

LA AEROMICOLOGÍA Y SU IMPORTANCIA PARA LA MEDICINA.

AEROMICOLOGY AND ITS IMPORTANCE IN MEDICINE.

Ríos Yuil, José Manuel*

*Dermatólogo, Inmunólogo, Parasitólogo y Jefe de Residentes de Dermatopatología.
Hospital General de México O.D. y Caja de Seguro Social de Panamá.

Recibido: 8 de julio de 2011

Aceptado: 13 de mayo de 2012

Ríos Yuil JM. La Aeromicología y su importancia para la medicina. Rev méd cient. 2011;24(2):28-42.

Resumen.

La Aeromicología es la rama de la Aerobiología que investiga la aparición de esporas y otros componentes fúngicos en el aire interior y exterior. Los hongos presentes en el aire han sido asociados a enfermedades alérgicas, infecciosas y micotoxicosis. Las infecciones fúngicas invasivas están asociadas a altas tasas de mortalidad y ocurren con mayor frecuencia en los pacientes inmunocomprometidos. El propósito del estudio aeromicológico es verificar la presencia y cuantificar los bio-aerosoles fúngicos. El muestreador más utilizado para estos estudios es el muestreador Andersen. Entre las medidas para la prevención de la transmisión de enfermedades causadas por hongos del aire se pueden mencionar: la limpieza con remoción del polvo, el mantenimiento periódico de los equipos, el control de la humedad, la ventilación natural, la filtración del aire con filtros de partículas de alta eficiencia, el uso de sistemas de ventilación con flujo laminar de aire y el uso de desinfectantes.

Palabras clave: Enfermedad, hospedero inmunocomprometido, hongos, aire, muestreo.

Abstract

Aeromycology is the branch of Aerobiology that investigates the presence of spores and other fungal components in outdoor and indoor air. The fungi present in the air have been associated with the development of allergic disease, infections and mycotoxicosis. Invasive fungal infections are associated with high mortality rates, especially in immunocompromised patients. The purpose of the aeromycological study is to establish the presence and quantify the fungal bio-aerosols. The Andersen sampler is the most used in those studies. The main preventive measures for the transmission of airborne fungal diseases are: dust cleaning, equipment maintenance, humidity control, natural ventilation, high efficiency particle air filters, laminar air flow systems and disinfectants.

Keywords: Disease, immunocompromised host, fungi, air, sampling.

INTRODUCCIÓN

Los bio-aerosoles son suspensiones en el aire de partículas vivas o que se han originado en organismos vivos.¹ Están constituidos por microorganismos y otros materiales biológicos que se encuentran suspendidos en el aire.² En el aire podemos encontrar pequeños insectos, bacterias,

virus, polen de plantas, diásporas, fragmentos de talo, micotoxinas, alérgenos, entre otros.³ Su presencia en el aire es el resultado de su dispersión desde un sitio de colonización o crecimiento.¹

Los bio-aerosoles han sido asociados a condiciones de salud que van desde alergias hasta infecciones diseminadas. La importancia de los bio-

La aeromicología y su importancia para la medicina by Jose Manuel Rios Yuil is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/).

Permissions beyond the scope of this license may be available at www.revistamedicocientifica.org.



aerosoles ha sido destacada en las últimas décadas debido a su influencia creciente en la salud humana como consecuencia del aumento de la población susceptible, principalmente en los hospitales.⁴ Los pacientes con neutropenia severa, como los receptores de trasplantes de médula ósea, hígado, riñón, corazón o los que se encuentran en quimioterapia citotóxica, son los que están en mayor riesgo.⁵

Las infecciones fúngicas destacan entre el grupo de enfermedades que pueden afectar a los pacientes inmunosuprimidos debido a que, en los últimos años, han aumentado en frecuencia y se caracterizan por altas tasas de morbilidad y mortalidad.⁴ Es en este contexto en el que la Aeromicología cobra mayor importancia para la Medicina. La Aeromicología es la rama de la Aerobiología que investiga la aparición de esporas y otros componentes fúngicos en el aire interior y exterior, así como los cambios en sus concentraciones y los factores que afectan dichos cambios.³ Por todas estas razones, el objetivo de esta revisión es destacar la importancia que tiene la Aeromicología para la Medicina mediante el análisis de los efectos que los bio-aerosoles fúngicos tienen sobre la salud y haciendo énfasis en la importancia del monitoreo de los mismos como estrategia para su control.

LOS BIO-AEROSOLES

Los bio-aerosoles son ubicuos, altamente variables, complejos y pueden originarse naturalmente o por la actividad del ser humano. Son responsables del 5 al 34% de la polución del aire interior. El aire contiene un número importante de microorganismos y actúa como un medio para su transmisión y su dispersión. Las vías de exposición

del ser humano a los patógenos del aire son la inhalada, la oral y la transcutánea; sin embargo, la inhalada es la más importante.¹

Los patógenos en el aire se propagan en partículas o gotas. La materia sólida puede provenir de la piel; mientras que las fuentes de gotas pueden ser el tracto respiratorio superior e inferior, la boca, la nariz, el tracto gastrointestinal (vómito y diarrea), entre otras fuentes. Las gotas que transportan agentes infecciosos pueden formarse de forma natural o artificial. Las formas naturales de producción incluyen respirar, hablar, estornudar y toser; mientras que las formas artificiales se dan fundamentalmente en los hospitales, cuando se toman muestras de aspirados nasofaríngeos o cuando se utilizan nebulizadores, ventiladores o máscaras de oxígeno.⁶

En los edificios, las principales fuentes de bio-aerosoles son los muebles, los materiales de construcción y la contaminación por hongos de las paredes, techos y cavidades en el suelo. La falta de aire fresco debido al creciente aislamiento de los edificios, el pobre mantenimiento de los sistemas de ventilación, la mala regulación de la temperatura y los niveles de humedad variables, contribuyen a la presencia y a la multiplicación de los bio-aerosoles.¹

