

Papel de la Micología y de los micólogos en la Dermatología

La Micología Médica es una rama de la Microbiología que se ocupa del estudio de las infecciones debidas a hongos que aquejan a la especie humana y a los animales. Estas infecciones se llaman micosis. Los primeros descubrimientos de estas afecciones datan de fines del siglo XVIII, su crecimiento fue lento, a tal punto que sólo en 1960 comenzó a tener un desarrollo más rápido debido al impresionante incremento de la morbi-mortalidad de las micosis oportunistas.

La Micología Médica fue denominada por la investigadora venezolana Gioconda de San Blas como la Cenicienta de las ciencias microbiológicas, debido al escaso tiempo concedido a su estudio en los planes de las carreras de pre-grado, el reducido número de especialistas formados y los escasos montos asignados a la investigación de estas enfermedades. Más recientemente muchas de estas micosis han ingresado al grupo de las llamadas “neglected diseases”, para nosotros enfermedades ignoradas o postergadas.

¿Cuál es la razón de esta postergación? Probablemente se debe a que no produce, salvo excepciones, grandes epidemias; a la baja incidencia relativa de las micosis graves y a la multiplicidad de agentes etiológicos con caracteres clínicos y epidemiológicos diferentes, que hace imposible la programación de un único sistema control de estas infecciones.

¿Es realmente tan baja la incidencia de las micosis? El mayor problema para responder esta pregunta es la ausencia de datos por no ser enfermedades de denuncia obligatoria. Sin embargo, algunas estimaciones parecen indicar que no son afecciones tan raras. La OMS considera que alrededor del 25% de la población mundial padece una o más micosis superficiales; se estima que el 4% de los adultos jóvenes presenta onicomycosis y esta enfermedad sube su incidencia hasta el 10% en los mayores de 60 años de edad; las candidiasis vulvo-vaginales producen al menos un episodio durante la etapa fértil de la vida del 75% de las mujeres, más de un episodio en el 50% y en el 5% se presenta la candidiasis vulvo-vaginal recurrente, cuyo control es difícil y ocasiona problemas emocionales, molestias físicas y perturbaciones de la vida sexual de estas mujeres jóvenes; las candidemias representan la tercera o cuarta causa de infecciones de torrente sanguíneo en las instituciones de alta complejidad y la criptococosis meníngea es la tercera causa de muerte producida por enfermedades infecciosas en los pacientes con SIDA de nuestro país. Si sólo se tiene en cuenta estas estimaciones puede concluirse que lejos de ser una causa infrecuente de consultas médicas, las micosis son enfermedades comunes que merecen más atención de la que actualmente reciben.

¿Por qué es importante la relación entre la Dermatología y la Micología Médica? Para el dermatólogo la respuesta debería ser clara si se tiene en cuenta lo expuesto en el párrafo anterior, ya que las micosis superficiales y las alteraciones cutáneas y mucosas con las cuales pueden confundirse, son un porcentaje elevado de consultas. A esto debemos agregar que la casi totalidad de las micosis localmente invasoras (mal llamadas subcutáneas), así como buena parte de las micosis sistémicas endémicas, como la paracoccidioidomycosis y la histoplasmosis, presentan lesiones cutáneo-mucosas. Como señalamos previamente, a partir de 1960 se produjo un crecimiento exponencial de las micosis oportunistas, tales como las candidiasis, aspergilosis, mucormycosis, fusariosis, scedosporosis y feohifomycosis. En los pacientes oncohematológicos el diagnóstico de estas micosis es muy difícil por la baja sensibilidad de los hemocultivos y la imposibilidad de acceder a la realización de biopsias profundas: en estos casos las lesiones cutáneas y mucosas brindan una oportunidad única para simplificar el diagnóstico mediante los exámenes micológico e histopatológico de focos de infección de fácil alcance. A esto debe sumarse que, con cierta frecuencia, las lesiones dermatológicas son las primeras en ser detectadas y no siempre es llamado en consulta un dermatólogo con conocimientos suficientes como para pensar en estas enfermedades.

