



Revisión

## Aspectos actuales de las enfermedades invasoras causadas por *Candida* y otros hongos levaduriformes



Javier Pemán<sup>a,\*</sup> y Guillermo Quindós<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup> Unidad de Formación e Investigación 11/25 «Microbios y Salud», Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Bilbao, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 24 de septiembre de 2015

Aceptado el 16 de octubre de 2015

On-line el 8 de abril de 2016

#### Palabras clave:

Micosis invasoras

*Candida*

*Cryptococcus*

Etiología

Diagnóstico

Tratamiento

### R E S U M E N

La candidiasis invasora es la más común de las enfermedades fúngicas invasoras y la causa de una mortalidad excesivamente alta. *Candida albicans* es la etiología más frecuente, pero se está observando un importante cambio epidemiológico en las últimas décadas. Algunas especies de *Candida* son causa frecuente de candidemias graves, y pueden mostrar una sensibilidad reducida a los fármacos antifúngicos de uso habitual en el tratamiento de estas enfermedades. *Candida parapsilosis* se aísla de candidemias en neonatos y adultos jóvenes, mientras que *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei* se aíslan con más frecuencia en hemocultivos de personas ancianas (>65 años). Otras levaduras son importantes en la etiología de las micosis invasoras, como *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Malassezia*, *Geotrichum* o *Saprochaete/Magnusiomyces*. La criptococosis es una causa importante de meningitis en personas infectadas por el VIH, y se está convirtiendo en un desafío clínico en receptores de trasplantes. El diagnóstico de estas infecciones invasoras continúa siendo un problema importante que causa retrasos inaceptables en el comienzo de la terapia dirigida más adecuada. Sin embargo, se están describiendo nuevas aproximaciones diagnósticas que pueden ayudar en el establecimiento de un diagnóstico rápido de las micosis causadas por levaduras, entre las que destacan la hibridación con sondas PNA-FISH, la identificación del agente etiológico en muestras de hemocultivo por MALDI-TOF MS o técnicas nuevas y rápidas de detección de ácidos nucleicos en las muestras clínicas.

© 2015 Asociación Española de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Current aspects of invasive diseases caused by *Candida* and other yeast fungi

#### A B S T R A C T

Invasive candidiasis is the most common invasive fungal disease causing an unacceptably high mortality. *Candida albicans* remains the predominant origin, but an epidemiological shift has been described in the last decades. Some species of *Candida* have emerged as an important cause of severe candidaemia and can exhibit reduced susceptibility to the current antifungal agents. *Candida parapsilosis* has been associated with candidaemia in neonates and young adults, whereas *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, and *Candida krusei* are most frequently isolated in blood cultures from older patients (>65 years). Other yeasts are becoming important causes of invasive mycoses, such as *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Malassezia*, *Geotrichum* or *Saprochaete/Magnusiomyces*. Cryptococcosis is more relevant as a cause of meningitis in HIV-infected people, but cryptococcal infections are also a clinical challenge in transplant recipients. Diagnosis remains an important problem, causing unacceptable delays in starting a correct and direct treatment. However, there are some new approaches that can help in the prompt and specific diagnosis of invasive yeast infections, such as *in situ* hybridisation using PNA-FISH probes, causal agent identification in blood cultures using MALDI-TOF MS, or new and rapid nucleic acids detection assays.

© 2015 Asociación Española de Micología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### Keywords:

Invasive mycoses

*Candida*

*Cryptococcus*

Etiology

Diagnosis

Treatment

\* Autor para correspondencia.

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

La candidiasis invasora es la enfermedad fúngica invasora más frecuente en todas las latitudes, y junto con las micosis causadas por otros hongos levaduriformes, como *Cryptococcus*, *Trichosporon* o *Malassezia* representa cerca del 90% de las enfermedades fúngicas invasoras nosocomiales (tabla 1). La incidencia de las candidiasis invasoras se incrementó espectacularmente a partir de la década de 1980, coincidiendo con importantes avances médicos y quirúrgicos en el tratamiento de las neoplasias y el trasplante de órganos. Desde hace una década esta incidencia se mantiene estable o ha disminuido en algunas instituciones gracias a las mejoras diagnósticas y terapéuticas. Sin embargo, la mortalidad asociada a la candidiasis invasora no ha descendido de manera significativa<sup>60,62</sup>.

La mayoría de las candidiasis son leves y afectan a la piel, las uñas y, sobre todo, a las mucosas oral y vaginal. Sin embargo, *Candida* puede causar enfermedades invasoras graves en enfermos ingresados en UCI y en pacientes con neutropenia profunda o prolongada u otras inmunodeficiencias. En muchos hospitales terciarios *Candida* es el cuarto de los patógenos que son aislados con mayor frecuencia en hemocultivos, y es una de las causas más importantes de mortalidad. Este es un dato relevante porque la candidemia es solo la punta del iceberg de las candidiasis invasoras y *Candida* se recupera en menos del 70% de los hemocultivos de los pacientes que sufren una candidiasis invasora<sup>4,16</sup>.

La mayoría de las especies de *Candida* habitan en el ser humano y otros animales homeotermos. La colonización de las superficies corporales, sobre todo de las mucosas, se produce desde los primeros días de vida. La boca y el aparato digestivo están colonizados por *Candida* en el 30-50% de las personas. La colonización oral es mayor en los lactantes y niños pequeños, así como en los ancianos, donde esta colonización candidiásica se ve favorecida por el uso de prótesis dentales. También se ha descrito una mayor colonización en la boca y en el aparato digestivo en personas que han recibido un tratamiento con antibióticos o quimioterapia, en personas con diabetes mal controlada, en pacientes hospitalizados y en personas infectadas por el VIH. Además, es relativamente frecuente la colonización vaginal por *Candida albicans*, que puede aislarse en el 10-40% de las mujeres<sup>64</sup>.

