Micología Clínica: la necesidad de una nueva visión

Trina M. Navas Blanco*

Durante los primeros tres cuartos del siglo XX, la micología era vista como una rareza clínica en lo que se refiere a las formas invasivas (incluyendo las formas endémicas), y carente de interés en aquellas de compromiso cutáneo y/o subcutáneo. Estaban relacionadas exclusivamente con el mito de la falta de higiene como etiología principal y adicionalmente el tratamiento se basaba en muy pocas opciones.

Al analizar el balance del progreso diagnóstico y terapéutico logrado en la segunda mitad del siglo XX, uno de los logros más importantes es el aumento de la sobrevivencia de los pacientes con enfermedades crónicas, entre ellas las autoinmunes y el cáncer. La mayoría de ellas lleva implícita la inmunosupresión. En consecuencia, empezó a observarse la otra cara de las micosis.

En el año 1981 los hechos médicos giraron súbitamente y algunas micosis profundas eran consideradas muy importantes en los pacientes que se diagnosticaban con el naciente Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), como se lee en el artículo que Anthony Fauci publica en su editorial de Anales de Medicina Interna en 1982⁽¹⁾ el cual estaba dirigido al Sarcoma de Kaposi y la relación con la inmunosupresión y el SIDA. En ese editorial escribió que esta condición se relacionaba con

infecciones oportunistas tales como: “*P. carinii*”, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium intracelular*; para ese entonces menciona solamente dos hongos, sin saber que el agente etiológico que dió la guía de la severidad de la inmunosupresión y de la enfermedad en sí, sería clasificado taxonómicamente en el reino fungi más tarde y es conocido actualmente como *Pneumocystis jirovecii*.

La clasificación del SIDA ha sufrido varios cambios incluyendo la reunión de Caracas en 1993, que se basaba en una modificación de la planteada por la de la OMS, y se consideraba diagnóstico acumular 10 puntos de algunas enfermedades + la serología positiva para el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) para plantear el diagnóstico de SIDA; esta visión incluía la histoplasmosis extrapulmonar, además de las ya incluidas como marcadoras de SIDA, donde ya estaban la candidiasis, la criptococosis, coccidioidomicosis extrapulmonar y la neumocistosis^(2,3).

Actualmente, todas con excepción de la candidosis orofaríngea (categoría B) son enfermedades marcadoras de SIDA y actualmente se plantea además la peniciliosis en Asia (categoría C)^(4,5). Dada la alta frecuencia del SIDA y lo tardío del diagnóstico sobre todo en países como el nuestro, la información académica adecuada sobre las enfermedades producidas por hongos es una necesidad.

De esta forma se cumplió la predicción atribuida a Ajello en los años 60 - 70, quien definió al

* Médico Internista y Micóloga. Ex-presidente de la SVM. Servicio de Medicina Interna. Hospital General del Oeste, Los Magallanes, Caracas, Venezuela

Cryptococcus neoformans como el “gigante dormido” y actualmente ha sido redefinido y documentado por el editorial de la Federación Europea de Sociedades de Microbiología (FEMS) como “el gigante totalmente despierto”⁽⁶⁾.

En Venezuela, en 1940 se fundó el laboratorio de micología del Hospital Vargas de Caracas y en 1953 el del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INH - RR); siguieron a estos el de Medicina Tropical de la UCV y de otras universidades nacionales. En 1957 se fundó la Comisión Coordinadora del Estudio Nacional de las Micosis con el Dr. José Ignacio Baldó como presidente y otras connotadas figuras locales como miembros, debido a que estas estas enfermedades no eran de denuncia obligatoria. Lamentablemente esta iniciativa fue finita. En 1985 se fundaron los grupos de trabajo para el estudio de las micosis, con sede principal en el Instituto de Biomedicina, coordinado por la Dra. María Albornoz, con expresión en algunas regiones del país y este grupo se ocupó de difundir por mucho tiempo la información que recababan a través de un boletín, siendo la única fuente de información nacional del tema⁽⁷⁾.

En 1970 la Organización Panamericana de Salud, realizó una reunión especial que se denominó “Simposio Internacional de las Micosis”, donde se discutían las realidades y necesidades de todos los países del mundo para mejorar la atención de estas patologías. Venezuela fue representada por el maestro Dr. Dante Borelli(†), quien plasmó su característica personalidad en el documento revisado, dejando desde entonces claro a nivel mundial, que la inquietud por las enfermedades fúngicas en nuestro país estaba presente y activa⁽⁸⁾.

El estudio de las micosis creció paralelo a la tecnología médica, logrando métodos diagnósticos y nuevas drogas que mejoran las previamente existentes y le cambiaron el rostro a esta área de la medicina. Aun así a nivel mundial hay una deuda, porque el mito de “las enfermedades fastidiosas” o “haz una serología de hongos por si acaso”, se sigue practicando en todos los rincones del mundo, por lo que la mentalidad del médico, aún no integra de forma adecuada la enorme diversidad clínica de

estos agentes patógenos y por lo tanto, se mantiene la necesidad de optimizar la educación en todas las áreas de la salud sobre el tema.

