



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



EDITORIAL

Las infecciones fúngicas invasoras: una amenaza creciente

Invasive fungal infections: A growing threat

Ángela Restrepo M.

Corporación para Investigaciones Biológicas

Unidad de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia

En años recientes, ha sido notorio el aumento de las infecciones fúngicas invasoras (IFI) producidas tanto por levaduras como por mohos y que se caracterizan por altas tasas de morbilidad y mortalidad¹⁻⁴. Las IFI se catalogan como oportunistas, dado que se manifiestan en pacientes con enfermedades de base o que presentan fallas en su respuesta inmune, circunstancias estas que hacen necesaria su hospitalización en unidades de cuidado intensivo¹⁻⁴. El incremento de las IFI fue anotado desde comienzos de los años 2000, cuando se demostró que hongos considerados como saprofitos eran, a pesar de todo, capaces de producir enfermedades graves en hospederos debilitados⁵⁻⁷.

Si bien ciertos hongos como *Candida albicans* y *Aspergillus fumigatus* son considerados como los agentes etiológicos principales de estas patologías sistémicas, es evidente que la epidemiología y la etiología de las IFI está cambiando en forma notoria tanto en Estados Unidos y Europa como en América Latina^{3,6-9}. Es así como las especies de *Candida* no *albicans* y otras levaduras más inusuales como *Blastoschizomyces capitatus*, *Rhodotorula rubra* y especies de *Trichosporon* y *Malassezia*, entre otras, figuran como causantes de afecciones fúngicas graves^{3,8-10}. También están involucrados aquí algunos mohos septados hialinos como *Pseudallescheria boydii*, *Scedosporium prolificans*, especies de *Fusarium*, *Acremonium* y *Paecilomyces*^{4,7-9}. Igualmente graves suelen ser las patologías producidas por los mohos septados pigmentados como *Cladophialophora bantiana*, *Dactylaria gallipava*, especies de *Bipolaris*, *Exophiala* y *Alternaria*^{4,11-12}. A los anteriores agentes se agrega el número, aún en expansión, de los diferentes *Zygomycetes* (mucorales), mohos aseptados de crecimiento acelerado, que ahora figuran como causa de procesos invasores de alta

mortalidad y que, adicionalmente, son refractarios a las terapias convencionales^{4,7,13}.

Es aquí cuando el problema se agrava dado que el número de antifúngicos activos contra los hongos mencionados es pequeño, y además, un número apreciable de casos ocurre en niños cuyo tratamiento suele ser más difícil¹⁴. Si se trata de patologías atribuibles a *Candida glabrata* o a *Candida krusei*, su resistencia a los derivados azólicos entorpece la terapia y la hace subóptima^{14,15}. En pacientes con malignidades hematológicas, la ocurrencia de fungemia por especies de *Trichosporon* es de pobre pronóstico, debido a su resistencia a la anfotericina B y a las equinocandinas¹⁶. Otros microorganismos levaduriformes como son las especies de *Geotrichum*, *Hansenula*, *Malassezia* y *Saccharomyces* pueden causar no solo procesos fúngicos graves, sino también dilemas terapéuticos^{10,14-16}.

En vista de los problemas anteriores, se ha recurrido a la profilaxis de aquellos pacientes con factores de riesgo en enfoques farmacológicos¹⁷. Se han conducido estudios profilácticos en niños y adolescentes¹⁸, y se ha analizado, además, la conveniencia de realizar la profilaxis con medicamentos activos contra los mohos en lugar de los usuales dirigidos contra levaduras¹⁹.

Los progresos anteriores contrastan con lo logrado desde el punto de vista del diagnóstico de estas afecciones fúngicas invasoras. El citado diagnóstico depende, en esencia, del aislamiento del agente causal a partir de hemocultivos y especímenes recolectados de sitios normalmente estériles²⁰. No obstante, la presencia en el suero de marcadores biológicos como el (1,3)- β D-glucano puede guiar tempranamente hacia el diagnóstico correcto²¹. Dos estudios recientes de tipo metaanálisis señalan las ventajas y anotan las incon-

sistencias que presenta la detección de este componente micótico al concentrar la atención en las IFI y al permitir su diferenciación de aquellos procesos no fúngicos^{22,23}. Si fuera posible implementar la prueba bajo condiciones estándar y fuera interpretada cuidadosamente, luego de valorar sus limitaciones, la prueba del (1,3)- β -D-glucano afianzaría su importancia en la práctica médica^{22,24}.

A pesar de que las IFI tienen una incidencia comparativamente menor que aquella de las infecciones causadas por bacterias multirresistentes y virus, su significado para el paciente y los elevados costos de su tratamiento hacen de ellas un verdadero reto para la comunidad médica²³.

En este número de *Infectio*, se han reunido contribuciones a cargo de prestantes investigadores que conocen la importancia de las IFI y son concientes de la necesidad de expandir el conocimiento sobre ellas, de manera que sean tenidas en cuenta en el diagnóstico diferencial con otras patologías y se proceda a arbitrar los recursos diagnósticos que permitan llegar más pronto al diagnóstico y al tratamiento específico.

