



APUNTES SOBRE MICOLOGÍA MÉDICA

Edith Sánchez Paredes

No son plantas ni animales y se encuentran en la tierra, en el aire y en nuestros cuerpos. [...] Comen piedra, crean suelos, asimilan agentes contaminantes, se nutren de plantas, pero también las matan, sobreviven en el espacio e influyen en la composición de la atmósfera terrestre.
Merlin Sheldrake, *La red oculta de la vida*

A pesar de lo que mucha gente cree, los champiñones y las setas apenas representan una pequeña porción de la enorme diversidad de hongos que existe en el planeta. Estos organismos están en todas partes, aun cuando muchos de ellos son tan pequeños que no los podemos ver. De manera general, los hongos son eucariontes (sus células mantienen el núcleo limitado dentro de una membrana) y tienen características muy particulares que nos permiten diferenciarlos tanto del reino vegetal como del animal, por lo que conforman un reino propio: el fungi.

A diferencia de las plantas son heterótrofos, es decir, obtienen los elementos que necesitan para nutrirse de fuentes externas. No ingieren la materia orgánica como los humanos, sino que la digieren en el medio exterior con la ayuda de enzimas, para posteriormente absorberla. Por otra parte, se distinguen de los animales dado que poseen paredes celulares como las plantas, aunque las de los hongos están compuestas por quitina en lugar de celulosa.



©Tracy Debenport, *Fungal Endophytes*, 2021

Su diversidad es muy amplia y los podemos encontrar casi en cualquier ambiente, superficie y organismo vivo. La temperatura óptima para su desarrollo es de entre 25°C y 30°C, lo que explica en cierto modo la baja incidencia de infecciones fúngicas en humanos en relación a la cantidad de hongos existentes. La temperatura promedio de nuestro cuerpo, de unos 37°C, genera entonces una de las condiciones más importantes de defensa contra los hongos. Pero no cantemos victoria, pues existen algunos hongos como *Aspergillus flavus* y *Aspergillus fumigatus* que pueden crecer a 55°C.

Se estima que existen cerca de 5.1 millones de especies fúngicas, sin embargo, solo se han descrito alrededor de 100 mil. Y de estas, las que pueden causar alguna enfermedad en el humano son apenas unas trescientas o cuatrocientas.

Dentro del estudio de la micología existe la rama denominada *micología médica*, que se enfoca en el estudio de los hongos patógenos para el humano. La micología médica consti-

tuye una especialidad de gran importancia por la extensa gama de enfermedades de las que se ocupa, las cuales son agrupadas en tres campos de estudio:

A) *Intoxicaciones*: las micotoxicosis causadas por la ingestión de toxinas de hongos microscópicos contenidas en granos parasitados como el trigo y el centeno, y los micetismos producidos por la ingestión de hongos macroscópicos tóxicos.

B) *Alergias*: causadas principalmente por hongos del ambiente que, al ponerse en contacto con la piel y las mucosas, desencadenan diversos tipos de hipersensibilidad, incluidas las alergias respiratorias.

C) *Micosis*: infecciones causadas por hongos que afectan cualquier tejido. Su sintomatología es variada: cuadros clínicos leves, moderados o graves, que en ocasiones conducen a la muerte. Afectan a personas de cualquier edad, género o condición socioeconómica y comparten con las infecciones parasitarias, bacteriológicas y virales la misma relevancia médica.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las micosis se clasifican en superficiales, subcutáneas, sistémicas y oportunistas. No obstante, la tendencia actual es catalogarlas solamente entre las tres primeras. En realidad, todas las micosis son oportunistas y necesitan de factores que propicien la enfermedad, entre los que se encuentran diferentes tipos de cáncer, diabetes mellitus, uso

que pueden ser de tipo ulcerosas, con deformidad de la región afectada y producción de material purulento. Todo esto puede generar incapacidad en algunos pacientes, como ocurre con los enfermos de micetoma. Dentro de las micosis sistémicas se ha incluido a la coccidioidomicosis, la histoplasmosis y la paracoccidioidomicosis; todas consideradas infecciones endémicas, en ocasiones mortales y de trata-

Las infecciones fúngicas emergentes constituyen un severo problema para los servicios médicos.

