



Editorial

Enfermedad fúngica invasiva por *Candida* y otros hongos levaduriformes



Invasive fungal disease by *Candida* and other yeasts

Javier Pemán^{a,*}, Miguel Salavert^b y Guillermo Quindós^c

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^b Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^c Unidad de formación e investigación multidisciplinar «Microbios y Salud» (UFI 11/25), Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina y Enfermería, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, Bilbao, Vizcaya, España

Las micosis causadas por *Candida* y otras levaduras son enfermedades asociadas de forma casi inseparable a los progresos de la Medicina y son una de las principales causas de morbimortalidad dentro de las denominadas enfermedades asociadas al cuidado de la salud. Su importancia se mantendrá o incrementará tanto con el envejecimiento de la población como con el aumento de la prematuridad de los recién nacidos^{4,6}. En este número monográfico hemos intentado ofrecer un punto de vista multidisciplinar sobre la realidad actual de la enfermedad fúngica invasiva causada por *Candida* y otras levaduras de interés médico en los grupos de pacientes con un riesgo mayor de presentar estas infecciones, como son los enfermos con diferentes causas de disfunción inmunitaria o con necesidad de cuidados especiales por su estado crítico.

La primera contribución revisa los aspectos actuales de las candidiasis invasivas y de otras micosis de este tipo causadas por levaduras⁵. Estas enfermedades siguen causando una mortalidad excesivamente alta y es necesario avanzar en el desarrollo de métodos diagnósticos rápidos que permitan un tratamiento dirigido lo más temprano posible. Pemán y Quindós reflejan el cambio etiológico que se está produciendo con la importante presencia etiológica de *Candida parapsilosis* en España, los países mediterráneos y América Latina. También es importante el papel de *Candida glabrata* y su problema terapéutico derivado de una sensibilidad disminuida a fluconazol. Otras micosis causadas por levaduras como *Cryptococcus neoformans* o *Trichosporon asahii* se están convirtiendo en un desafío clínico. Las meningitis criptocócicas se observan aún en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana y ya forman parte del diagnóstico diferencial de las infecciones del sistema nervioso central y/o diseminadas en pacientes receptores de trasplantes. Finalmente, en esta revisión se abordan las transformaciones que están observándose en el diagnóstico de estas micosis, tanto las que mejoran el diagnóstico tradicional basado en el cultivo como el empleo de sondas moleculares (PNA-FISH) o

la determinación de perfiles proteicos (MALDI-TOF), como las técnicas moleculares que poco a poco van abriéndose camino entre las herramientas diagnósticas.

Azanza Perea revisa los aspectos más relevantes sobre la utilidad de las equinocandinas en el tratamiento de estas micosis invasivas¹. Anidulafungina, caspofungina y micafungina son fármacos recomendados como primera opción en las guías más actuales de tratamiento de las candidiasis invasivas^{4,9}. En su contribución, Azanza Perea describe las propiedades farmacológicas de las equinocandinas y discute los aspectos relacionados con la utilización de una dosis de carga o no de estos compuestos. Se abordan los problemas asociados a los efectos adversos potenciales, las interacciones con otros fármacos que reciben estos pacientes y las precauciones que se deben adoptar en determinados grupos de enfermos con el objetivo último de instaurar una terapia cada vez más personalizada.

Zaragoza et al.¹⁰ realizan una interesante revisión en su trabajo titulado *Puesta al día en la candidiasis invasora en el paciente crítico no neutropénico*. En él describen las peculiaridades de las micosis invasivas en estos enfermos y la elevada morbimortalidad asociada en esta población. Los autores realizan una aproximación a la realidad española, los nuevos scores de predicción y las nuevas herramientas diagnósticas, como la detección de manano y betaglucano, la de anticuerpos antimanano y antimicelio o las nuevas técnicas de detección del ADN fúngico. Finalmente, se propone un interesante algoritmo diagnóstico-terapéutico basado en la combinación de scores y pruebas de diagnóstico microbiológico.

Muñoz y Aguado³ repasan las características de las candidiasis y criptococosis en los pacientes receptores de un trasplante de órgano sólido. En esta población las micosis invasivas son infrecuentes y con presentaciones clínicas diferentes a las observadas en otros grupos de pacientes. Las candidiasis suelen acontecer en el primer mes postrasplante, mientras que las criptococosis suelen ser más tardías y comenzar bien como una meningitis con complicaciones por la hipertensión intracraneal y la reconstitución inmunitaria, bien como una neumonía o como una infección diseminada. En estos pacientes es muy importante valorar siempre las posibles

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: peman.jav@gva.es (J. Pemán).

interacciones farmacológicas de los antifúngicos al tratarse de enfermos que reciben múltiples fármacos, especialmente inmunosupresores. Los azoles son los antifúngicos con un número mayor de interacciones farmacológicas, sobre todo con los fármacos inhibidores de la calcineurina.

