., ... Espinoza, B. (2008). La diversidad genética como instrumento para la conservación y el aprovechamiento de la biodiversidad: estudios en especies mexicanas. *Capital Natural de México, Vol. I: Conocimiento Actual de La Biodiversidad.*, I, 437–494. disponible en: <http://web.ecologia.unam.mx/laboratorios/fmolina/pdf/lab/gen/Pinero-et-al-2008b.pdf>
- Rafael, M. C., Macías, U., Ernestina, L. I. C., Rodríguez, L., Javier, F., González, A., ... Rodríguez, Á. (2009). Efecto de aislados bacterianos de la familia Biología del proceso de adhesión micopatógenos de humanos.
- Rippon JW. Medical Mycology. (2004). The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. 2nd. Ed., Saunders Co., Philadelphia
- Robles AM, Negroni R, Bianchi M, Taborda A. (2003). *Valor de los métodos directos e indirectos de diagnóstico en las micosis sistémicas asociada al SIDA*. Rev Inst Med Trop Sao Paulo; 35: 163-167
- Robledo, B. (2009). Los hongos patógenos para el ser humano, 5–9. Universidad de Aristegui, disponible en: <http://hongos-alergicos.reviberoammicol.com/files/005.PDF>

- Romero-Martínez, R., Canteros, C., & Taylor, M. L. (2004). Variabilidad cromosómica intraespecífica en hongos patógenos de humanos, especialmente en *Histoplasma capsulatum*. *Revista Iberoamericana de Micología*, 21, 168–176.
- Rubio, C. (2009). Micosis más frecuentes en nuestro medio. *Rev Iberoam Micol*, 1–15.
- Sandoval, M., & Armando, G. (2013). Epidemiology of Intrahospital Infections Due. *Kasmera*, 41(1): 7, 7-15.
- Spencer PM, Jackson GG. (2009). Fungal and mycobacterial infections in patients infected with the Human Immunodeficiency Virus. *J Actimicrob Chemother (Suppl. A)*: 107-125.
- Sánchez-Saldaña, L., & Cabanillas-Becerra, J. J. (2010). Infecciones micóticas sistémicas o profundas: coccidioidomicosis. *Dermatol. Peru*, 20(1), 198–206. Retrieved from disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v20_n3/pdf/a07v20n3.pdf
- Valencia-Guerrero, M. F., Quevedo-Hidalgo, B., Franco-Correa, M., Díez-Ortega, H., Parra-Giraldo, C. M., & Rodríguez-Bocanegra, M. X. (2011). Evaluación de actividades enzimáticas de *Fusarium* spp., aislados de lesiones en humanos, animales y plantas. *Universitas Scientiarum*, 16, 147–159.
- Villa, A. J., Itcovici, N., Heres, M., Duré, R., & Solís, M. (2014). Una causa poco frecuente de empiema en un varón inmunocompetente, 61–74. Universidad de Buenos Aires, Argentina, disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2014000100011
- Weinstein L, Swartz MN. (2006), *Pathologic properties of invading microorganism*. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. *Pathologic physiology: mechanisms of disease*. Philadelphia: Saunders:457-72.

XI. ANEXOS

Anexo 1: Ficha Epidemiológica

 <p>HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS Guatemala, Centroamérica</p>	 <p>UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA</p>	Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Hospital General San Juan de Dios Área de Tuberculosis y Hongos		
Ficha Epidemiológica		Caracterización de las micosis diagnosticadas en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 2008 – 2014.	Fecha 2016	Documento No. 1

I. DATOS DEMOGRÁFICOS

Fecha	<input type="text"/>	Id. De Paciente	<input type="text"/>	Estancia en (días)	<input type="text"/>				
1. Género	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	Usuario	Ambulatorio <input type="checkbox"/>	Hospitalizado <input type="checkbox"/>	Servicio <input type="text"/>			
2. Nombre	<input type="text"/>								
3. Fecha de nacimiento	<input type="text"/>	4. Edad (años)	<input type="text"/>	5. Fecha de defunción	<input type="text"/>	6. Ocupación	<input type="text"/>		
7. Dirección	<input type="text"/>								
8. Teléfono	<input type="text"/>		Teléfono 2	<input type="text"/>					
9. Etnia	Ladino <input type="checkbox"/>	Maya <input type="checkbox"/>	Garífuna <input type="checkbox"/>	Otro <input type="checkbox"/>	10. Escolaridad	1ra. <input type="checkbox"/>	2ria/ Carrera. <input type="checkbox"/>	Universidad <input type="checkbox"/>	No estudió <input type="checkbox"/>
11. Estado civil	soltero <input type="checkbox"/>	casado <input type="checkbox"/>	Viudo/divorciado <input type="checkbox"/>	Unido <input type="checkbox"/>	12. Hijos	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Cuántos	<input type="text"/>