En los hospitales, la carga microbiana del aire interior es altamente influenciada por el número de ocupantes, su actividad y la ventilación. Los ocupantes del hospital son una fuente constante de microorganismos que se liberan en las escamas de su piel o a través de su tracto respiratorio. Los lavamanos, las duchas, los drenajes, los humidificadores y las torres de enfriamiento son superficies húmedas que con frecuencia son colonizadas. Las esporas fúngicas entran a los hospitales a través de los sistemas de ventilación y

los hongos se establecen en esas superficies para posteriormente liberar más esporas.¹

El transporte y eventual depósito de los bio-aerosoles es afectado por sus propiedades físicas y por los parámetros ambientales que encuentren. Los factores ambientales involucrados son la magnitud de las corrientes de aire, la humedad relativa y la temperatura. Las características físicas son tamaño, densidad y forma de las gotas o partículas.¹ El movimiento de las personas y de su ropa también afecta el transporte.⁶ Las partículas de los bio-aerosoles pueden ser de entre 0,3 y 100 micras de diámetro; sin embargo, la fracción que se puede respirar varía de entre 1 a 10 micras y ésta es la que más preocupa. Las partículas que miden entre 1 y 5 micras generalmente permanecen flotando en el aire; mientras que las más grandes tienden a depositarse sobre las superficies.¹ La hipótesis de Wells sobre la importancia del tamaño de las gotas en su transmisión aérea es ampliamente aceptada en la actualidad. Las gotas pequeñas empiezan a evaporarse justo después de su liberación, cambiando de tamaño y transformándose en núcleos de gotas que son lo suficientemente pequeños para permanecer suspendidos en el aire por largos períodos de tiempo y mantener su potencial infeccioso. Las gotas más grandes, es decir, las mayores de 100 micras, se depositan en el suelo o en las superficies antes de convertirse en núcleos de gotas. La gran mayoría de las gotas respiratorias son menores de 100 micras de diámetro, por lo que se transforman en núcleos de gotas y son transportadas por el aire.⁶

La sobrevivencia de los patógenos en el aire depende de muchos factores como la temperatura, la humedad, la radiación ultravioleta, la concentración de otros contaminantes atmosféricos, entre otros.⁶

LOS HONGOS COMO FUENTE IMPORTANTE DE BIO-AEROSOL

Los hongos producen diversos tipos de esporas, liberadas activa o pasivamente, y su distribución en el aire se ve afectada por factores como: temperatura, humedad del aire, hora del día, actividad humana, tipo de ventilación en lugares cerrados, velocidad y dirección del viento.^{4,7} La concentración y el tipo de esporas que están presentes en el aire son determinados por factores como el clima, las condiciones del tiempo, la accesibilidad a sustratos frescos para el desarrollo de los hongos, el ciclo circadiano de luz y oscuridad, entre otros.³

Las esporas fúngicas están presentes durante todo el año; sin embargo, existen importantes variaciones estacionales que afectan su aparición y espectro. Estas variaciones estacionales dependen del tipo de clima. En los climas templados, la máxima concentración de esporas ocurre en el verano y a inicios del otoño; mientras que en las regiones tropicales y sub-tropicales la mayor abundancia de esporas ocurre en los meses más fríos. Las condiciones del tiempo también afectan la esporulación, dispersión y el depósito de las esporas. En base al factor de las condiciones del tiempo, las esporas pueden dividirse en dos grupos: las de clima húmedo y las de clima seco. Las del primer grupo aumentan sus concentraciones cuando el clima está cálido y húmedo e incluyen a esporas de los géneros *Ganoderma*, *Leptosphaeria* y *Didymella*. Con respecto a la variación circadiana, la mayor concentración de las esporas de este grupo ocurrirá en la noche y en las primeras horas de la mañana cuando la humedad del aire es mayor. El clima seco y caliente favorece el desarrollo de las esporas del segundo grupo que incluye a conidias

de los géneros *Cladosporium*, *Epicoccum* y *Alternaria*. En este grupo, la mayor concentración diaria se dará al medio día o en las horas de la tarde, cuando se registran las mayores temperaturas y los menores valores de humedad.³ La lluvia tiende a aumentar las concentraciones globales de esporas fúngicas en el aire.⁸ La accesibilidad a sustratos frescos para que los hongos crezcan también afecta las concentraciones de esporas en el aire. En los países templados, durante el invierno e inicios de la primavera, cuando hay poco sustrato disponible para el crecimiento de los hongos, las concentraciones de esporas en el aire descienden de manera importante. Las concentraciones de esporas también son afectadas por las dependencias ecológicas del hongo hacia determinado hospedero. Por ejemplo, como los hongos del género *Alternaria* son parásitos frecuentes de las plantas de cultivo, las concentraciones de sus esporas aumentan en el aire alrededor del tiempo de las cosechas.³ Algunos géneros de hongos han desarrollado una estrategia, la conidiación de microciclo (CM), para continuar produciendo y liberando conidias al ambiente aun cuando las condiciones sean desfavorables para su crecimiento. La CM es definida como la producción de conidias directamente por una espora sin que haya ocurrido crecimiento de hifas. Dicho de otra manera, consiste en reasumir la esporogénesis inmediatamente después de la germinación de la espora. Este fenómeno ha sido observado en especies de los géneros *Aspergillus*, *Acremonium*, *Cercospora*, *Neurospora*, *Paecilomyces*, *Penicillium* y *Trichoderma*.⁹

La mayoría de los estudios coinciden en que las esporas más numerosas encontradas en el aire son las conidias del género *Cladosporium*, constituyendo entre el 40 y el 90% del conteo anual

de esporas. También es importante el número de conidias de los géneros *Alternaria*, *Epicoccum* y *Botrytis*; así como el número de basidiosporas y ascosporas.³ A pesar de esto, no podemos asumir que la distribución de las esporas fúngicas en el aire interior sea exactamente igual a la del aire exterior porque en estos ambientes existen factores adicionales.⁸ Los principales factores determinantes del espectro y concentración de esporas fúngicas en el aire interior son el grado de mantenimiento que reciben la calefacción, el sistema de ventilación y los sistemas de aire acondicionado; los muebles; la frecuencia de la limpieza; el número de personas que circula en el sitio; la presencia de alimentos, plantas, flores o frutas traídos del exterior; la contaminación de las estructuras interiores por la antigüedad del edificio, entre otros.^{8,10} Los hongos pueden ser relacionados con la biodegradación de los materiales dentro del edificio (*Stachybotrys chartarum* en los materiales humedecidos). Además, se encuentran frecuentemente en viviendas, en donde colonizan las paredes, los marcos de las ventanas, los muebles viejos, las alfombras y la mampostería.³ La razón por la que muchos hongos crecen sobre los muebles y las estructuras de los edificios viejos es porque en ellos encuentran su fuente de nutrientes. Géneros como *Stachybotrys*, *Cladosporium*, *Penicillium* y *Aspergillus* tienen una preferencia por la celulosa, especialmente cuando las estructuras que la contienen están dañadas por el agua.¹¹