¿Qué importancia tiene la Dermatología para los micólogos dedicados al diagnóstico? Es su principal fuente de trabajo. Los que hacen micología clínica deben tener conocimientos dermatológicos que les permitan por lo menos reconocer fácilmente las lesiones cutáneas elementales y poder de esa manera efectuar en forma adecuada las tomas de muestras clínicas para el diagnóstico; por ejemplo la observación de pápulas moluscoides en un paciente HIV-positivo con fiebre y cefalea, ya que puede ser una localización de una criptococosis diseminada o un ectima gangrenoso en un enfermo neutropénico febril, que puede ser un marcador de una micosis angio-invasora por aspergilosis, fusariosis o más raras veces, candidiasis. Para los micólogos es indispensable conocer las manifestaciones clínicas de las micosis superficiales para hacer una adecuada toma de muestra clínica para el estudio micológico, esta tarea no puede quedar en las manos de técnicos sin conocimientos suficientes. También deben saber las enfermedades con las cuales pueden confundirse.

¿Es en la actualidad realmente importante el nexo entre ambas especialidades?

En mi opinión el nexo fue más importante en el pasado reciente que en la actualidad. Hasta 1980 había muchos micólogos médicos con formación dermatológica y dermatólogos con muy buenos conocimientos de la Micología. Para las nuevas generaciones ambas circunstancias son excepcionales. La proporción de trabajos científicos vinculados a la Micología que se presentan en los congresos de Dermatología ha disminuido notablemente y algo similar sucede con los relacionados a la Dermatología en las jornadas y congresos de Micología. Probablemente estos cambios se deben a la evolución sufrida por las dos especialidades en las últimas décadas.

Una breve reseña histórica permitirá explicar las razones que generaron la unión y posteriormente una relativa separación. A mediados del siglo XIX se produjo el descubrimiento de la mayoría de las micosis superficiales, casi todas fueron inicialmente estudiadas por médicos dermatólogos. Entre fines del siglo XIX y comienzos del siglo XX se descubrieron las micosis localmente invasoras y las sistémicas endémicas. Aunque un buen número de estos descubrimientos fueron hechos por microbiólogos y patólogos (por ejemplo la paracoccidioidomicosis fue descubierta por el microbiólogo Adolfo Lutz en 1908 y la histoplasmosis por el patólogo Samuel Darling en 1905); estos hallazgos motivaron rápidamente el interés de los dermatólogos, debido a la elevada frecuencia y gran polimorfismo de las lesiones cutáneas y mucosas. A partir de la segunda década del siglo XX fueron muchos los médicos, especialmente dermatólogos, que estudiaron Micología, la mayoría bajo la dirección del gran maestro Raymond Sabouraud que fue dermatólogo. Simultáneamente desarrollaba la parte más fructífera de su carrera un médico florentino, que cobró fama mundial por sus extraordinarios descubrimientos en diversas áreas de la microbiología, las enfermedades infecciosas y la medicina tropical, Aldo Castellani, de prolongada y exitosa labor, descubrió la utilidad del zimograma para la clasificación de las levaduras del género *Cándida*, describió por primera vez al *Trichophyton rubrum*, reconoció al agente productor de la enfermedad del sueño en Uganda y la utilidad de la quimioprofilaxis para evitar el paludismo, en Serbia durante la Primera Guerra Mundial. Este extraordinario médico fue a la vez dermatólogo, microbiólogo y especialista en enfermedades tropicales. Entre 1930 y 1980 se produjo, según mi parecer, el lapso de mayor relación entre la Dermatología y la Micología Médica. La Argentina no fue una excepción, dos médicos argentinos que finalizaron sus estudios de pregrado en la Universidad de Buenos Aires en 1926, se orientaron hacia la Micología Médica, uno con una mayor dedicación hacia la medicina regional, el Profesor Flavio Lorenzo Niño, quien trabajó en la MEPRA, bajo la dirección del Dr. Salvador Mazza y el otro fue mi padre, el Profesor Pablo Negroni, ex-alumno de Sabouraud, con una fuerte inclinación hacia la Dermatología, a tal punto que durante casi 20 años fue el jefe de laboratorio de la Cátedra de Dermatología del Profesor Pedro Baliña.

