

# Micosis emergentes. Una revolución en la micología médica

## Emerging Mycoses. A Revolution in Medical Mycology

En el artículo “Emerging fungal infections: new patients, new patterns, and new pathogens”, de DZP Friedman e IS Schwartz, publicado recientemente (*J Fungi*, Basilea, 2019; 5(3):1-19), se analiza el efecto de las infecciones micóticas emergentes, la presencia de nuevas especies moleculares de los hongos y su relación con el tratamiento. También se señala que la aplicación de pesticidas triazólicos en la agricultura ha derivado en el surgimiento de resistencia a azoles.

La proporción de infecciones atribuibles a *Candida albicans* ha disminuido de 57.4 a 46.4% en los últimos 20 años. En Estados Unidos más del 30% de los casos de candidemia ahora son causados por *C. glabrata*, especie con resistencia antifúngica a las equinocandinas en 10% y corresponsencia a los azoles en 20%. La candidiasis invasiva ha aumentado por *C. auris* resistente a múltiples fármacos, de este hongo se han identificado cinco clados filogeográficos, los cuales tienen resistencia elevada a fluconazol (concentraciones inhibitorias mínimas, MIC >64 µg/ml), 30% tiene susceptibilidad reducida a la anfotericina B y 5% es resistente a equinocandinas.

Se ha propuesto que el género *Cryptococcus* se subdivida en nuevas especies: *C. neoformans* causa meningoencefalitis, *C. gattii* afecta a inmunocomprometidos e inmunocompetentes, *C. bacillisporus* afecta más a infectados por VIH e inmunocomprometidos, *C. deuterogattii* tiene MIC más altos para isavuconazol en comparación con otras especies, *C. tetragattii* causa la mayoría de los casos de infecciones del complejo *C. gattii* en África, y poco se sabe de la epidemiología de *C. decagattii*.

*Aspergillus fumigatus*, el principal agente de aspergilosis pulmonar, ha mostrado aumento de la resistencia, se comprobó que una nueva mutación en el gen HMG reductasa (*hmg1*) puede causar resistencia a panazoles. *A. flavus* mostró bajas tasas de resistencia a azoles (5%). También se ha informado que la aspergilosis pulmonar invasiva es una complicación de la influenza severa, sin que tenga otro factor de riesgo de enfermedad fúngica, y ya se ha comprobado que la influenza es un factor de riesgo independiente para aspergilosis pulmonar invasiva. Por otra parte, la profilaxis antifúngica en inmunodeprimidos causa aumento de infecciones invasivas por moho con especies no *Aspergillus*.

En pacientes con neutropenia prolongada que reciben posaconazol hay aumento en infecciones por mucorales. Por ejemplo, las especies de *apophysomyces* se están convirtiendo en causas más frecuentes de mucoromicosis y están asociadas a infecciones cutáneas adquiridas en hospitales. En inmunodeprimidos también hay incremento de infecciones con otros hongos oportunistas, como *Scedosporium/Lomentospora* spp. (*Lomentospora prolificans*) y *Fusarium*.

En el área de micosis superficiales hay datos muy interesantes que vale la pena considerar. En la India la infección por *Trichophyton mentagrophytes* ha aumentando en menos de 15 años, de 20% de las dermatofitosis a más de 90%, y la resistencia de estos hongos a la terbinafina es preocupante, ya que ha sido la primera línea de terapia para dermatofitosis superficial.

*Emmonsia* spp. causa enfermedad diseminada en pacientes con infección VIH avanzada con lesiones en la piel y enfermedad pulmonar, con mortalidad de 50%. Varios hongos similares a *Emmonsia* se reclasificaron en el género *Emergomyces*, donde se reconocen cinco especies, y de hecho se han notificado infecciones por *E. pasteuriana*, *E. canadensis* y *E. africanus* en micosis diseminadas en inmunocomprometidos, la resistencia al fluconazol es común, pero la susceptibilidad a otros triazoles y a la anfotericina B se conserva.

Se amplió el género *Blastomyces* que incluye tres especies adicionales, *B. gilchristii* y *B. belicus* los cuales tienen predilección por inmunocomprometidos, mayor incidencia de fungemia y diseminación sistémica, así como *B. percursorus* que ocasiona blastomicosis extrapulmonar.

Se revisó la filogenética de *Histoplasma* y se identificaron clados genéticamente distintos con variación geográfica de *H. capsulatum*, *H. mississippiense*, *H. duboisii*, *H. obiense* y *H. suramericanum*, esta divergencia taxonómica aún no se acepta ampliamente. Por otra parte, los rangos geográficos de *B. dermatitidis*, *Histoplasma* y *Coccidioides immitis* se han expandido a áreas consideradas no endémicas, las razones pueden estar relacionadas con el cambio climático.

Es muy significativa la proliferación de esporotricosis zoonótica en Brasil, además de *Sporothrix schenckii* se han descrito *S. globosa*, *S. mexicana*, *S. luriei* y *S. brasiliensis*, esta última condujo a brotes de esporotricosis felina,

con aumento de hasta cuatro veces las infecciones en humanos.

Además de toda esta información interesante y muy relevante, vale mencionar que en México, entre varios medicamentos aprobados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), destacamos los siguientes: el ibrutinib es un inhibidor de la tirosina-cinasa de Bruton —un fármaco antineoplásico, anticanceroso, dirigido al cáncer producido por células B— está asociado con riesgo de contraer *Aspergillus* y *Cryptococcus*; el fingolimod es un medicamento inmunomodulador utilizado principalmente para tratar la esclerosis múltiple, ahora es factor de riesgo de criptococosis e histoplasmosis; con el uso de nivolumab, un inhibidor anti-PD-1 (se une al receptor de muerte programada 1 de los linfocitos T), han aparecido aspergilosis invasiva y candidiasis.

Como podemos constatar, se ha progresado mucho en la identificación molecular de los hongos, se han descubierto nuevas especies o subespecies, hemos avanzado en la epidemiología molecular, pero ahora la resistencia a los antifúngicos se ha incrementado y los nuevos derivados biológicos también se asociación a micosis graves.

DR. ROBERTO ARENAS

Sección de Micología,  
Hospital General Dr. Manuel Gea González  
Ciudad de México