de antibióticos por tiempo prolongado, etcétera. Las micosis superficiales incluyen las dermatofitosis, la pitiriasis versicolor, la tiña negra y las piedras (blanca y negra). Son frecuentes, benignas, de distribución mundial, de fácil diagnóstico y de tratamiento específico y sencillo. Un ejemplo de micosis superficial es el pie de atleta (tiña de los pies), cuyos síntomas pueden ser descamación de la piel, sudoración y en ocasiones mal olor. Por su parte, las micosis subcutáneas la conforman, entre otras, la esporotricosis, la eumicetoma y la cromoblastomicosis. Estas son relativamente frecuentes y su curso de evolución es subagudo o crónico. Los hongos que las causan son saprobios y ubicuos en el ambiente, principalmente en zonas con clima cálido. Para su tratamiento disponemos de antifúngicos, cuyo tiempo de administración suele ser prolongado. En 2016 y 2018 el micetoma y la cromoblastomicosis fueron consideradas por la OMS enfermedades tropicales desatendidas con consecuencias sanitarias, sociales y económicas devastadoras para miles de personas. Estas infecciones afectan principalmente a habitantes de zonas rurales, ocasionando lesiones en las extremidades inferiores

de evolución difícil. Estas se adquieren por vía respiratoria, de manera que se extienden de los pulmones a otros órganos. La distribución geográfica de los hongos causales es restringida, debido a que requieren condiciones ecológicas especiales para su crecimiento. *Histoplasma capsulatum*, por ejemplo, necesita suelos ricos en fósforo y nitrógenos como los que contienen guano de murciélagos, mientras que *Coccidioides* spp. prefiere los climas secos y suelos arcillosos con alto contenido de boro. Entre las micosis oportunistas las más frecuentes son la candidosis, la criptococosis, la mucormicosis, la aspergilosis y la neumocistosis. El curso de evolución de estas últimas puede ser agudo, grave y en ocasiones mortal. A pesar de recibir un tratamiento difícil y prolongado, se ha observado que pueden desarrollar una gran resistencia a los antifúngicos y afectan a personas de todo el mundo.

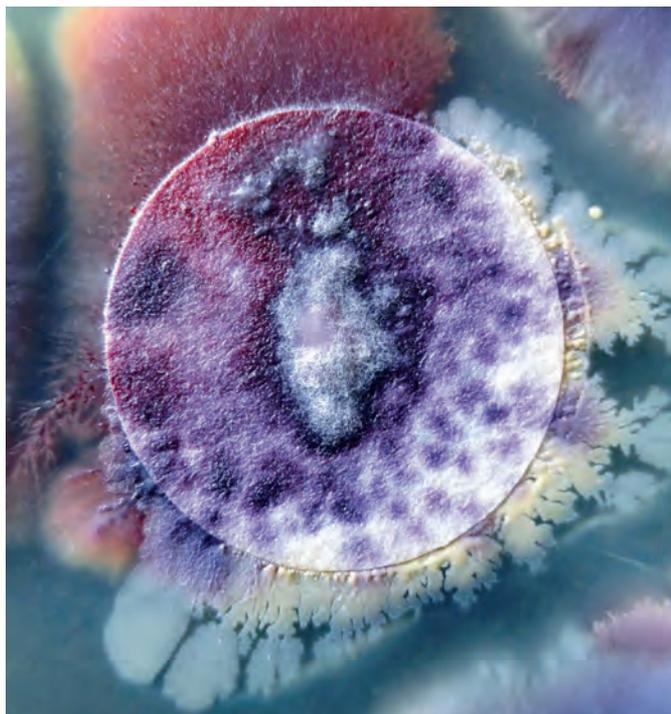
Desde la segunda mitad del siglo XX la prevalencia de las infecciones fúngicas ha crecido considerablemente a nivel mundial debido al aumento de personas inmunocomprometidas. La aparición de nuevas tecnologías y procedimientos invasivos desarrollados para curar o

aumentar la sobrevivencia de quienes padecen enfermedades mortales, quemaduras extensas, traumatismos y heridas graves —junto con el dramático aumento del grupo de pacientes de riesgo por la epidemia mundial de infección por VIH— ha traído consigo un considerable incremento en el número y la severidad de las infecciones fúngicas oportunistas. Estas son causadas principalmente por levaduras y, en menor grado, por hongos filamentosos considerados contaminantes. Además, afectan tanto a individuos inmunocomprometidos como inmunocompetentes, convirtiéndose así en una importante causa de mortalidad. Tal es el caso de la criptococosis meníngea, que afecta principalmente a personas con SIDA. Durante 2014 se calculó que la incidencia mundial de esta micosis superó los 223 mil casos y que causó más de 181 mil muertes.