Los principales géneros de hongos encontrados en el aire interior son: *Cladosporium* (*C. herbarum*, *C. cladosporioides*), *Mucor*, *Alternaria* (*A. alternata*), *Penicillium* (*P. glaucum*, *P. notatum*), *Aspergillus* (*A. glaucus*, *A. niger*, *A. versicolor*), *Rhizopus*, *Paecilomyces*, *Scopulariopsis*, entre otros.^{3,4} También se han encontrado levaduras de los

géneros *Candida*, *Rhodotorula*, *Cryptococcus* y *Trichosporon*. Todos han sido descritos como potencialmente patógenos para el ser humano.⁴ A pesar de esto, se han realizado múltiples estudios en diferentes espacios interiores, incluyendo el ambiente hospitalario, encontrando importantes variaciones.

Un estudio aeromicológico realizado en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de adultos y de niños y en los salones de operaciones de un hospital en Araraquara, Brasil, reveló que los géneros de hongos más aislados fueron *Cladophialophora* spp., *Fusarium* spp., *Penicillium* spp., *Chrysosporium* spp. y *Aspergillus* spp. Se observó una variación circadiana en la cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC) de *Cladophialophora* spp. en los salones de operaciones. En la mañana, *Cladophialophora* spp. constituía el 59,2% de todos los aislamientos; mientras que en la tarde constituía el 74,4% ($p < 0,05$). En las UCI, *Cladophialophora* spp. representaba más del 60 % de todos los aislamientos, encontrándose correlación entre el número de colonias y el número de pacientes que ocupaban las camas. Durante el período del estudio, se llevó a cabo la construcción de una nueva unidad en el hospital. Esto coincidió con un aumento en el número de unidades formadoras de colonias de *Cladophialophora* spp., *Aspergillus* spp. y *Fusarium* spp. ($p < 0,05$).⁷

Un trabajo desarrollado en la sala de espera del Servicio de Alergología del Hospital Infanta Cristina de la ciudad de Badajoz, España, demostró que la mayor cantidad de esporas fúngicas encontradas pertenecía al género *Cladosporium* (*C. cladosporioides* y *C. herbarum*) con un promedio de 176,8 esporas/m³ y un valor máximo diario de 495,9

esporas/m³. En menor número, se encontraron esporas de *Ustilago* (137,3 esporas/m³), basidiosporas (71,7 esporas/m³), hifas (81,3 propágulos/m³), *Penicillium* spp. (16,3 esporas/m³) y *Leptosphaeria* spp. (10,8 esporas/m³). Al comparar las concentraciones de estas esporas en el aire interior con respecto al aire exterior, se encontró que el aire interior tenía al menos 4 veces menos cantidad de esporas que el aire exterior. Esto contrasta con la reducción de las concentraciones de granos de polen, que en el aire interior eran 30 veces menos abundantes que en el aire exterior. Esto puede ser interpretado de dos maneras, por un lado, las esporas fúngicas podrían tener mayor facilidad para difundir desde el aire exterior al interior y, por otro lado, podrían existir fuentes generadoras de esporas dentro de las edificaciones. Reforzando este último postulado, está el hecho de que las concentraciones de esporas de *Aspergillus* y *Penicillium* encontradas en este estudio, que son géneros de hongos que crecen dentro de los edificios, fueron mayores en el aire interior con respecto al exterior (relación exterior:interior de 0,4).⁸

Una investigación realizada en las UCI, salones de operaciones, laboratorios biomédicos y vestíbulos de cinco hospitales generales de Seúl, Corea del Sur, encontró que los hongos más frecuentes en el aire pertenecían a los géneros *Cladosporium* spp. (30%), *Penicillium* spp. (20-25%), *Aspergillus* spp. (15-20%) y *Alternaria* spp. (10-20%). Las concentraciones de esporas fueron mayores en los vestíbulos de los hospitales con respecto a todas las demás áreas estudiadas.¹⁰

En un estudio realizado en la sala de Neumología de un hospital en Lublin, Polonia, se evaluó las fluctuaciones en las concentraciones de

la microflora aérea a lo largo del año. Los hongos constituyeron entre el 7,6 y el 42,5% del conteo total de microorganismos aislados del aire. Las especies más frecuentemente encontradas fueron *Aspergillus fumigatus* (77 %), *A. niger*, *A. flavus*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*, *Geotrichum candidum*, *Trichoderma album*, *Mucor spp.* y *Rhizopus nigricans*. Las concentraciones de hongos oscilaron entre 9,9 y 96,1 UFC/m³ en el período de un año. En este trabajo, quedó evidenciado que la concentración de esporas fúngicas en el aire tiene una variación estacional muy marcada. El pico máximo de concentración de UFC ocurrió en noviembre y el valor mínimo ocurrió en mayo. Además, las concentraciones máximas de *A. fumigatus* se observaron en los meses de invierno y primavera, cayendo rápidamente en mayo. También se demostró que la concentración de UFC era mayor en la mañana que en la tarde ($p < 0,01$).¹²

Los aires acondicionados con pobre mantenimiento son muchas veces la principal fuente de esporas fúngicas en los ambientes interiores. Un estudio para analizar la flora fúngica de las unidades de aire acondicionado de las UCI de 10 hospitales de la Ciudad de Teresina, Piauí, Brasil, reveló una alta presencia de hongos como *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus flavus* (60%, 50% y 40% de las unidades, respectivamente).¹³