II. FACTORES ASOCIADOS

1. Diagnóstico de micosis (hongos) con anterioridad	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	2. Tratamiento previo contra micosis	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>	
3. Asiste a CFLAG	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>	4. Familiares con micosis (hongos)	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>
5. Estancia en la cárcel	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	6. ¿Cuál cárcel?	<input type="text"/>			
7. Número de personas que comparten casa	<input type="text"/>	8. Investigación de micosis en familiares	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	

III. DATOS DE LABORATORIO (LLENADO EXCLUSIVO DEL LABORATORIO CLÍNICO)

1. No. De Ingreso	<input type="text"/>	2.Tinción I.	<input type="text"/>	3Tinción II.	<input type="text"/>	4.Tipo de muestra	<input type="text"/>
5. CultivoSabou.	Positivo <input type="checkbox"/>	Negativo <input type="checkbox"/>	Contaminado <input type="checkbox"/>	6.ID Especie	<input type="text"/>		
7. CultivoMyc.	Positivo <input type="checkbox"/>	Negativo <input type="checkbox"/>	Contaminado <input type="checkbox"/>	8.ID Especie	<input type="text"/>		
9.Interpretación susceptibilidad	<input type="checkbox"/>	11. PCR	Positivo <input type="checkbox"/>	Negativo <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	Indeterminado	<input type="checkbox"/>

Anexo 2: Frecuencia de hongos patógenos aislados en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), según tipo de muestra.

Hongo Patógeno	AM	AOT	AT	AG	AB	BH	BP	BT	BG	CB	E	ET	HC	LB	LCR	LC	LD	LM	LPr	Lpi	LP	LI	MO	MIELO	OR	RM	SC	Tj	UL	Uñ	UR	
<i>Aspergillus sp.</i>	2	2	2	0	3	2	1	2	0	0	3	0	2	5	1	0	0	0	0	3	1	0	1	6	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida albicans</i>	3	8	5	6	6	2	5	5	1	6	17	3	8	14	9	0	3	0	5	0	9	3	3	6	2	1	3	1	1	1	12	
<i>Candida dublimensis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	3	0	0	2	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	5	
<i>Candida guilliermondii</i>	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida kefyr</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	
<i>Candida krusei</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	
<i>Candida lusitanae</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida parapsilosis</i>	0	0	0	0	0	2	2	0	0	3	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	3	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida pelliculosa</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida sake</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
<i>Candida tropicalis</i>	0	2	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	6	4	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	1	0	0	8	
<i>Cladosporium sp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Coccidioides immitis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Coccidioides posadasii</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1	0	1	0	48	0	0	0	0	0	0	0	5	7	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Fusarium sp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	
<i>Histoplasma capsulatum</i>	0	0	0	0	0	18	1	3	4	1	0	0	13	3	2	0	0	0	0	2	0	0	20	31	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Hortaea werneckii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Microsporum canis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Microsporum gypseum</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
<i>Penicillium sp.</i>	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Scopulariopsis sp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Sporothrix schenckii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
<i>Trichophyton rubrum</i>	0	1	0	2	0	2	0	0	2	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	17	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Trichosporon asahii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Trichosporon inkin</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Verticillium lecanii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD/. **AM:** Absceso de mano, **AOT:** Aspirado orotraqueal, **AT:** Área de tobillo, **AG:** Aspirado gástrico, **AB:** Aspirado bronquial, **BH:** Biopsia de hueso, **BP:** Biopsia de piel, **BT:** Biopsia transbronquial, **BG:** Biopsia de ganglio, **CB:** Cepillado bronquial, **E:** Escamas, **ET:** Espudo, **HC:** Hemocultivo, **LB:** Lavado bronquial, **LCR:** Líquido cefalorraquídeo, **LC:** Lesión de cabeza, **LD:** Lesión de dedo, **LM:** Lesión de mano, **LPr:** Lesión de pierna, **Lpi:** Lesión de pie, **LP:** Líquido peritoneal, **LI:** Líquido intraabdominal, **MO:** Médula ósea, **MIELO:** Mielo cultivo, **OR:** Orina, **RM:** Raspado de mano, **SC:** Secreciones, **Tj:** Tejidos, **UL:** Ulceras, **Uñ:** Uñas.