Las micosis oportunistas son una de las principales complicaciones que pueden aparecer en enfermos trasplantados. De hecho, se calcula que entre el 10 y el 15 por ciento de estos pacientes desarrollarán una infección por levaduras, y que entre el 15 y el 20 por ciento de los trasplantados de pulmón tendrán una infección invasiva por *Aspergillus* spp. Muchas veces estas micosis pueden resultar letales. La mortalidad atribuida a la candidemia, por ejemplo, se sitúa entre el 35 y el 40 por ciento, mientras que la relacionada a la aspergilosis invasiva es del 85 por ciento. Aunado a lo anterior, en la actualidad se enfrenta el problema de la resistencia a los antifúngicos, lo que impacta en la evolución de la micosis y eleva el costo del tratamiento.

La etiología de estas infecciones ha experimentado cambios. Hace tres o cuatro décadas, levaduras como *Candida albicans* eran los principales agentes causantes de las micosis oportunistas.

Sin embargo, en los últimos años los hongos filamentosos se han registrado con mayor frecuencia que las levaduras en ciertos grupos de pacientes, como los receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas (TCMH), recién nacidos prematuros y personas gravemente enfermas. Se trata de organismos presentes en el medio ambiente, cuya dispersión por las corrientes de aire es tan alta que pueden contaminar los sistemas de aire de los hospitales. Cuando se realiza algún tipo de construcción o mejoras en los centros médicos, se incrementa el número de infecciones, por lo que estos hongos se asocian generalmente al polvo y a lugares abandonados o con mucha humedad. Los grupos de pacientes más vulnerables presentan micosis provocadas por levaduras distintas a *Candida*



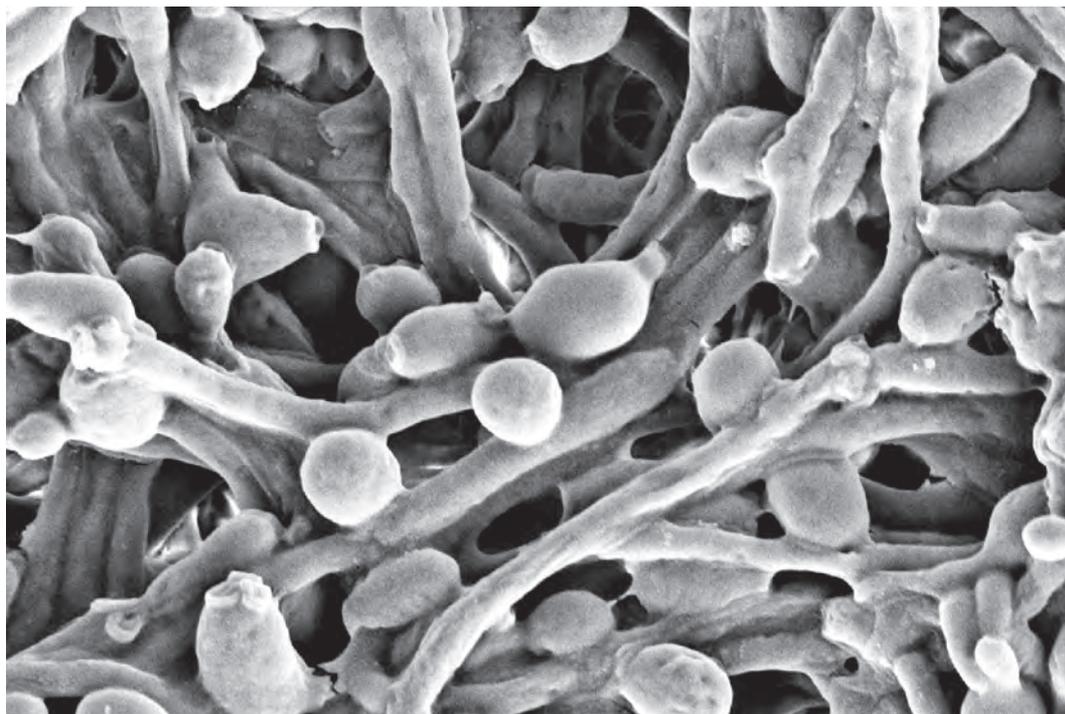
Muestra de *Fusarium oxysporum*. Shutterstock ©

albicans y hongos filamentosos distintos de *Aspergillus fumigatus*. Además, se ha constatado un aumento en los casos de mucormicosis (infección causada por ciertos hongos, casi siempre en la cavidad nasal y los senos paranasales) y de micosis causadas por *Scedosporium prolificans* o por especies de *Fusarium* que han desarrollado resistencia a varios medicamentos antimicóticos como los azoles. Algunos de estos azoles se usan comúnmente para tratar a los pacientes, mientras que otros se emplean como pesticidas a nivel agrícola; de ahí la hipótesis de que estos hongos adquieren la resistencia en el medio ambiente al estar expuestos a estos productos en los campos de cultivo.