Como los hongos del género *Aspergillus* son unos de los principales causantes de enfermedades producidas por bio-aerosoles en el ser humano, se han realizado varios estudios aeromicológicos buscando específicamente la presencia de hongos de este género. Un estudio realizado en varias áreas de riesgo para pacientes trasplantados en un hospital de Bogotá, Colombia, reveló que en el

ambiente había un promedio de 2,8 UFC *Aspergillus*/litro de aire estudiado. La especie más aislada fue el *A. flavus*, representando un 42% de los aislamientos. También se aislaron *A. niger*, *A. versicolor* y *A. terreus*.¹⁴

Como se mencionó antes, las levaduras también pueden encontrarse suspendidas en el aire. Una investigación en las áreas críticas y semi-críticas de dos hospitales de Tercer Nivel de la ciudad de Fortaleza, Brasil, en busca de la presencia de levaduras en el aire, obtuvo 80 aislamientos, de los cuales la mayor parte fueron de *Candida parapsilosis* (34), seguido por *Rhodotorula spp.* (19), *Trichosporon asahii* (11), *C. tropicalis* (8), *C. albicans* (4), *C. glabrata* (1), *C. guilliermondii* (1), *C. krusei* (1) y *Saccharomyces spp.* (1).⁴

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LOS HONGOS PRESENTES EN EL AIRE

1. Enfermedades alérgicas:

El asma y la rinitis alérgica son las enfermedades respiratorias más frecuentemente asociadas a la exposición a bio-aerosoles.¹ En los Estados Unidos de América, alrededor del 80% de los pacientes con diagnóstico de asma reaccionan a los alérgenos fúngicos. En el sur de Europa, la mayoría de estos cuadros son desencadenados por esporas del género *Alternaria*; mientras que en el norte de Europa, son principalmente desencadenados por esporas del género *Cladosporium*. Sin embargo, la lista de esporas que son capaces de inducir alergias es muy larga. Las esporas anamorfos de los géneros *Botrytis*, *Epicoccum*, *Stemphylium* y *Torula* son también alérgicas. De la misma manera, géneros pertenecientes a los Basidiomycetes (*Ganoderma*, *Puccinia*, *Ustilago* y *Coprinus*) o a los Ascomycetes (*Leptosphaeria*, *Chaetomium* y *Erysiphe*) también

causan alergias con frecuencia. Las enfermedades alérgicas desencadenadas por hongos causan importante morbilidad y su respuesta a la inmunoterapia es mucho más pobre que la respuesta de las desencadenadas por polen de plantas.³

A pesar de ser las más frecuentes, el asma y la rinitis alérgica no son las únicas enfermedades alérgicas asociadas a los hongos presentes en el aire que respiramos. La sinusitis alérgica fúngica es causada principalmente por *A. fumigatus*; pero el *A. flavus* es un causante frecuente en el Medio Oriente y en la India. La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es causada principalmente por *A. fumigatus*; sin embargo, hay otras especies de *Aspergillus* que son alergénicas como *A. flavus*, *A. niger* y *A. oryzae*. Se han caracterizado más de 20 alérgenos de *A. fumigatus*, dos de *A. flavus* y cuatro de *A. oryzae*.¹⁵

2. Enfermedades infecciosas:

La mayoría de las infecciones causadas por hongos transmitidos por el aire se asocian a hongos del género *Aspergillus*; sin embargo, hay otros hongos que también las causan.¹ Entre las principales enfermedades infecciosas asociadas a estos hongos destacan:

- **Aspergilosis pulmonar cavitaria crónica (APCC) y aspergiloma:**

El *A. fumigatus* causa la mayoría de los casos de APCC y de aspergiloma; sin embargo, el *A. flavus* también ha sido implicado principalmente en regiones secas y cálidas.^{1,15}

- **Rinosinusitis:**

El *A. flavus* se aísla más frecuentemente del tracto respiratorio superior que cualquier otra especie de *Aspergillus*. Las presentaciones clínicas de la rinosinusitis fúngica pueden ser agudas o crónicas invasivas, crónicas granulomatosas o no invasivas. La sinusitis granulomatosa crónica es un síndrome caracterizado por sinusitis lentamente progresiva asociada a proptosis. Hay inflamación granulomatosa florida de la mucosa que eventualmente lleva a la erosión del hueso por expansión de la masa.¹⁵ El *A. fumigatus* también ha sido relacionado con el desarrollo de sinusitis crónica.¹² *Fusarium spp.* también ha sido asociado al desarrollo de sinusitis en pacientes inmunocompetentes.¹⁶

- **Aspergiloma sinusal:**

El aspergiloma sinusal o bola fúngica es usualmente causado por *A. fumigatus* y menos frecuentemente por *A. flavus*, que lo causa principalmente en India, Sudán y otros países tropicales.¹⁵

- **Queratitis y endoftalmitis:**

La queratitis fúngica ocurre principalmente en los países de clima tropical y cálido. Entre los casos de queratitis causados por especies de *Aspergillus*, el *A. flavus* representa el 80%. El principal factor predisponente para la queratitis es el trauma, generalmente con material vegetal. La endoftalmitis fúngica raras veces ha sido asociada a *A. flavus*.¹⁶ *Fusarium spp.* ha sido asociado al desarrollo de queratitis en pacientes que utilizan lentes de contacto.¹⁶

- **Infección cutánea:**

La mayoría de los casos de aspergilosis cutánea son causados por *A. flavus*. La afección cutánea puede ser primaria cuando ocurre luego de la inoculación del hongo en sitios de daño cutáneo como en zonas de colocación de catéteres intravenosos, en áreas de inoculación traumática, quemaduras, cirugías y apósitos oclusivos. La afección secundaria ocurre más frecuentemente por diseminación hematológica a partir de un foco pulmonar o por extensión por contigüidad a partir de una cavidad como el seno maxilar. Clínicamente se caracteriza por la presencia de máculas violáceas, pápulas, placas, nódulos, pústulas, abscesos subcutáneos, ampollas hemorrágicas y ulceraciones con necrosis central con o sin formación de escara. La infección por *Aspergillus* siempre debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de las infecciones de heridas lentamente progresivas, pero localmente destructivas.¹⁵

