

Grupo de investigación de la Universidad Miguel Hernández y el Instituto de investigación Sanitaria ISABIAL de Alicante

Micología Médica en Biomedicina Aplicada

MARÍA FRANCISCA COLOM; ESTHER SÁEZ; MARIBEL NAVARRO; NOELIA GÓMEZ; MANUEL SÁNCHEZ Y CONSUELO FERRER

Departamento de Producción Vegetal y Microbiología. Universidad Miguel Hernández Grupo de investigación en Biomedicina Aplicada del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL).

✉ colom@umh.es



Grupo de investigación en Micología Médica. De izquierda a derecha: Maribel Navarro, Esther Sáez, Noelia Gómez, Consuelo Ferrer, Kika Colom y Manuel Sánchez.

Historia del grupo

Nuestra actividad se inició en los años 80, en el departamento de microbiología de la Universidad de Alicante, con trabajos relacionados con la salud humana y el medioambiente, con el estudio de entornos de interés turístico como las playas de nuestra provincia, y su posible contaminación fúngica como riesgo de adquisición de micosis humanas superficiales. A continuación, las líneas más importantes en micología médica desarrolladas por el grupo han sido las correspondientes al estudio de la epidemiología y ecología de las especies patógenas de *Cryptococcus* (desde 1993-actualidad); el desarrollo de herramientas moleculares para la detec-

ción rápida de hongos en muestras clínicas (2000-2011) y más recientemente, el estudio del microbioma fúngico de la vía aérea inferior (desde 2016) y la micología aplicada a cooperación internacional con estudio de micosis consideradas Enfermedades Tropicales Desatendidas (desde 2019). El detalle de los logros principales de cada línea se comenta a continuación:

➤ Epidemiología y ecología de los complejos de especies *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*

Esta línea comenzó cuando la criptococosis se hizo muy prevalente entre los infec-

tados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), considerándose una de las enfermedades reveladoras de SIDA. En estos enfermos producía una meningoencefalitis que con frecuencia suponía la causa de muerte de los pacientes. Considerado un patógeno que se adquiere por inhalación desde el ambiente, enseguida centró nuestro interés. Las aportaciones más destacables del grupo fueron las relacionadas con el descubrimiento de potenciales fuentes ambientales de infección, con la descripción de un nicho ecológico mediterráneo para *C. gattii* en árboles autóctonos como el algarrobo y para ambos complejos de especies en olivos, algarrobos y otros (Colom MF, 2012). La correcta identificación de especies y subespecies nos convirtió en

el laboratorio de referencia para tipado de *Cryptococcus* en nuestro país. Describimos el primer caso autóctono de criptococosis humana por *C. gattii* en España (Colom MF, 2005) y la enfermedad criptocócica en animales como los hurones (Morera N, *et al.*, 2014), y en aves exóticas (Silva C. *et al.*, 2021), detectadas en España y Portugal y producidas por especies y genotipos no descritos en nuestra zona. Desde el año 1998 formamos parte del grupo de trabajo europeo de epidemiología de la criptococosis (*ECMM cryptococcus working group*) y más adelante, del grupo internacional de la ISHAM (*International Society of Human and Animal Mycology*). Esta colaboración nos permitió aportar datos epidemiológicos globales, entre los que destaca la distribución de especies y subespecies en la cuenca mediterránea con la peculiar prevalencia en este entorno de *C. deneoformans* (Cogliati *et al.*, 2017).

► Detección de patógenos fúngicos mediante herramientas moleculares

Esta línea de investigación surgió de una colaboración con la empresa Vissum (Instituto Oftalmológico de Alicante), donde el diagnóstico rápido de infecciones oculares era fundamental para preservar la visión. Nacida como respuesta a una necesidad clínica urgente, esta iniciativa adquirió especial relevancia en un momento en que el diagnóstico molecular estaba en sus inicios y existían escasos precedentes en la literatura. Los resultados de esta colaboración fueron altamente productivos: se publicaron varios artículos científicos y siete capítulos de libro (Ferrer *et al.*, 2001). Estos trabajos sentaron las bases para consolidar el uso de técnicas moleculares en el diagnóstico microbiológico, en una época anterior a la disponibilidad de sistemas comerciales. Destacaron no solo por mejorar la sensibilidad y la rapidez diagnóstica, sino también por permitir la identificación a nivel de especie, esencial en hongos de difícil clasificación mediante métodos tradicionales (Ferrer *et al.* 2003) e incluso de especies no descritas hasta la fecha (Ferrer *et al.*, 2009).