En 1991, tuve el privilegio de ser invitada a formar parte de la primera cohorte del Postgrado de Micología del Instituto Nacional de Higiene, Rafael Rangel liderado por la Lic. Gladis Tapia (†) y la Dra. Fanny Arreaza, con el respaldo del Ministerio de Sanidad de Asistencia Social y el propio instituto, curso que formalizó la necesidad de organizar y diversificar los estudios en el área; además, la intención última era convertir las micosis en un grupo de enfermedades de denuncia obligatoria, para lo que se requería personal con formación adecuada en el área, lo que aún se sigue buscando activamente. Este postgrado se dictaba con igual exigencia para bioanalistas y médicos, con el fin de lograr el deseado equipo de trabajo necesario para poder enfrentar el reto diagnóstico de cualquier tipo de micosis. Desde esa fecha han pasado modalidades y eventos⁽⁷⁾, pero la tenacidad de sus responsables han permitido que este perdure. Mi cohorte estuvo conformada por tres médicos (microbiólogo, general e internista) y un bioanalista.

De allí en adelante, se han formado múltiples profesionales con el fin de afianzar los lazos de comunicación, diagnóstico y tratamiento, que el equipo multidisciplinario requiere. Para este momento es el único postgrado en Latinoamérica, y el único con esta visión de formación: en equipo y multidisciplinarios.

Actualmente, la micología dejó de ser tanto la causa oculta y rara de situaciones clínicas de pacientes inmunosuprimidos o no, como simplemente un microscopio y un cultivo, aunque siguen siendo de vital importancia. La interpretación actual es muy compleja y estamos tratando de mantener vigente el microscopio y los cultivos con los avances en su realización (nuevas técnicas), y además complementar adecuadamente, con interpretaciones correctas y sin gastos innecesarios en procedimientos como inmunofluorescencia, Reacción en Cadena de Polimerasa, detección de proteínas y antígenos, estudios especiales desde el punto de vista anatomopatológicos no solo en tinciones, sino en modalidades especiales e

interpretación del tipo de inflamación en relación con el hongo en estudio, estudios genéticos y todo lo que queda por investigar en lo que se refiere al hábitat, comportamiento clínico, nuevos patógenos, cambio climático y la enseñanza de la micología en pre y postgrado.

En este número de la revista se presentan tres casos correspondientes a enfermedades fúngicas; todos los pacientes fueron hospitalizados y tratados en servicios de Medicina Interna, lo que demuestra la necesidad de tener especial interés en la formación de esta área pues el rol de nuestra especialidad es el de atender cualquier tipo de patología médica y debemos estar preparados para el adecuado pensamiento clínico.

El hecho que un Internista incluya la micología en su quehacer diario a través de la docencia y asistencia, sin perder la integralidad de la visión de la Medicina Interna, constituye una gran ventaja, pues de esta manera, los egresados de los Postgrados de Medicina Interna reciben también esa formación y los lleva a pensar en la micología de una forma moderna adaptada a los tiempos del siglo XXI.

Actualmente, las micosis se consideran dentro de las enfermedades desasistidas que acompañan al SIDA. En el mundo se siguen usando metáforas para identificar las enfermedades fúngicas, por ejemplo: “el elefante invisible”: la mancha letal de las organizaciones de salud de Centro y Sur América, esto para identificar a la histoplasmosis⁽⁵⁾.

Para nosotros es importantísimo citar que esta enfermedad en el trabajo de grado de Rodríguez y García, publicado en esta revista hace muchos años, identificaba el problema midiendo en 61% la falla diagnóstica en el paciente con SIDA, adelantándonos a la emergencia actual que mueve la necesidad de optimizar el diagnóstico de esta enfermedad⁽⁹⁾. La Revista Medicina Interna ha publicado en los últimos años por lo menos un número de información fúngica de vanguardia llevada por internistas y/o equipos multidisciplinarios y representa una buena parte de la literatura micológica del país en cuanto a *paracoccidiodomico-*

sis, histoplasmosis, neumocistosis, con algunos trabajos pioneros en el área en Latinoamérica⁽¹⁰⁻¹⁵⁾.