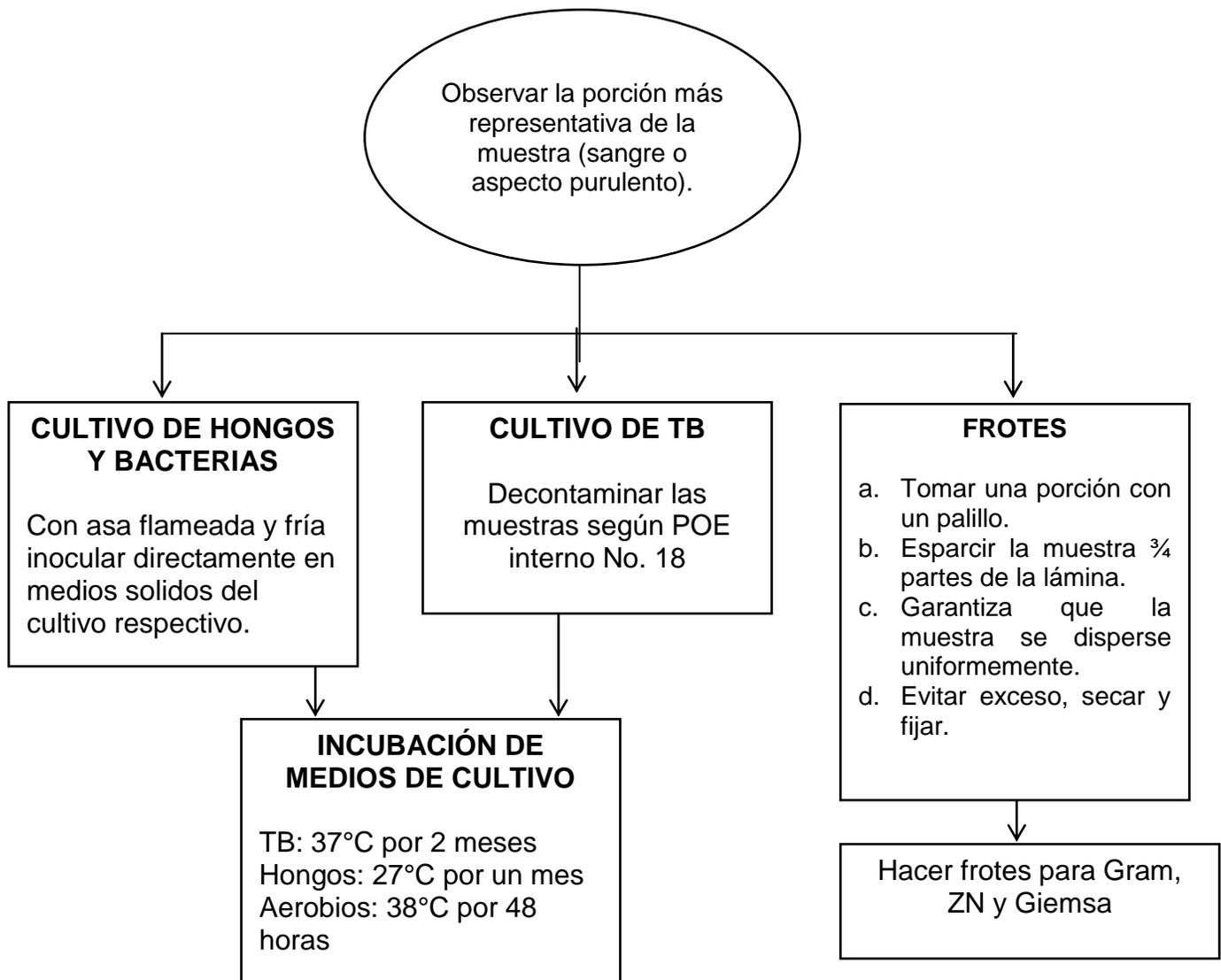
Anexo 3: Frecuencia de hongos patógenos aislados en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD), según servicio