- **Endocarditis y pericarditis:**

Los hongos del género *Aspergillus* han sido reportados como causales de endocarditis de válvulas nativas y válvulas protésicas, especialmente en pacientes con aspergilosis diseminada.¹⁵ El *A. niger* y el *A. flavus* han sido relacionados con el desarrollo de endocarditis.^{13,15} Las levaduras del género *Candida* también han sido identificadas como agentes causales de endocarditis.⁴ Los hongos del género *Aspergillus* también han sido relacionados con el desarrollo de pericarditis.¹⁵

- **Infección del sistema nervioso central:**

Se han reportado casos de aspergilosis cráneo-cerebral en pacientes inmunocompetentes causados por *A. flavus* principalmente en Pakistán, India, Arabia Saudita, Sudán y otros países africanos. Se considera que la mayoría de estos casos han ocurrido como complicación de una sinusitis granulomatosa crónica.¹⁵ Las levaduras del género *Candida* han sido asociadas con el desarrollo de meningitis.⁴

- **Infección osteoarticular:**

El *A. flavus* ha sido reportado como el principal agente etiológico de la osteomielitis postraumática por *Aspergillus*.¹⁵ Las especies de *Fusarium* y las levaduras del género *Candida* también han sido asociadas a enfermedad osteoarticular.^{4,16}

- **Infecciones de vías urinarias:**

Las infecciones de vías urinarias causadas por *Aspergillus spp.* son poco frecuentes y generalmente se manifiestan como un bezoar fúngico en la pelvis urinaria. Los principales factores de riesgo para su desarrollo son la diabetes mellitus, el uso de drogas intravenosas y la schistosomiasis.¹⁵

- **Onicomycosis:**

Varios mohos oportunistas han sido asociados con el desarrollo de onicomycosis en pacientes inmunocompetentes. Entre ellos destacan el *A. niger* y *Fusarium spp.*^{13,16}

- **Infecciones fúngicas en los pacientes inmunocomprometidos:**

Las infecciones fúngicas oportunistas invasivas son un problema cada vez más grave para los pacientes inmunocomprometidos hospitalizados. Los pacientes en mayor riesgo de adquirir estas infecciones son los pacientes con malignidades hematológicas, los receptores de trasplantes de médula ósea o de órganos sólidos, los pacientes con enfermedad granulomatosa crónica y los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Todos estos pacientes tienen en común el estar severamente inmunosuprimidos debido a granulocitopenia y al compromiso de la inmunidad mediada por células.⁵ En un estudio realizado con pacientes receptores de trasplantes de órganos de la red "Transplant Associated Infection Surveillance Center" (TRANSNET) de vigilancia de infecciones asociadas a trasplantes, se encontraron 1 208 infecciones fúngicas invasivas en 1 063 pacientes. Las más frecuentes fueron candidiasis invasiva (53 %), aspergilosis invasiva (19%), cryptococcosis (8%), infecciones por mohos no *Aspergillus* (8%), infecciones por hongos endémicos (5%) y zigomicosis (2%).¹⁷ Otro estudio realizado con receptores de trasplantes de células madres hematopoyéticas utilizando los datos de la red TRANSNET, encontró 983 infecciones fúngicas invasivas en 875 pacientes. Las más frecuentes fueron aspergilosis invasiva (43%), candidiasis invasiva (28%) y zigomicosis (8%).¹⁸

La aspergilosis invasiva destaca entre estas enfermedades oportunistas porque su incidencia ha aumentado en los últimos años y porque se asocia a elevadas tasas de mortalidad.¹⁹ En pacientes trasplantados, la incidencia de aspergilosis invasiva oscila entre 0,7 y 8,4% dependiendo del órgano trasplantado. Los receptores de trasplante de pulmón y de médula ósea tienen la mayor incidencia; mientras que los pacientes con trasplante de riñón y de páncreas son los que menor riesgo tienen. La incidencia es aún más elevada en pacientes con leucemia aguda (5-24%), enfermedad granulomatosa crónica (25-40%) y SIDA (0-12%). A pesar de los nuevos abordajes, la tasa de mortalidad todavía permanece entre el 50 y el 100%. La mayoría de los casos de enfermedad fúngica invasiva en pacientes inmunocomprometidos son causados por *A. fumigatus*.⁵ La enfermedad se manifiesta como fiebre que no remite y presencia de infiltrados pulmonares a pesar del tratamiento con antibióticos. Puede haber dolor torácico, frote pleural, efusión pleural y hemoptisis. También suele haber signos clínicos y radiológicos de sinusitis.²⁰

Las levaduras, especialmente las del género *Candida*, destacan entre los hongos oportunistas y son la principal causa de fungemia. Todas las especies de *Candida* causan un espectro similar de enfermedades que va desde la candidiasis oral hasta enfermedades invasivas como artritis, osteomielitis, endocarditis, endoftalmitis y meningitis.⁴ La enfermedad aguda diseminada se caracteriza por fiebre, escalofríos, polimialgia, poliartralgia,

exudados retinianos, taquicardia, taquipnea, hipotensión, retención de azoados y la aparición de nódulos subcutáneos eritematosos y no dolorosos. La tasa de mortalidad por la candidemia oscila entre el 40 y el 90%. Muchos pacientes mueren dentro de las primeras 48 horas del diagnóstico.²⁰

La infección diseminada por *Fusarium* afecta con mayor frecuencia a los pacientes con malignidades hematológicas que desarrollan neutropenia secundaria a la quimioterapia y a los pacientes que reciben tratamiento con corticoides sistémicos por enfermedad de injerto contra huésped. Este hongo tiende a infectar primero a su hospedero a través del tracto respiratorio o a través de alguna solución de continuidad en la barrera cutánea (heridas, picaduras de insectos, onicomycosis). Las especie más frecuentemente asociada es *Fusarium solani*; sin embargo, también se han aislado *F. oxysporum*, *F. moniliforme* y *F. verticillioides*.¹⁶ Las infecciones diseminadas por *Fusarium* se caracterizan por la presencia de lesiones cutáneas y por hemocultivos positivos con o sin neumonía.^{16,20} Las lesiones cutáneas están presentes en más del 70% de los casos y se caracterizan por máculas y pápulas eritematosas o grisáceas que evolucionan para desarrollar una escara central. Finalmente, las lesiones presentan una escara negra central rodeada por un halo eritematoso. Esto ocurre porque las hifas del hongo causan trombosis de los vasos sanguíneos con la consecuente necrosis dérmica y ulceración. Las lesiones cutáneas pueden preceder a los

hemocultivos positivos hasta por 5 días. La tasa de mortalidad es del 100% si el paciente persiste neutropénico; pero si junto con el tratamiento antifúngico se logra la reconstitución inmune, se reduce a alrededor del 30%.¹⁶