¿Por qué este nexo dejó de ser tan fuerte? La razón es la propia evolución de ambas especialidades. La introducción de los corticosteroides, los antibióticos de amplio espectro, las drogas antiblásticas e inmunosupresoras, permitieron prolongar la vida de pacientes con enfermedades graves, en condiciones que antes no eran posibles. Crearon de esta forma una población de personas inmunocomprometidos susceptibles a las infecciones producidas por hongos de escasa virulencia, estas micosis fueron llamadas oportunistas. Años más tarde los trasplantes de órganos sólidos y posteriormente los de células progenitoras hematológicas incrementaron esta población. Pero ninguno de los factores predisponente anteriores fue tan determinante como la pandemia del sida. Para que el lector tenga una idea del impacto generado por el HIV en las micosis, sólo diré que hasta la aparición de la pandemia, en el Hospital Francisco J. Muñiz diagnosticaban uno o dos casos por año de criptococosis diseminada, desde 1990 hasta 2005 se detectaron en ese establecimiento entre 180 y 190 nuevos casos por año. Este impresionante crecimiento de las micosis graves produjo un mayor contacto de los micólogos con los médicos infectólogos, los dedicados a cuidados intensivos y a enfermedades onco-hematológicas.

Otro de los cambios trascendentes en la Micología Médica fue la introducción de las técnicas de biología molecular que permitieron mejorar los datos sobre epidemiología de las micosis, cambió conceptos en la taxonomía de los hongos, con la creación de numerosas especies crípticas, aquellas que con los mismos caracteres morfológicos y culturales presentan diferencias genéticas importantes y también fue aplicada, aunque con menos éxito, al diagnóstico de las micosis. En este último aspecto sólo ahora se han estandarizado técnicas de PCR para el diagnóstico de aspergilosis invasoras.

En las dos décadas pasadas se introdujeron procedimientos de diagnóstico no basados en el examen microscópico y los cultivos para micosis oportunistas angio-invasoras como la aspergilosis, la fusariosis y la candidiasis, mediante la detección de galactomananos de *Aspergillus*, de mananos de *Candida* y de glucanos de la pared celular de varias especies fúngicas.

A partir de la última década del siglo XX se estandarizaron los métodos de estudio de la sensibilidad “in vitro” de los hongos patógenos frente a los antifúngicos; cabe señalar sin embargo, que los resultados de estos estudios no siempre predicen la respuesta clínica del paciente frente al tratamiento, en este sentido la micosis parecen ser diferentes de las infecciones bacterianas.

Finalmente, a partir del año 2000 se introdujeron nuevos antifúngicos en el mercado farmacéutico, tres equinocandinas: acetato de caspofungina, anidulafungina y micafungina y dos triazoles de segunda generación: voriconazol y posaconazol. Estos importantes adelantos de la Micología Médica no han sido trascendentes para la práctica dermatológica, porque en su

mayoría están destinados al estudio y tratamiento de las micosis graves en pacientes severamente inmunocomprometidos. En los congresos de Micología los trabajos referidos a estos nuevos adelantos técnicos y a las drogas antifúngicas de última generación han desplazado de su programación a los aspectos clínicos y al estudio de las micosis superficiales y localmente invasoras. De esta forma los dermatólogos perdieron interés en las reuniones científicas de Micología.

En la Dermatología también se produjeron cambios importantes, la introducción de nuevas drogas como los biológicos, los tratamientos con rayos laser y otras radiaciones, los mejores resultados de la cosmética y la cirugía dermatológica; con los cuales una especialidad como la Micología, que no ofreció adelantos prácticos en las últimas dos décadas, no pudo competir. ¿Qué pueden hacer los micólogos para recuperar la conexión con los dermatólogos, que es tan necesaria para ambos?

1) Aumentar la oferta de instituciones en las cuales se hagan estudios micológico confiables, para satisfacer una demanda creciente.
2) Procurar que más médicos se dediquen a la Micología, para poder asesorar a los dermatólogos en los aspectos clínicos y terapéuticos de las micosis.

3) Conceder un lugar destacado a la discusión y divulgación de las micosis de interés dermatológico en la programación de los congresos de Micología y hacer difusión de estas actividades entre los dermatólogos. Incluyendo entre las mismas a cursos prácticos de Micología destinados a dermatólogos, en los cuales se les presenten aspectos clínicos, del diagnóstico de laboratorio e interpretación de resultados y la terapéutica de las micosis más frecuentes.