Hongo Patógeno	HC	COEX	CN	DR	ECA	EMA	EP	F/ASI	ICM	INT	INTN	MN	NCP	NF	NT	PR	SNH	UCC	UCIA	UCIM	UCIN	UCP	URO	UTIP	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	
<i>Aspergillus sp.</i>	0	0	0	0	4	1	0	2	0	5	6	1	1	1	0	0	0	4	4	0	0	5	0	3	0	0	0	0	0	0		
<i>Candida albicans</i>	2	2	1	42	4	5	6	34	5	6	6	6	1	1	1	1	1	4	4	5	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1		
<i>Candida dublimensis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0		
<i>Candida glabrata</i>	0	0	0	0	2	0	0	0	3	1	0	0	0	1	0	3	0	0	2	0	4	5	0	0	1	0	0	1	0	0		
<i>Candida guilliermondii</i>	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0		
<i>Candida kefyr</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	
<i>Candida krusei</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	
<i>Aspergillus sp.</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida parapsilosis</i>	0	0	0	0	0	2	2	0	0	3	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	3	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida pelliculosa</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida sake</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Candida tropicalis</i>	0	2	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	3	4	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	1	1	0	0	4	
<i>Cladosporium sp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
<i>Coccidioides immitis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Coccidioides posadasii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	0	0	0	0	0	0	0	2	10	25	18	0	0	5	2	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Fusarium sp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Histoplasma capsulatum</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	2	40	35	0	0	3	2	0	0	5	3	5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Hortaea werneckii</i>	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Microsporium canis</i>	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	
<i>Microsporium gypseum</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	2	2	1	2	0	
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Penicillium sp.</i>	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Scopulariopsis sp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
<i>Sporothrix schenckii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Trichophyton rubrum</i>	0	1	0	12	0	2	5	0	2	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Trichosporon asahii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Trichosporon inkin</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
<i>Trichosporon mentagrophytes</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Verticillium lecanii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el ATBH y del laboratorio clínico del HGSJDD/ HC: Cuidados hematológicos; COEX: Consulta externa; CN: Cunas; DR: Dermatología; EP: Emergencia Pediátrica; EMA: Emergencia de adultos; ECA: Cuidados Alternativos; F/ASI: Clínica familiar ASI; INT: Intensivos; INTN: Intermedios; MN: Medicina de niños; NCP: Neonatología; NF: Nefrología; NT: Nutrición; PR: Progresivos; SNH: Cuidados neurológicos; UCC: Unidad de Cuidados cardiacos; UCIA: Unidad de Cuidados Intensivos; UCIM: Unidad de cuidado intensivos mujeres; UCIN: Unidad de cuidados intensivos niños; UCP: Unidad de cuidados prenatales; URO: Urología; XII: Neurología; XIII, y XIV: Medicina de hombres; XV y XVI: Medicina de Mujeres, XVII y XVIII: Cardiología.