La peniciliosis causada por *Penicillium marneffe* es una micosis sistémica emergente que puede ser fatal y que afecta a pacientes inmunosuprimidos, principalmente a los pacientes con SIDA. Es más frecuente en la zona tropical de Asia. La infección diseminada se caracteriza por fiebre, anemia, pérdida de peso, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, afección respiratoria y cutánea. La afección cutánea se caracteriza por la aparición de máculas, pápulas y pápulas con áreas de necrosis central que afectan principalmente a la cabeza y el cuello pero que pueden estar diseminadas. También puede haber afección mucosa y osteoarticular.²¹

Las zigomicosis son infecciones angiotrópicas causadas por hongos de los órdenes Mucorales, Entomophthorales y Mortierellales. Las zigomicosis afectan más frecuentemente a pacientes con diabetes, malignidades o que han sido trasplantados. Los pulmones y los senos paranasales son los más afectados.²² Desde allí se pueden extender por contigüidad provocando la zigomicosis rino-órbito-cerebral.^{20,22} Las lesiones cutáneas se caracterizan por placas hemorrágicas o necróticas que se ulceran. Esta afección puede evolucionar a daño muscular y óseo.²² Las zigomicosis cursan con un 90 % de mortalidad si no se realiza un

diagnóstico temprano y un tratamiento específico. Las especies causales más frecuentes son *Rhizopus spp.*, *Mucor spp* y *Absidia spp.*^{20,23}

Otros hongos que se pueden transmitir por el aire y que han sido identificados como causantes de micosis invasivas en pacientes inmunocomprometidos son: *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon spp.*, *Scedosporium spp.*, *Alternaria spp.*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, entre otros.^{1,4,20}

3. Enfermedades causadas por micotoxinas:

Las micotoxinas son metabolitos secundarios diversos producidos por hongos que crecen en una gran variedad de productos alimenticios que son consumidos por el ser humano y los animales.^{11,15} Las micotoxinas son compuestos orgánicos complejos de entre 200 y 800 kDa que no son volátiles a temperatura ambiente.¹¹ A pesar de esto, pueden ser transportadas por el aire por estar impregnadas en la superficie de las esporas fúngicas. Las micotoxinas son absorbidas por el epitelio intestinal, las vías aéreas y la piel. Los hongos de los géneros *Aspergillus*, *Fusarium* y *Stachybotrys* actúan como aeroalergenos pero también producen micotoxinas.¹ Otros géneros productores de micotoxinas son: *Penicillium*, *Acremonium*, *Cladosporium*, *Cephalosporium*, *Trichoderma*, *Myrothecium*, entre otros.¹¹

Se han identificado más de 400 micotoxinas producidas por al menos 350 hongos; sin embargo, las aflatoxinas parecen ser el grupo más importante. Estas toxinas son sintetizadas primordialmente por

hongos del género *Aspergillus*, especialmente por *A. flavus*, *A. parasiticus* y *A. nominus*. Las aflatoxinas son tóxicas, inmunosupresoras, mutagénicas, teratogénicas y carcinogénicas, siendo el hígado su principal órgano blanco.¹¹ La aflatoxina B1 es particularmente importante porque es el compuesto natural más potente hepatocarcinógeno alguna vez caracterizado y porque también puede tener efectos tóxicos agudos sobre el hígado que pueden llevar a la falla hepática aguda y a la muerte. Los hongos que producen esta toxina se encuentran entre los que más contaminan las cosechas, lo que hace que esta enfermedad sea un importante problema de salud pública.^{11,15}

ESTUDIOS DE AEROMICOLOGÍA

El propósito del estudio aeromicológico es verificar la presencia y cuantificar los bio-aerosoles fúngicos del aire. El estudio tiene dos fases: la fase de toma de la muestra y la de detección de microorganismos y sus componentes.¹

1. Fase de muestreo:

Es recomendable, para que el muestreo del aire sea más representativo, que se haga antes, durante y después que las personas lleguen al área de estudio. Además, idealmente debe hacerse una toma cuando la calefacción, ventilación o aire acondicionado estén activados y otra cuando estén inactivados. Diversos métodos han sido utilizados para el muestreo. Entre estos podemos mencionar los métodos gravitacionales, los de impacto en medio de cultivo, los de filtración y los de muestreo de superficies.¹

En los métodos gravitacionales, un sustrato adhesivo en un portaobjetos o un plato Petri con agar son expuestos a la atmósfera para coleccionar

aquellas partículas que se depositan por gravedad. Es un método fácil de realizar y económico; sin embargo, al ser un método pasivo, no volumétrico, no proporciona información sobre la concentración de estas partículas en el aire.¹

Los métodos de filtración se pueden utilizar para la colección de muestras de hongos que son resistentes a la desecación. Los medios de filtración pueden ser fibrosos o membranosos y tienen poros de diferentes tamaños. En este método, los organismos son retenidos por su tamaño, luego son lavados de la superficie del filtro con una solución y posteriormente cultivados.¹

Los métodos de impacto en medio de cultivo pueden utilizar medios líquidos o medios sólidos. Como se conoce el flujo de aire y el tiempo que transcurrió durante la toma de la muestra, se puede estimar la concentración de microorganismos en el aire del ambiente estudiado.¹ Entre estos dispositivos, el muestreador Andersen es el más utilizado para la toma de muestras en busca de propágulos fúngicos en el ambiente interior. Los muestreadores Andersen de una etapa succionan aire a razón de 28,3 litros por minuto y lo hacen pasar a través de una placa con múltiples perforaciones para luego impactarlo en un medio de cultivo sólido que se encuentra en un plato Petri (Ver Figura 1).²⁴ Los muestreadores Andersen de varias etapas son impactadores en cascada; es decir, clasifican las partículas según tamaño. El muestreador Andersen de seis etapas clasifica a las partículas de la siguiente manera: en la etapa 1 se quedan las partículas mayores de 7 micras; en la etapa 2 las de entre 4,7 y 7 micras; en la etapa 3 las de entre 3,3 y 4,7 micras; en la etapa 4 las de entre 2,1 y 3,3 micras; en la etapa 5 las de entre 1,1 y 2,1 micras; en la etapa 6 las de entre 0,65 y 1,1 micras.