► Estudio del microbioma fúngico de la vía aérea inferior

El estudio de fuentes ambientales de patógenos que se adquieren por inha-

lación, unido a la incipiente idea de que la vía aérea inferior humana no era un entorno estéril, como se creía hasta el momento, despertó nuestro interés por explorar la presencia de hongos en este entorno. Para ello se inició un proyecto de estudio de microbioma fúngico en muestras de Lavado Bronquioalveolar (LBA) de pacientes en los que no hubiera causa aparente de disbiosis (sin tratamiento antimicrobiano, ni enfermedad infecciosa, ni depresión inmunológica). En esta línea se han desarrollado dos tesis doctorales, en las que se describe el micobioma de pacientes con y sin cáncer de pulmón, y la relación entre los hongos presentes en pulmón, y los que detectamos en el polvo doméstico (Rubio-Portillo E, *et al.*, 2020). El estudio nos ha permitido describir la presencia de *Pneumocystis jirovecii* en individuos inmunocompetentes (Galvez B. *et al.*, 2025) y la expresión de macrófagos alveolares en distintos tipos de cáncer de pulmón (Esteban V. *et al.*, 2024) así como la relación entre las levaduras lipofílicas detectadas con frecuencia en el LBA, y los lípidos del surfactante (Esteban V. *et al.*, 2024).

► Micología aplicada a cooperación internacional: estudio de micosis consideradas Enfermedades Tropicales Desatendidas. Micetoma

Desde el año 2019 hemos incorporado la cooperación sanitaria a nuestra actividad y cada año colaboramos en las campañas de la ONG Cirugía en Turkana en el Noroeste de Kenia, en el Condado de Turkana. Nuestro papel allí se centra fundamentalmente en el estudio de la enfermedad fúngica denominada micetoma. Esta tiene un complicado manejo y en muchos casos la amputación del miembro afectado era la única solución viable. El estudio de esta patología y sus condiciones en el entorno de Turkana nos está permitiendo mejorar el conocimiento epidemiológico (Colom MF, *et al.*, 2023) y preparar nuevas opciones terapéuticas para mejora del tratamiento (Missol A. *et al.*, 2025). Formamos parte del *Global Mycetoma Working Group* vinculado a la OMS, con quienes compartimos información, datos, ensayos y retos. El estudio contempla, además del micetoma, otras patologías declaradas por la OMS como Enfermedades Tropicales Desatendidas (WHO, NTDs).

► Perspectivas futuras

Además de la continuidad de las líneas comentadas, se está trabajando en el estudio de la presencia de hongos en aerosoles exhalados por pacientes y a los que está expuesto el personal sanitario de determinados servicios o implicado en determinadas exploraciones. Continuamos con el estudio de micosis en África, y como perspectiva más novedosa, iniciamos una nueva línea por la muy reciente incorporación al grupo de María Isabel Navarro, procedente de la Duke University de EEUU, donde ha llevado a cabo una prestigiosa línea de investigación en hongos mucorales y en el estudio de resistencias a antifúngicos por mecanismos epigenéticos (Navarro-Mendoza MI *et al.*, 2024). Los hongos mucorales son patógenos emergentes que producen infecciones con alta tasa de mortalidad para las cuales hay una falta de tratamientos efectivos por la resistencia de estos hongos a los antifúngicos comunes. La línea de investigación se dirige a la caracterización de las resistencias a antifúngicos en estos hongos.