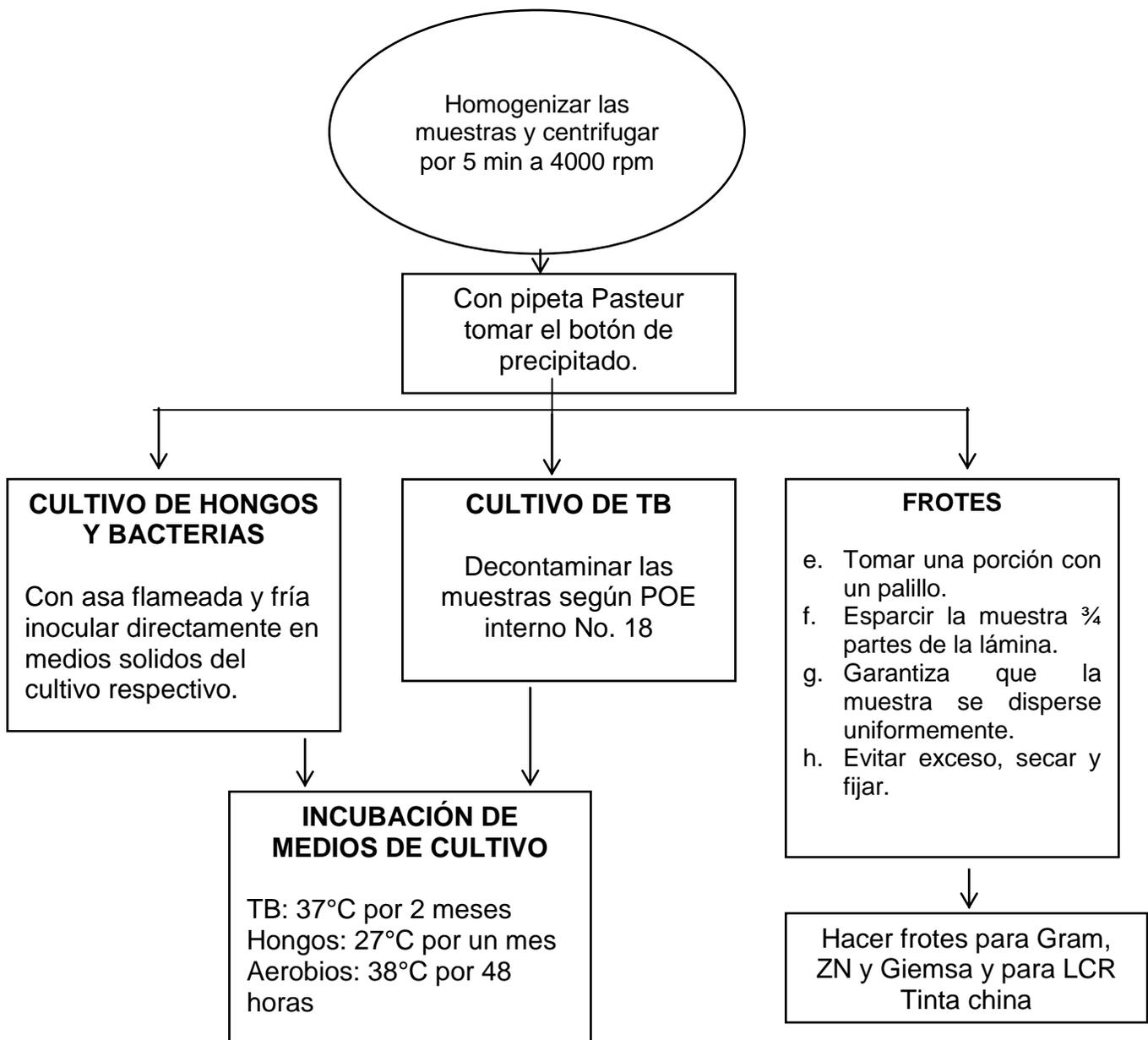
Anexo 4: Procedimiento operativo estándar para muestras de esputo, Hospital General San Juan de Dios

 <p>HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS Guatemala, Centroamérica</p>	 <p>LABORATORIO CLÍNICO</p>	<p>Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Hospital General San Juan de Dios Área de Tuberculosis y Hongos</p>		
<p>POESINHGSJDD-05</p>		<p>Caracterización de las micosis diagnosticadas en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 2008 – 2014.</p>	<p>Fecha 2016</p>	<p>Documento No. 3</p>



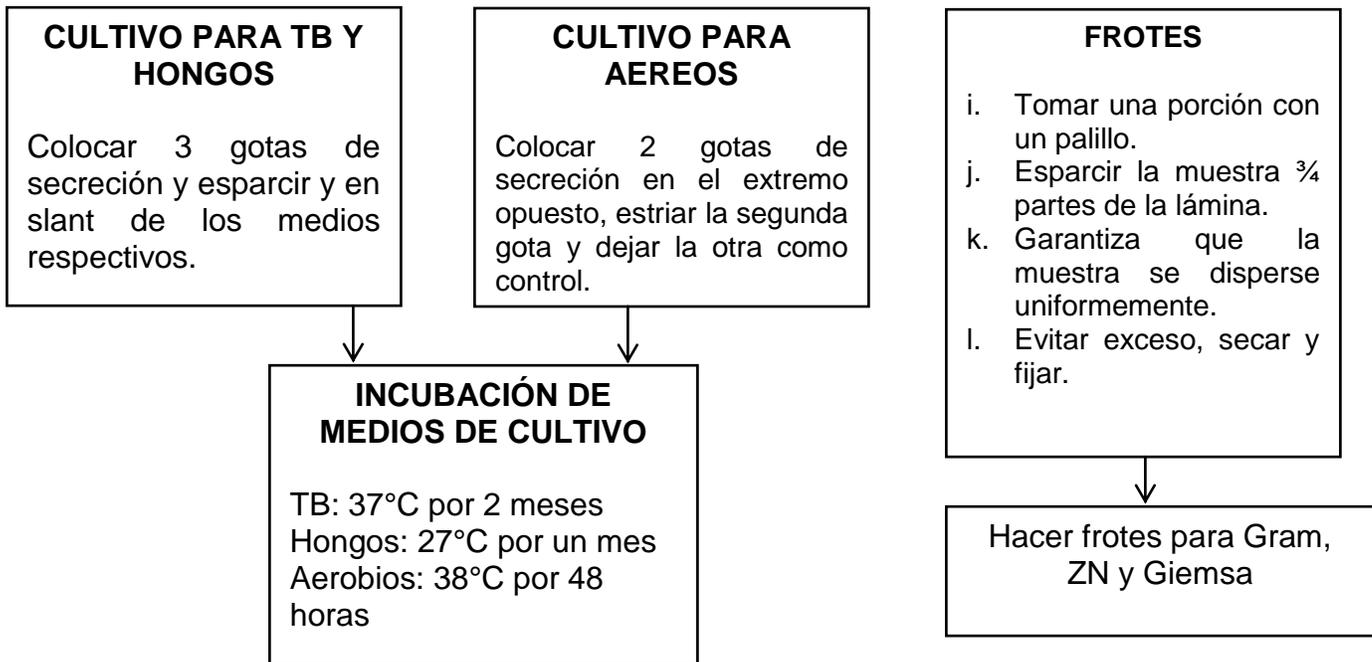
Anexo 5: Procedimiento operativo estándar para muestras de aspirados, orinas y líquidos corporales, Hospital General San Juan de Dios