4) Estimular a la industria farmacéutica para que investigue nuevos tratamientos para afecciones tales como las onicomiosis, las candidiasis mucocutáneas crónicas y las candidiasis vulvovaginales recurrentes, ya que los actualmente empleados no satisfacen plenamente las expectativas.

De estas cuatro metas dos está siendo objeto de mejoras importantes. En 2001 comenzó a funcionar la Red de Laboratorios de Micología Médica de los hospitales del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, con el propósito de mejorar la calidad de los estudios micológicos realizados en las instituciones de salud de su área. Inicialmente fueron seis laboratorios, actualmente son diez y siete; los controles, tanto internos como externos han demostrado que todos los laboratorios incrementaron la calidad de sus prestaciones y se editaron manuales de procedimientos para normatizar los estudios más frecuentes. El éxito de esta red ha sido tan importante que seis laboratorios pertenecientes a instituciones que están fuera del área del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires solicitaron permiso para integrar la red y lo obtuvieron, ellos son el CEMIC, la Fundación Favaloro, el Hospital de Clínicas, el Hospital Roffo, el Hospital Británico y el Hospital Alemán.

El año próximo el Congreso Argentino de Micología, que se llevará a cabo en Buenos Aires, ha programado una parte importante destinada a las micosis de interés dermatológico. Debemos doblar nuestros esfuerzos para realizar un mayor número de cursos destinados a los dermatólogos, es muy improbable que alguien piense en algo que desconoce. Hace dos décadas al referirme a la importancia de la enseñanza de la Micología para los médicos, comparé a la red de captación de pacientes con micosis a un embudo, donde la parte más ancha la representaban los médicos que atendían inicialmente al enfermo y luego estaban los distintos tipos de laboratorios y centros de diagnóstico, de acuerdo a la complejidad del caso, hasta llegar al Centro de Referencia Nacional. Este esquema sigue vigente y no funciona adecuadamente sin un buen entrenamiento de la parte más ancha del embudo.

Las otras dos metas son más difíciles de alcanzar y están fuera del control de los micólogos.

En cuanto al papel de los micólogos en la dermatología debe tenerse en cuenta que actualmente la mayoría de los profesionales dedicados a la Micología Médica son bioquímicos, hay muy pocos médicos que sigan esta disciplina y su número tiende a disminuir. La función más importante es la de brindar un diagnóstico confiable. En la mayor parte de las micosis sólo el aspecto clínico no permite asegurar el diagnóstico, por lo que la ayuda del micólogo es indispensable. Un examen micológico puede evitar tratamientos inútiles con costos que sobrepasan los de cualquier examen especializado y se eluden también sus posibles efectos colaterales. Además puede ayudar al dermatólogo en la interpretación de resultados de ciertos estudios, por ejemplo qué importancia tiene un cultivo positivo para *Candida* de un material obtenido de una onicopatía psoriásica; lo más probable es que sea simplemente un microorganismo colonizante. Puede asesorar también en cuál puede ser la muestra clínica más útil para el diagnóstico. Por ejemplo si un paciente presenta además de onicomiosis “tinea pedis”, es aconsejable tomar muestras de ambos lugares, porque la presencia de dermatofitos en las uñas marcará la necesidad de un tratamiento más prolongado, pero en el 30% de los casos el cultivo puede ser negativo o contaminarse, en tanto que en las escamas de las plantas el cultivo raras veces fracasa. En el caso que el micólogo sea médico podrá cooperar con el dermatólogo en los aspectos clínicos y terapéuticos de las micosis.

Espero que este escrito sea lo suficientemente claro como para entender cuál ha sido y cuál es la relación entre los micólogos y los dermatólogos y qué podemos hacer para mejorarla. Estas han sido sólo opiniones personales y, por lo tanto, no he escrito nada de lo que deberían hacer los dermatólogos para mejorar este nexo porque, al no ser dermatólogo, no me siento autorizado para ello.

Prof. Dr. Ricardo Negroni.