Figura 1. Muestreador Andersen de una etapa (Fotografía tomada por el Lic. Maximino Hernández y el Dr. José Manuel Ríos Yuil, Ciudad de Panamá, 2010).

Las partículas que están entre las etapas 3 y 6 son la fracción respirable.¹⁰ Existen otros muestreadores como el MAS-100 y el muestreador centrífugo Reuter; sin embargo, el muestreador Andersen sigue siendo el más usado por la mayoría de los estudios.^{24,25}

El muestreo de superficie es un complemento a los métodos anteriores. Las superficies son fuentes de bio-aerosoles cuando las partículas que se han depositado en ellas, y que no pueden ser detectadas en ese momento por los métodos antes mencionados, vuelven a suspenderse en el aire. Es por esto, que el muestreo exclusivo del aire no puede determinar completamente si un área está libre de contaminación biológica. Este método es útil para identificar las fuentes de la contaminación del aire y determinar la eficacia de las medidas implementadas para el control de las mismas.¹

En la mayoría de los casos, no existe un método único de muestreo que pueda recolectar, identificar y cuantificar todos los bio-aerosoles presentes en un ambiente particular.¹ En la actualidad, los expertos no se han puesto de acuerdo en cuál es el

mejor método para la toma de muestras para evaluar la calidad del aire interior.²⁵

2. Fase de detección de microorganismos:

En esta fase se hace el conteo de las UFC por volumen de aire muestreado y la identificación de los hongos aislados. En el caso de los impactadores en medio sólido, como el muestreador Andersen, el medio de cultivo se incubaba a entre 25 y 28 °C por 3 a 7 días.^{4,10,12,24-25} La identificación de los hongos aislados se hace mediante la observación de las características macroscópicas de la colonia y de las características microscópicas de las hifas que han esporulado. Se puede observar la morfología microscópica de una colonia de *A. niger* cultivada en agar Sabouraud (Ver Figura 2).

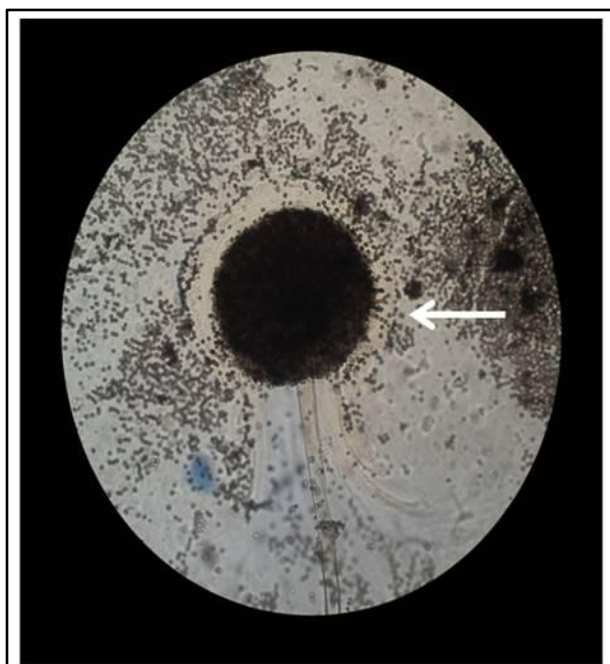


Figura 2. Morfología microscópica de conidióforo de *A. niger* cultivado en agar Sabouraud (Aumento 100 X) (Fotografía tomada por el Dr. Ramón Fernández y el Dr. José Manuel Ríos Yuil, Ciudad de México, 2011).

MEDIDAS PARA REDUCIR LA TRANSMISIÓN DE ENFERMEDADES CAUSADAS POR BIO-AEROSOLES FÚNGICOS

Se deben tomar un conjunto de medidas para prevenir la transmisión de enfermedades causadas por bio-aerosoles en los ambientes interiores, especialmente en los hospitales. Entre estas medidas destaca el monitoreo periódico de la calidad del aire mediante los estudios aeromicológicos. Entre las medidas generales se pueden mencionar: la limpieza con remoción del polvo, el mantenimiento periódico de los equipos, el control de la humedad, la ventilación natural, la filtración del aire con filtros de partículas de alta eficiencia, el uso de sistemas de ventilación con flujo laminar de aire y el uso de desinfectantes.^{1,4,5}

Las estrategias deben ajustarse dependiendo del tipo de ambiente en el que se quiere reducir la contaminación por bio-aerosoles. En las áreas comunes de los hospitales, como los corredores, escaleras, cafeterías o salas de espera, la ventilación apropiada juega el papel más importante con el fin de realizar intercambios de aire que eliminen el aire potencialmente contaminado. En las áreas menos concurridas, como el cuarto del paciente, el departamento de radiología o el laboratorio, en las que el paciente está en contacto más íntimo con el personal que lo atiende, las medidas de protección personal toman mayor importancia.⁶ Entre estas medidas destacan la ventilación personalizada y el uso de mascarillas que ajusten bien, como las mascarillas N95.^{6,26-27}

CONCLUSIÓN

La Aeromicrología es una herramienta crucial para la vigilancia de la calidad del aire que respiramos debido a que nos permite verificar la presencia de

bio-aerosoles fúngicos y cuantificarlos. La información proporcionada por los estudios aeromicológicos facilita la implementación de medidas de control de la calidad del aire, el monitoreo de sus efectos y la aplicación de los ajustes pertinentes. Las infecciones fúngicas invasivas han aumentado en frecuencia en los últimos años y se caracterizan por altas tasas de morbilidad y mortalidad. Es por esto que la Aeromicología es una herramienta preventiva de vital importancia para la Medicina, especialmente en este momento, en el que el número de pacientes inmunocomprometidos o severamente enfermos es cada vez mayor, siendo este el grupo en mayor riesgo de sufrir micosis invasivas potencialmente letales.