La colonización del aparato digestivo es el origen endógeno de la mayoría de las candidiasis invasoras. El daño de las barreras anatómicas y fisicoquímicas, como ocurre durante las intervenciones quirúrgicas o la inserción de catéteres intravenosos o sondas urinarias, facilita la entrada de *Candida* en la circulación sanguínea y su diseminación a diferentes órganos. Además, la modificación o supresión de la microbiota por un tratamiento con antibióticos de amplio espectro facilita la proliferación y aumento de la población celular de *Candida*, y un desequilibrio con las defensas del huésped que incrementa el riesgo de translocación intestinal y el paso de *Candida* a la sangre.

La transmisión exógena de *Candida* puede producirse por materiales y objetos contaminados, por el personal sanitario o entre

**Tabla 1**

Incidencia y mortalidad de las principales micosis invasoras

| Micosis invasora                                       | Incidencia anual por millón de habitantes | Mortalidad atribuida |
|--|---|----------------------|
| Candidiasis  | 20-200 <sup>a</sup>                       | 30-50%               |
| Criptococosis  | 20-60                                     | 10-20%               |
| Aspergilosis   | 10-30                                     | 30-100%              |
| Mucormicosis   | 1-2                                       | 40-100%              |
| Escudoporioidosis, fusariosis y otras hialohifomicosis | 1,2                                       | 40-100%              |
| Feohifomicosis   | 0,5-1                                     | 40-100%              |

<sup>a</sup> Las mayores incidencias se han observado en Dinamarca, EE.UU. y España. Fuente: Quindós<sup>64</sup>.

pacientes. Suele asociarse a la nutrición parenteral, al uso intravenoso de fármacos, al reemplazamiento de válvulas cardíacas, prótesis o al trasplante de órganos. Se han descrito infecciones nosocomiales cruzadas por contacto entre pacientes o a partir de una persona colonizada o infectada a otra a través de las manos del personal sanitario o de fómites. En la mayoría de los brotes de candidiasis invasora por *C. albicans* observados en las UCI el origen de la infección ha sido las manos del personal sanitario. Sin embargo, en los brotes nosocomiales causados por *Candida parapsilosis* el origen de la infección candidiásica ha sido los catéteres o la nutrición parenteral. El ingreso en la UCI y la prolongación de la estancia en este servicio hospitalario son factores independientes de riesgo para padecer candidiasis invasora y para la transmisión nosocomial de *Candida*. Sin embargo, alrededor de un tercio de las candidiasis invasoras se diagnostican en pacientes ambulatorios, sobre todo en aquellos enfermos que reciben cuidados sanitarios en su domicilio porque requieren el uso de catéteres intravasculares, nutrición parenteral, quimioterapia, hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria crónica (tabla 2)<sup>60,65</sup>.

Alrededor del 95% de las candidiasis invasoras están causadas por cinco especies de *Candida*: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. krusei*. Otras especies como *C. dubliniensis*, *C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, *C. norvegensis* y *C. rugosa* pueden causar infecciones esporádicas y plantean problemas diagnósticos y terapéuticos. Las candidiasis invasoras están causadas en su mayoría (40-75%) por la especie *C. albicans*. Sin embargo, se está observando un cambio etiológico pronunciado y cada vez son más frecuentes las candidiasis invasoras causadas por *C. parapsilosis*, *C. glabrata* o *C. tropicalis*<sup>38,57,61,69</sup>.

En América del Norte y en los países del centro y norte de Europa (Alemania, Francia, Reino Unido y los países escandinavos) *C. glabrata* es un patógeno cada vez más frecuente. Sin embargo, en América Latina, España y otros países mediterráneos europeos *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* se aíslan con mayor frecuencia en los hemocultivos que *C. glabrata*<sup>5,17,19,24,35,58,61</sup>.

**Tabla 2**

Principales factores predisponentes para sufrir una micosis invasora por levaduras

| Levadura                        | Neutropenia | Catéteres y otros dispositivos | Quimioterapia | Antibióticos de amplio espectro | Tratamiento con corticoides | Inmunodeficiencia (sida) | Otros factores |
|---------------------------------|-------------|--------------------------------|---------------|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------|
| <i>Candida albicans</i>         | +++         | +++                            | ++            | ++                              | ++                          | +++                      | ++             |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>  | ++          | +/-                            | ++            | +                               | ++                          | +++                      | +              |
| <i>Cryptococcus gattii</i>      | ++          | +/-                            | ++            | +                               | ++                          | ++                       | +              |
| <i>Trichosporon asahii</i>      | +++         | +++                            | ++            | +                               | +                           | +                        | -              |
| <i>Geotrichum candidum</i>      | +++         | +++                            | ++            | ++                              | +                           | +                        | +              |
| <i>Magnusiomyces capitatus</i>  | +++         | +                              | ++            | ++                              | +                           | +                        | +              |
| <i>Malassezia</i>               | ++          | +++                            | +             | +                               | ++                          | +                        | +              |
| <i>Rhodotorula</i>              | +++         | ++                             | ++            | ++                              | +                           | +                        | ++             |
| <i>Saccharomyces cerevisiae</i> | ++          | ++                             | ++            | +                               | +                           | +                        | +              |

Otros factores: quemaduras graves, cirugía abdominal extensa, traumatismos, estancia en la unidad de cuidados intensivos, trasplante de órganos sólidos, lupus, sarcoidosis, etc.

Fuente: Quindós<sup>64</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3418650>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3418650>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)