A continuación, Renau et al. realizan una exhaustiva puesta al día sobre las enfermedades invasivas por hongos levaduriformes en pacientes quemados⁷. Esta revisión versa sobre un tema poco tratado como es la candidemia en el enfermo quemado grave, el cual presenta una serie de características propias que lo hacen más susceptible a las micosis, como son la pérdida de la barrera cutánea, la colonización de las áreas quemadas y el uso de terapias tópicas que pueden modular esta colonización microbiana. Además, incluyen en su trabajo un interesante apartado sobre la experiencia local en el control de la candidemia en los grandes quemados.

Ruiz-Camps y Jarque⁸ analizan la situación de las enfermedades invasivas por hongos levaduriformes en pacientes neutropénicos con el estudio de la incidencia local y global de estas micosis, los cambios etiológicos y las modernas técnicas diagnósticas, así como los nuevos antifúngicos que permiten plantear diferentes estrategias terapéuticas: profiláctica, empírica, anticipada y dirigida. Los autores enfatizan la importancia de considerar, dentro del diagnóstico etiológico de las micosis invasivas en estos pacientes, las infecciones causadas por *Malassezia*, *Rhodotorula*, *Trichosporon* y *Saprochaete*, que plantean desafíos terapéuticos propios y cuyo pronóstico es aún más sombrío que el de las candidiasis invasivas.

Finalmente, Del Pozo y Cantón² presentan su visión sobre una importante dificultad terapéutica: la presencia de biopelículas asociadas a las micosis invasivas por levaduras. La implantación de catéteres y otros dispositivos intravasculares son factores predisponentes para su desarrollo. El crecimiento y evolución morfológica de las células sésiles dentro de la biopelícula, la posible presencia de células «durmientes» con un metabolismo más bajo que las células planctónicas o la presencia de una matriz extracelular plantean problemas terapéuticos importantes por el incremento de su resistencia a muchos de los fármacos antifúngicos, derivado de este crecimiento multicelular. En estas candidiasis asociadas a

biopelículas las equinocandinas y los polienos han mostrado una mejor actividad antifúngica en el interior de las mismas que los azoles.

Los trabajos incluidos en el conjunto de este número monográfico han contado con el patrocinio de Pfizer SLU. Este patrocinio en ningún caso ha influido en los contenidos expresados ni interferido con las opiniones vertidas por los autores. Confiamos en que esta monografía multidisciplinar, con sus diferentes puntos de vista, sea una herramienta útil para el lector con interés médico en la infección fúngica y que le aporte la información actualizada y necesaria para su aplicación en el trabajo diario, ya que estos eran los objetivos principales que nos habíamos planteado al diseñar esta obra.

Bibliografía

1. Azanza Perea JR. Equinocandinas: aspectos aplicados de la farmacología. Rev Iberoam Micol. 2016;33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2016.02.004>.
2. Del Pozo JL, Cantón E. Candidiasis asociada a biopelículas. Rev Iberoam Micol. 2016;33.
3. Muñoz P, Aguado JM. Enfermedades invasoras por hongos levaduriformes en el receptor de un trasplante de órgano sólido. Rev Iberoam Micol. 2016;33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2016.02.005>.
4. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62:e1–50.
5. Pemán J, Quindós G. Aspectos actuales de las enfermedades invasoras causadas por *Candida* y otros hongos levaduriformes. Rev Iberoam Micol. 2016;33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2015.10.001>.
6. Quindós G. Epidemiology of candidaemia and invasive candidiasis. A changing face. Rev Iberoam Micol. 2014;31:42–8.
7. Renau AI, García-Vidal C, Salavert M. Enfermedades invasivas por hongos levaduriformes en pacientes quemados graves. Rev Iberoam Micol. 2016;33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2016.02.002>.
8. Ruiz-Camps I, Jarque I. Enfermedades invasoras por hongos levaduriformes en pacientes neutropénicos. Rev Iberoam Micol. 2016;33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2015.11.001>.
9. Zaragoza R, Ferrer R, Maseda E, Llinares P, Rodríguez A, EPICO Project Group. EPICO 2.0 project. Development of educational therapeutic recommendations using the DELPHI technique on invasive candidiasis in critically ill adult patients in special situations. Rev Iberoam Micol. 2014;31:157–75.
10. Zaragoza R, Ramírez P, Borges M, Pemán J. Puesta al día en la candidiasis invasora en el paciente crítico no neutropénico. Rev Iberoam Micol. 2016;33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2016.03.001>.