Bibliografía

- Cogliati M, Puccianti E, Montagna MT, Donno AD, Susever S, Ergin C, (+31 autores); Colom MF. (2017). Fundamental niche prediction of the yeast pathogens *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Europe. *Environ Microbiol*. 19: 4318-4325. DOI: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13915>
- Colom MF; S. Frasés; C. Ferrer; A. Jover; M. Andreu; S. Reus; M. Sánchez y JM Torres. (2005). First human cryptococcosis due to *Cryptococcus neoformans* variety *gattii* in Spain. *J Clin Microbiol* 43: 3548-50. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.43.7.3548-3550.2005>
- Colom MF, Hagen F, Gonzalez A, Mellado A, Morera N, Linares C, García D.F., Peñataro JS, Boekhout T, Sánchez M. (2012). *Ceratonia siliqua* (Carob) trees as natural habitat and source of infection by *Cryptococcus gattii* in the Mediterranean environment. *Med Mycol* 50(1):67-73. doi: <https://doi.org/10.3109/13693786.2011.574239>
- Colom MF, Ferrer C, Ekai JL, Ferrández D, Ramírez L, Gómez N; Leting S; Hernández C. (2023). First report on mycetoma in Turkana County - North-

- western Kenya. *PLoS Negl Trop Dis* 17(8):e0011327. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011327>
- Esteban V, Javaloyes J, Martínez S, Sancho-Chust JN, Gálvez B, Chiner E, Ferrer C, Colom MF.** (2024). Alveolar macrophage expression differs according to lung cancer subtype. *Arch Bronconeumol* 60: 59–61. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2023>
- Esteban V, Gilabert P, Gálvez B, Chiner E, Ferrer C, Colom MF.** (2024). Affinity of *Malassezia* and other yeasts to pulmonary lipids. *Mycopathologia* 190, 1. <https://doi.org/10.1007/s11046-024-00910-w>
- Ferrer C, Colom F, Frasés S, Mulet E, Abad JL, Alió JL.** (2001). Detection and identification of fungal pathogens by PCR and by ITS2 and 5.8 S ribosomal DNA typing in ocular infections. *J Clin Microbiol.* 39(8): 2873-9. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.39.8.2873-2879.2001>
- Ferrer C, Montero J, Alió JL, Abad JL, Ruiz-Moreno JM, Colom F.** (2003). Rapid molecular diagnosis of posttraumatic keratitis and endophthalmitis caused by *Alternaria infectoria*. *J Clin Microbiol.* 41(7):3358-60. <https://doi.org/10.1128/jcm.41.7.3358-3360.2003>
- Ferrer C, Pérez-Santonja JJ, Rodríguez AE, Colom MF, Gené J, Alió JL, Verkley GJM.** (2009). New *Pyrenochaeta* Species Causing Keratitis. *J Clin Microbiol.* 47(5):1596-8. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.01912-08>
- Gálvez B, Ferrer C, Esteban V, Sancho-Chust JN, Amat B, Chiner E, Colom MF.** (2025). *Pneumocystis jirovecii* in the lower respiratory tract of immunocompetent individuals. *Rev Iberoam Micol.* 41: 51-57 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.riam.2024.10.002>
- Misol A, Sáez E, Colom MF, Darder M, Aranda P.** (2025). Amphotericin B intercalated in layered clays as effective antifungal systems against eumycetoma causative agents. *Adv Healthc Mater.* Enviado Marzo 2025.
- Morera N, Hagen F, Juan-Sallés C, Artigas C, Patricio R, Serra JI, Colom MF.** (2014). *Ferrets as sentinels of the presence of pathogenic Cryptococcus species in the Mediterranean environment.* *Mycopathologia* 178: 145-151. DOI <https://doi.org/10.1007/s11046-014-9773-1>
- Navarro-Mendoza MI, Pérez-Arques C, Parker J, Xu Z, Kelly S, Heitman J.** (2024). Alternative ergosterol biosynthetic pathways confer antifungal drug resistance in the human pathogens within the *Mucor* species complex. *mBio.* <https://doi.org/10.1128/mbio.01661-24>
- Silva C; Juan-Sallés C; Mendes J; Mendes A; Ruivo M; Abad J; Hagen F; Colom MF.** (2021). *Cryptococcus bacillisporus* causing cryptococcoma of the beak of an African grey parrot (*Psittacus erithacus*) in Portugal. *Med Mycol Case Rep.* 2021; 34: 8-12. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2021.08.006>
- Rubio-Portillo E, Orts D, Llorca E, Fernández C, Antón J, Ferrer C, Gálvez B, Esteban V, Revelles E, Pérez-Martín C, Gómez-Imbernón E, Adsuar J, Piqueras P, Amat B, Franco J, Colom MF.** (2020). The domestic environment and the lung mycobiome. *Microorganisms* 2020, 8(11), 1717. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111717>