



7 DE JUNIO DE 2020

“ENFERMEDADES FUNGICAS”
MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

OSCAR ADALBERTO ZEBADUA LÓPEZ
UNIVERSIDAD DEL SURESTE
2do. Semestre Medicina Humana



Se dice que la enfermedad fúngica invasora ha incrementado en estos últimos 10 años, esto se debe a que los pacientes estén en riesgo ya sea por someterse a tratamientos inmunosupresores o terapias invasivas y, por otra parte está la mejora de los métodos diagnósticos microbiológicos y de las pruebas de imagen, especialmente la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR). Mencionan que el agente etiológico más frecuente continúa siendo *Aspergillus fumigatus*. Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de AI en el paciente hematológico los agrupan dependiendo del paciente y su situación clínica, aquellos que estén relacionados a un tratamiento recibido, los específicos de los pacientes que se someten a un trasplante hematopoyético, quienes estén en relaciones a las condiciones medioambientales y, finalmente, los derivados de la patogenicidad o virulencia intrínseca de cada especie de *Aspergillus*.

- **Huesped:** Neutropenia (profunda y prolongada) Linfopenia (particularmente T) Monocitopenia Diagnóstico de LAM, LAL, SMD, AM o MM Enfermedad en fase avanzada (inicio, refractariedad, recidiva) Edad avanzada Sobrecarga de hierro Hiperglucemia persistente Acidosis Malnutrición Deficiente estado general Disfunción renal Disfunción hepática Enfermedad pulmonar subyacente Antecedente de aspergilosis invasora previa Historia de transfusiones de hemoderivados repetidas Polimorfismos del paciente (vg, en ciertos alelos del gen del plasminógeno).
- **Tratamiento.** Esteroides (dosis altas, duración prolongada) Tratamiento de inducción, reinducción o rescate Análogos de las purinas (fludarabina, otros) Citarabina (dosis intermedias o altas) Radioterapia (dosis altas) Anticuerpos monoclonales (alemtuzumab, otros) Globulina antitimocítica (ATG).
- **Trasplante.** Células progenitoras de cordón umbilical Donante no emparentado Donante parcialmente incompatible (disparidad HLA, haplo- idéntico) Selección de CD34/depleción TEICH aguda grado ii-iv/iii-iv EICH crónica extensa Serología CMV: paciente positivo.

- **Medio ambiente.** Proximidad a áreas de construcción o remodelaciónEstancia en habitaciones sin filtros HEPAEstancia en habitaciones sin flujo laminarVeranoDiferencias geográficas.
- **Hongo.** Especie de *Aspergillus*.

Se menciona que a partir de 10 días de neutropenia el riesgo de aspergilosis se incrementa en relación directa con la duración de la neutropenia. Cabe mencionar que algunos factores biológicos, como la hiperglucemia persistente, la acidosis o la malnutrición pueden influir de forma adversa sobre los mecanismos inmunitarios del paciente y aumentar el riesgo de sufrir AI.

Algo que llama la atención es que entre los factores de riesgo asociados al tratamiento destacan la quimioterapia de inducción o de rescate de las leucemias agudas (frente a las fases de consolidación o intensificación), y la corticoterapia prolongada o a altas dosis. Al referirse a los factores de riesgo medioambientales la AI, a diferencia de la mayoría del resto de infecciones que presenta el paciente hematológico, suele ser de origen exógeno (nosocomial o extrahospitalario), de acuerdo a esto, se explica que en la estancia hospitalaria en habitaciones sin filtros High Efficiency Particulate Air (HEPA), así como la proximidad a áreas de construcción o remodelación (donde la concentración de conidias en el aire ambiental es alta) incrementa significativamente el riesgo de AI.

Dado pues que la puerta de entrada suele ser la vía respiratoria, las dos formas más habituales de la AI primaria son la aspergilosis rinosinusal aguda y, sobre todo, la aspergilosis pulmonar invasora (API), su clínica suele ser inespecífica, en forma de tos, disnea o fiebre, pero también al haber un rápido crecimiento del hongo y a la diseminación hematógica tras la angioinvasión, la infección puede alcanzar el sistema nervioso central, el tracto gastrointestinal y otras localizaciones u órganos (peritoneo, piel, ojo, corazón, vía respiratoria, tracto urinario, suprarrenales, hígado, bazo, tiroides, hueso, oído, ganglio linfático, etcétera).

El diagnóstico de EFI se puede obtener partir del aislamiento del organismo, la detección serológica del anticuerpo o antígeno (galactomanano para *Aspergillus*) o la evidencia histopatológica de invasión. Aunque se dice que la TACAR se ha convertido en un elemento indispensable para establecer un diagnóstico precoz. Es cuestión de una profilaxis farmacológica de la aspergilosis invasora, se dice que la anfotericina B liposómica intravenosa e inhalada ha mostrado utilidad en la prevención de la AI y API, respectivamente; también la profilaxis con posaconazol ha demostrado su eficacia en la profilaxis de las EFI, en concreto de la aspergilosis en la fase de neutropenia posquimioterapia para LMA y SMD y en alo-TPH con EICH. Con respecto al tratamiento de rescate de la aspergilosis invasora, la elección del tratamiento antifúngico de rescate debería estar supeditada, de ser posible, a la identificación del agente causal. Debemos de tomar en cuenta factores clínicos, como la afectación del SNC, en cuyo caso debemos emplear agentes con buena penetración en el líquido cefalorraquídeo (voriconazol, posaconazol o anfotericina B liposómica).

Luego las infecciones producidas por otros hongosfilamentosos, aunque pueden tener rasgos diferenciales, se asemejan en muchos casos a la AI y tienden a diseminarse con mayor frecuencia. De acuerdo a los factores de riesgo para la mucormicosis en los pacientes hematológicos incluyen la neutropenia prolongada, los corticoides, la diabetes y la sobrecarga de hierro. Se manifiesta típicamente con afectación pulmonar, sinusal, sinoorbitaria, rinocerebral o cutánea.

En las infecciones por *Fusarium* en pacientes hematológicos causan enfermedad sinopulmonar y diseminada. La neutropenia prolongada es el factor de riesgo más común. La puerta de entrada suele ser el tracto sinopulmonar, pero también otros sitios de infección incluyen el SNC, el hueso, las articulaciones, los ojos y el hígado. Las infecciones por *Scedosporium* causan enfermedad sinopulmonar y diseminación al SNC, la reversión de la inmunosupresión y la resección quirúrgica son claves para el tratamiento de las infecciones causadas por *S. prolificans*.

En conclusión, se dice que las infecciones por hongos dematiáceos (denominadas feohifomicosis) pueden causar sinusitis, neumonía, infección del SNC, fungemia, infección de tejidos blandos y enfermedad diseminada.