Es importante conocer, además, que por primera vez se ha estimado la probabilidad de sufrir una micosis en nuestro país, basados en las diversas casuísticas publicadas. En el “7th Trends in Medical Mycology” en la ciudad de Lisboa en octubre de 2015⁽¹⁶⁾. Se presentó un trabajo realizado en conjunto por el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, el Instituto de Salud Carlos III de España y *The University of Manchester and National Aspergillosis Centre*, Manchester, United Kingdom. Los datos aportados fueron en base a las estadísticas del año 2011 y se estimaron 3800 muertes en SIDA. En cuanto a las micosis: a) de 110000 pacientes con SIDA, se estimó que de 59000 tendrían CD4 < 350 cel/mm³ y 14700 tenían riesgo de sufrir alguna infección; b) podrán tener infección por *Pneumocystis jirovecii* 2699, c) por *Cryptococcus neoformans* 693 y por *Histoplasma capsulatum* 174. Por otra parte, en cuanto a las candidemias, se calculó que la proporción de sufrirla es 1,72/1000 admisiones hospitalarias y 16/100.00 pacientes, con un total de 4879 casos nacionales. En cuanto a las condiciones quirúrgicas, se calcularon 824 candidasias intra-abdominales postoperatorias. Sobre la aspergilosis, los números señalaron 1143 casos por año, con 226 de la forma pulmonar crónica post tuberculosis, lo que resulta en una prevalencia de 711 para un total de 1422 pacientes; para la forma broncopulmonar alérgica, basados en una frecuencia general de 2,5% en los asmáticos, se calcularon 33440 casos sobre 44141 formas de asma severa con sensibilización fúngica. En conclusión, se planteó que en Venezuela 565. 685 personas sufren de alguna enfermedad fúngica severa. Dado lo limitado de los datos, se requiere un cálculo más preciso para lo que debe organizarse la atención y denuncia de los mismos.

Es importante señalar que a pesar de los difíciles tiempos que recientemente nos ha tocado vivir, la investigación en nuevas opciones diagnósticas y la optimización de las ya conocidas, no ha cesado en ningún grupo de investigación venezolano y como se planteó en la reunión de 1970 en el Simposium Internacional de las Micosis OMS –

OPS⁽⁸⁾ estas enfermedades más que nunca deben ser de denuncia obligatoria.

Referencias

1. Fauci A, The Syndrome of Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections: An Epidemiological Restricted Disorder of Immunoregulation. 1982. *Ann Intern Med* 96; 6:777-79.
2. CDC. Classification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infections. *MMWR* 1986;35:334-9.
3. CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987;36:1-15S
4. Schneider E, Hitmore S, Glynn K, Dominguez K, Mitsch A, McKenna M. Revised Surveillance Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged <18 Months and for HIV Infection and AIDS Among Children Aged 18 Months to <13 Years in the United States, 2008. *MMWR* 2008 / 57(RR10);1-8.
5. Armstrong-James D, Meintjes G, Brown G A neglected epidemic: fungal infections in HIV/AIDS. 2014. 2014 *Trnd Microb*. 22;3: 20-127.
6. Federación Europea de Sociedades de Microbiología (FEMS). *Yeast Res* 2006. 6: 461-462.
7. Reviakina V, Panizo M, Dolande F M. Curso de Postgrado de Micología Médica En Venezuela a Través del Tiempo. *INHRR* 2003.34;1: 37-41.
8. Organización Panamericana de Salud. International Symposium on Mycoses Washington DC. 1970. Consultado el 24 de enero de 2016.
9. García C, Pérez M, Botana J, Simonovis N, Montes de Oca I. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida: discrepancia entre los Diagnósticos Clínicos de sus complicaciones y los Hallazgos de Autopsia. *Med Intern (Caracas)* 1999. 15;1: 21-33
10. Panizo M, Reviakina V. *Pneumocystis carinii* y neumocistosis. *Med Intern (Caracas)*. 2002. 18;2: 90-106)
11. Maurera Peña E, Reyes Herrera Y, Guerrero Guerrero J, Herde Rodríguez J, Capriles Wehrmann A, Díaz Solano M, Echerman Pimentel D, Quijada Lazo W. Epidemiología de la infección por HIV / SIDA en el Servicio de Medicina Interna III del Hospital Vargas de Caracas *Med Interna (Caracas)* 2011; 27 (2): 137 - 143
12. Panizo M, Reviakina V, García N, Alarcón V, Navas T, Marelli A, Carrillo E. Colonización del *Pneumocystis jirovecii* en contactos de pacientes con neumocistosis: identificación por técnicas moleculares. *Med Intern*. 2007. 27;2:110-18
13. Guerrero J, Herdó J, Maurera E, Boccardo C, Vera E, Moros Ghersi C. Paracoccidioidomycosis – Dos casos. 2011. 27;2: 144 – 53.
14. Casanova K, Sáez A, Navas T, Reviakina V, Panizo M. Chiriboga D. Epidemiología de la neumocistosis *Med. Intern (Caracas)*;22(3):207-226, 2006.
15. Carrillo E, Marelli A, Reviakina V, Panizo M, Navas T. Positividad de la inmunofluorescencia directa para *Pneumocystis jirovecii* en contactos de pacientes con neumocistosis. *Med Intern (Caracas)* 2008. 24;4:216 -30.
16. Dolande M, Panizo M, Alastruey-Izquierdo A, Denning D. The burden of serious fungal infections in Venezuela. Poster 112. *Mycoses* 2015. 58 (Supp 4): 127.