Bibliografía

1. Hoenigl M, Strenger V, Buzina W, Valentin T, Koidl C, Wölfler A, et al. European Organization for the Research and Treatment of Cancer/Mycoses Study Group (EORTC/MSG): host factors and invasive fungal infections in patients with haematological malignancies. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:2029-33.
2. Kontoyiannis DP. Invasive mycoses: strategies for effective management. *Am J Med.* 2012;125 (1 Suppl):S25-38.
3. Miceli MH, Díaz JA, Lee SA. Emerging opportunistic yeast infections. *Lancet Infect Dis.* 2011;11:142-51.
4. Perusquía-Ortiz AM, Vázquez-González D, Bonifaz A. Opportunistic filamentous mycoses: aspergillosis, mucormycosis, phaeohiphomycosis and hyalohyphomycosis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012;10:611-21, quiz 621-2.
5. Groll AH, Walsh TJ. Uncommon opportunistic fungi: new nosocomial threats. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7 Suppl 2:8-24.
6. Bille J, Marchetti O, Calandra T. Changing face of health-care associated fungal infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2005;18:314-9.
7. Cornely OA. Aspergillus to Zygomycetes: causes, risk factors, prevention, and treatment of invasive fungal infections. *Infection.* 2008;36:296-313. Fe de erratas en: *Infection.* 2008;36:605-6.
8. Pemán J, Salavert M. General epidemiology of invasive fungal diseases. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:90-8.
9. Sifuentes-Osornio J, Corzo-León DE, Ponce-de-León LA. Epidemiology of Invasive Fungal Infections in Latin America. *Curr Fungal Infect Rep.* 2012;6:23-34.
10. Desnos-Ollivier M, Robert V, Raoux-Barbot D, Groenewald M, Dromer F. Antifungal susceptibility profiles of 1698 yeast reference strains revealing potential emerging human pathogens. *PLoS One.* 2012;7:e32278.
11. Alvez F, Figueras C, Roselló E; Grupo de Trabajo de Infecciones Fúngicas de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Emerging invasive fungal infections. *An Pediatr (Barc).* 2012;73:52.e1-6.
12. Isa-Isa R, García C, Isa M, Arenas R. Subcutaneous phaeohiphomycosis (mycotic cyst). *Clin Dermatol.* 2012;30:425-31.
13. Walsh TJ, Gamaletsou MN, McGinnis MR, Hayden RT, Kontoyiannis DP. Early clinical and laboratory diagnosis of invasive pulmonary, extrapulmonary, and disseminated mucormycosis (zygomycosis). *Clin Infect Dis.* 2012;54 Suppl 1:S55-60.
14. Pemán J, Cantón E, Linares-Sicilia MJ, Roselló EM, Borrell N, Ruiz-Pérez-de-Pipaón MT, et al. Epidemiology and antifungal susceptibility of bloodstream fungal isolates in pediatric patients: a Spanish multicenter prospective survey. *J Clin Microbiol.* 2011;49:4158-63.
15. Lockhart SR, Wagner D, Iqbal N, Pappas PG, Andes DR, Kauffman CA, et al. Comparison of in vitro susceptibility characteristics of *Candida* species from cases of invasive candidiasis in solid organ and stem cell transplant recipients: Transplant-Associated Infections Surveillance Network (TRANSNET), 2001 to 2006. *J Clin Microbiol.* 2011;49:2404-10.
16. Chitasombat MN, Kofteridis DP, Jiang Y, Tarrand J, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Rare opportunistic (non-*Candida*, non-*Cryptococcus*) yeast bloodstream infections in patients with cancer. *J Infect.* 2012;64:68-75.
17. Ng TB, Cheung RC, Ye X, Fang EF, Chan YS, Pan WL, et al. Pharmacotherapy approaches to antifungal prophylaxis. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:1695-705.
18. Tragiannidis A, Dokos C, Lehrnbecher T, Groll AH. Antifungal chemoprophylaxis in children and adolescents with haematological malignancies and following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: review of the literature and options for clinical practice. *Drugs.* 2012;72:685-704.
19. Ethier MC, Science M, Beyene J, Briel M, Lehrnbecher T, Sung L. Mould-active compared with fluconazole prophylaxis to prevent invasive fungal diseases in cancer patients receiving chemotherapy or haematopoietic stem-cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Cancer.* 2012;106:1626-37.
20. Vyzantiadis TA, Johnson EM, Kibbler CC. From the patient to the clinical mycology laboratory: how can we optimise microscopy and culture methods for mould identification? *J Clin Pathol.* 2012;65:475-83.
21. Barnes RA, White PL, Bygrave C, Evans N, Healy B, Kell J. Clinical impact of enhanced diagnosis of invasive fungal disease in high-risk haematology and stem cell transplant patients. *J Clin Pathol.* 2009;62:64-9.
22. Lu Y, Chen YQ, Guo YL, Qin SM, Wu C, Wang K. Diagnosis of invasive fungal disease using serum (1 \rightarrow 3)- β -D-glucan: a bivariate meta-analysis. *Intern Med.* 2011;50:2783-91.
23. Moreno A, Cervera C, Fortún J, Blanes M, Montejo E, Abradelo M, et al; OLT-HIV FIPSE Cohort Investigators. Epidemiology and outcome of infections in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-coinfected liver transplant recipients: a FIPSE/GESIDA prospective cohort study. *Liver Transpl.* 2012;18:70-81.
24. Karageorgopoulos DE, Vouloumanou EK, Ntziora F, Michalopoulos A, Rafailidis PI, Falagas ME. β -D-glucan assay for the diagnosis of invasive fungal infections: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2011;52:750-70.