REFERENCIAS

1. Srikanth P, Sudharsanam S, Steinberg R. Bio-aerosols in indoor environment: Composition, health effects and analysis. *Indian J Med Microbiol*. 2008; 26(4): 302-12.
2. Angenent LT, Kelley ST, St Amand A, Pace NR, Hernandez MT. Molecular identification of potential pathogens in water and air of a hospital therapy pool. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102(13): 4860-5.
3. Kasprzyk I. Aeromicology – Main research fields of interest during the last 25 years. *Ann Agric Environ Med*. 2008; 15(1): 1-7.
4. Cordeiro RA, Brilhante RS, Pantoja LD, Moreira Filho RE, Vieira PR, Rocha MF, et al. Isolation of pathogenic yeasts in the air from hospital environments in the city of Fortaleza, northeast Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2010; 14(1): 30-4.
5. Warris A, Voss A, Verweij PE. Hospital sources of *Aspergillus* species: New routes of transmission? *Rev Iberoam Micol*. 2001; 18(4): 156-62.
6. Eames I, Tang JW, Li Y, Wilson P. Airborne transmission of disease in hospitals. *J R Soc Interface*. 2009; 6 Suppl 6: S697-702.
7. Martins-Diniz JN, da Silva RA, Miranda ET, Mendes-Giannini MJ. Monitoring of airborne fungus and yeast species in a hospital unit. *Rev Saude Publica*. 2005; 39(3): 398-405.
8. Tormo Molina R, Gonzalo Garijo MA, Muñoz Rodríguez AF, Silva Palacios I. Pollen and spores in the air of a hospital out-patient ward. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2002; 30(4): 232-8.
9. Ahearn DG, Price D, Simmons RB, Mayo A, Zhang ST, Crow SA Jr. Microcycle conidiation and medusa head conidiophores of aspergilli on indoor construction materials and air filters from hospitals. *Mycologia*. 2007; 99(1): 1-6.
10. Kim KY, Kim YS, Kim D. Distribution Characteristics of Airborne Bacteria and Fungi in the General Hospitals of Korea. *Ind Health*. 2010; 48(2): 236-43.
11. Kuhn DM, Ghannoum MA. Indoor Mold, Toxigenic Fungi, and *Stachybotrys chartarum*: Infections Disease Perspective. *Clin Microbiol Rev*. 2003; 16(1): 144-72.
12. Augustowska M, Dutkiewicz J. Variability of airborne microflora in a hospital ward within a period of one year. *Ann Agric Environ Med*. 2006; 13(1): 99-106.
13. Mobin M, do Amparo Salmito M. Fungus microbiota in air conditioners in intensive care units in Teresina, Piauí. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006; 39(6): 556-9.
14. Cárdenas MX, Cortes JA, Parra CM. *Aspergillus* spp. in risk areas of transplant patients in a university hospital. *Rev Iberoam Micol*. 2008; 25(4): 232-6.
15. Hedayati MT, Pasqualotto AC, Warn PA, Bowyer P, Denning DW. *Aspergillus flavus*: human pathogen, allergen and mycotoxin producer. *Microbiology*. 2007; 153(Pt 6): 1677-92.
16. Bourgeois GP, Cafardi JA, Sellheyer K, Andea AA. Disseminated *Fusarium* originating from toenail paronychia in a neutropenic patient. *Cutis*. 2010 Apr; 85(4):191-4.
17. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, Hadley S, Kauffman CA, Freifeld A, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the transplant-associated infection surveillance network (TRANSNET). *Clin Infect Dis*. 2010 Apr 15;50(8):1101-11.
18. Kontoyiannis DP, Marr KA, Park BJ, Alexander BD, Anaissie EJ, Walsh TJ, et al. Prospective surveillance for invasive fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients, 2001-2006: Overview of the transplant-associated infection surveillance network (TRANSNET) database. *Clin Infect Dis*. 2010 Apr 15;50(8):1091-100.
19. Guinea J, Peláez T, Alcalá L, Ruiz-Serrano MJ, Bouza E. Antifungal Susceptibility of 596 *Aspergillus fumigatus* Strains Isolated from Outdoor Air, Hospital Air, and Clinical Samples: Analysis by Site of Isolation. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49(8): 3495-7.
20. de Pauw BE. What are fungal infections?. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011;3(1): e2011001. Pubmed PMID: 21625304.
21. Vanittanakom N, Cooper CR Jr, Fisher MC, Sirisanthana T. *Penicillium marneffei* Infection and Recent Advances in the Epidemiology and Molecular Biology Aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2006 Jan; 19(1): 95-110.

22. Hocker TL, Wada DA, Bridges A, el-Azhary R. Disseminated zygomycosis heralded by a subtle cutaneous finding. *Dermatol Online J.* 2010; 16(9): 3.
23. Mayayo E, Landeyro J, Stchigel AM, Gazzoni A, Capilla J. Infiltración perineural por células fúngicas. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Iberoam Micol* 2010; 27(2): 94-7.
24. Távara LG, Gambale W, Heins-Vaccari EM, Arriagada GL, Lacaz CS, Santos CR, et al. Comparative performance of two air samplers for monitoring airborne fungal propagules. *Braz J Med Biol Res.* 2003; 36(5): 613-6.
25. Nunes ZG, Martins AS, Altoe AL, Nishikawa MM, Leite MO, Aguiar PF, et al. Indoor air microbiological evaluation of offices, hospitals, industries, and shopping centers. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005; 100(4): 351-7.
26. Nielsen PV. Control of airborne infectious diseases in ventilated spaces. *J R Soc Interface.* 2009;6(Suppl 6): S747-55.
27. Maschmeyer G, Neuburger S, Fritz L, Böhme A, Penack O, Schwerdtfeger R, et al. A prospective, randomized study on the use of well-fitting masks for prevention of invasive aspergillosis in high-risk patients. *Ann Oncol.* 2009; 20(9): 1560-4.