Las infecciones fúngicas emergentes constituyen un severo problema para los servicios

médicos. Casi siempre tienen un mal pronóstico, dado que el personal de salud suele desconocer la presentación clínica del nuevo patógeno, lo que a su vez lleva a un retraso en el establecimiento del diagnóstico y el tratamiento.

Desde el otoño de 2022 los médicos del estado de Durango se han enfrentado a varios casos de meningitis micótica, quizás causada por el género *Fusarium*, un tipo de hongo que habita en todas las regiones del planeta y suele encontrarse en el suelo y el agua. En algunas personas aparentemente sanas puede ocasionar infecciones superficiales a nivel ocular o en las uñas (queratitis u onicomicosis). Sin embargo, en pacientes severamente inmunocomprometidos produce con mayor frecuencia infecciones graves o diseminadas, con una mortalidad que oscila entre el 43 y el



Candida albicans vista mediante microscopía electrónica de barrido, 2015. CeNSE, IISc ©

67 por ciento. En la actualidad, tratar infecciones por *Fusarium* spp. resulta todo un reto para la clínica debido a la resistencia innata a muchos de los agentes antimicóticos disponibles. Las tres principales especies de este género relacionadas con enfermedades que afectan a los humanos son *Fusarium solani*, *Fusarium oxysporum* y *Fusarium verticillioides*. Entre los peores males que pueden causar está la meningitis, es decir, la inflamación de las membranas que rodean al cerebro y la médula espinal. La meningitis micótica normalmente se contrae mediante la inhalación del microorganismo, por lo que al principio suele producir síntomas pulmonares leves y luego diseminarse por la sangre, hasta llegar al cerebro. Algunos de sus síntomas son fiebre, dolor de cabeza, rigidez de cuello, náuseas y vómitos, estado mental alterado (confusión) y fotofobia.

El brote de meningitis micótica en Durango encendió alarmas en todo el país. En un inicio, las autoridades sanitarias señalaron que la probable causa del brote era la contaminación de un anestésico con el hongo *Fusarium solani*. El 4 de noviembre de 2022 el Centro Nacional de Enlace (CNE) de México informó por primera vez a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y a la OMS de la detección de once casos de meningitis aséptica de etiología desconocida, entre los que se contaba una defunción. Todas las enfermas habían pasado por procedimientos quirúrgicos con administración de anestesia epidural en hospitales privados de esa región. El 11 de noviembre de 2022 el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) confirmó la presencia de *Fusarium* spp. en muestras de líquido cefalorraquídeo de dos pacientes que se encuentran bajo investigación. La Secretaría de Salud del estado de Durango reconoció que, hasta el 14 de

enero de 2023, sumaban 79 los casos confirmados y 31 las defunciones. Aunque no se conoce la causa del origen del brote, las hipótesis más plausibles apuntan a la contaminación por medicamentos apócrifos o agujas.

Recientemente la OMS elaboró una lista con los hongos que representan mayor riesgo para la salud. Su objetivo es impulsar la investigación, el desarrollo tecnológico y las acciones de las instituciones encargadas de la salud pública. A la organización le preocupan, sobre todo, la gravedad de las infecciones fúngicas y la aparición de especies patógenas saprofitas ambientales que resisten a los antifúngicos y plantean problemas complejos para el diagnóstico y el tratamiento de las micosis.

Esta lista, que es una sección del informe realizado por la División de Resistencia Antimicrobiana de la OMS (AMR), podría considerarse un primer esfuerzo a nivel mundial por destacar con cierta sistematicidad la importancia de los hongos patógenos para la salud pública. La OMS enfatiza en la necesidad de impulsar investigaciones e intervenciones políticas que fortalezcan la respuesta global a las infecciones fúngicas. Los patógenos enlistados se clasifican en tres grupos de prioridad: crítica, alta y media. Todos ellos ofrecen resistencia a los medicamentos y causan micosis agudas y subagudas invasivas.

El documento también propone acciones y estrategias para que gobiernos, profesionales de la salud y otras partes interesadas mejoren la respuesta general a este problema. Su publicación advierte de un escenario que podría parecer apocalíptico y no pocas veces ha servido de punto de partida para series y videojuegos, como *The Last of Us*, que exploran la posibilidad de que el fin del mundo sea causado por hongos. **U**