 <p>HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS Guatemala, Centroamérica</p>	 <p>LABORATORIO CLÍNICO</p>	<p>Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Hospital General San Juan de Dios Área de Tuberculosis y Hongos</p>		
<p>POESINHGSJDD-06 POESINHGSJDD-07 POESINHGSJDD-08</p>	<p>Caracterización de las micosis diagnosticadas en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 2008 – 2014.</p>	<p>Fecha 2016</p>	<p>Documento No. 4</p>	



Anexo 6: Procedimiento operativo estándar para muestras de secreciones, Hospital General San Juan de Dios

 <p>HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS Guatemala, Centroamérica</p>	 <p>LABORATORIO CLÍNICO</p>	<p>Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Hospital General San Juan de Dios Área de Tuberculosis y Hongos</p>		
<p>POESINHGSJDD-09</p>		<p>Caracterización de las micosis diagnosticadas en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 2008 – 2014.</p>	<p>Fecha 2016</p>	<p>Documento No. 5</p>



Anexo 7: Carta del Comité de Ética e Investigación del Hospital General San Juan de Dios

 <p>HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS Guatemala, Centroamérica</p>	 <p>LABORATORIO CLÍNICO</p>	<p>Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Hospital General San Juan de Dios Área de Tuberculosis y Hongos</p>		
<p>Carta de Aprobación Comité de Ética HGSJDD</p>		<p>Caracterización de las micosis diagnosticadas en pacientes de los diferentes servicios del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo 2008 – 2014.</p>	<p>Fecha 2016</p>	<p>Documento No. 2</p>

Hospital General "San Juan de Dios"
Guatemala, C.A.

Oficio CI-073/2016

10 de marzo de 2016

Licenciado
Juan Carlos Barrera Toledo
Estudiante de Maestría en
Microbiología de Enfermedades
Infecciosas (MAENFI)
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Universidad de San Carlos de
Guatemala

Licenciado Barrera:

El Comité de Investigación de este Centro Asistencial, le comunica que el Informe Final de la Investigación titulada: "CARACTERIZACIÓN DE LAS MICOSIS DIAGNOSTICADAS EN PACIENTES DE LOS DIFERENTES SERVICIOS DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, DURANTE EL PERIODO 2008-2014", ha sido aprobado para su impresión y divulgación.

Sin otro particular, me suscribo.



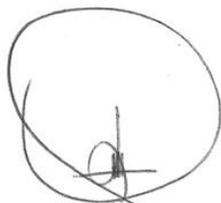
Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
COORDINADORA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



c.c. archivo

Julia

Teléfonos Planta 2321-9191 ext. 6015
Teléfono Directo 2321-9125



Lic. Juan Carlos Barrera Toledo, QB

AUTOR



Dra. Karin Larissa Herrera Aguilar

ASESORA



MSc. María Ernestina Ardón Quezada

DIRECTORA



Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda

DECANO