

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

**RELACION HUESPED-PARASITO
EN LAS INFECCIONES POR CANDIDA ***

AMADO GONZÁLEZ-MENDOZA ‡

El gran desarrollo tecnológico de la medicina, en lo que se refiere a la utilización de antibióticos, supresores de la respuesta inmune e inhibidores de la inflamación, ha dado por resultado la aparición de una nueva patología infecciosa: la de los microorganismos oportunistas. En este trabajo se hace una revisión de la relación huésped-parásito en las infecciones por Candida, se analizan los mecanismos de agresión del microorganismo y las fallas en los mecanismos de defensa, consecuencia de los avances terapéuticos antes mencionados. Se concluye que en las infecciones por Candida, la alteración de los mecanismos de defensa constituye el factor predisponente primordial. La situación anterior se ejemplifica con un caso de candidiasis mucocutánea en un niño, con defecto parcial en la inmunidad celular y una alteración sui generis en los mecanismos de la fagocitosis, rebelde a todo tipo de tratamiento.

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 21 de agosto de 1974.

‡ Académico numerario, Departamento de Investigación Científica, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Alrededor de 1950 comenzaron a aparecer las primeras comunicaciones en la literatura de lo que ahora se denomina micosis por oportunistas.¹ En la actualidad se sabe que el problema es importante; se ha abierto un nuevo capítulo en el estudio de las enfermedades infecciosas, que trata de las infecciones por oportunistas. En este concepto quedan englobadas enfermedades producidas no únicamente por hongos, sino también por bacterias, protozoarios y virus. Paradójicamente, mientras las enfermedades contagiosas transmisibles de persona a persona, por vectores o por condiciones insalubres (contaminación del agua potable, de alimentos y otras) han sido controladas hasta cierto punto por medidas higiénicas adecuadas, las enfermedades infecciosas debidas a microorganismos saprófitos, comensales, o simplemente no patógenos en condiciones normales, se han elevado en forma muy considerable. Este incremento puede relacionarse casi por completo con la aparición de una población nueva, con alteraciones importantes en sus mecanismos de defensa contra la infección.

La medicina actual es capaz de prolongar la vida de personas con enfermedades graves o debilitantes, merced entre otras cosas al desarrollo de una tecnología notable en lo que se refiere a métodos de diagnóstico y tratamiento, así como al perfeccionamiento en las técnicas de trasplante de tejidos y órganos, naturales o sintéticos. Sin embargo, una formidable barrera ha hecho que estos espectaculares avances se vean malogrados; este obstáculo lo constituyen las infecciones por microorganismos oportunistas, los cuales surgen ahora como agentes patógenos de la mayor importancia. De particular inte-

rés entre éstos resultan ser los hongos del género *Candida*.

En el Simposio Internacional sobre Micología Médica, llevado a cabo en Washington en 1970, se señaló² que las micosis por oportunistas se observan en todo el mundo y su frecuencia va en continuo aumento. Esta situación no se ha modificado, basta revisar la literatura al respecto para ver que las infecciones por *Candida* siguen prevaleciendo en los hospitales para enfermos cancerosos, en los individuos trasplantados, en pacientes con enfermedades hematológicas graves y en aquellos sujetos a tratamientos prolongados con corticoides o inmunosupresores.³⁻⁵

Los agentes etiológicos involucrados en las micosis por oportunistas son numerosos; no obstante, en orden de importancia, los hongos que verdaderamente constituyen un problema en lo que se refiere a oportunismo son *Candida*, *Aspergillus* y algunos zigomicetes, seguidos muy de lejos por *Cryptococcus* y *Nocardia asteroides*. Las comunicaciones que mencionan a *Fusarium*, *Curvularia*, *Rhodotorula*, *Torulopsis* y otros, pueden en verdad considerarse excepcionales. De lo anterior puede concluirse que afortunadamente no todos los hongos son capaces de producir enfermedad en el hombre, por más factores de oportunismo que existan, y que necesariamente deben analizarse los mecanismos que regulan la relación huésped-parásito, para encontrar en qué punto se altera el equilibrio entre los mecanismos de agresión del parásito y de defensa del huésped, lo que da por resultado la producción de enfermedad.

Si se toman como ejemplo de hongos oportunistas a las levaduras del género *Candida*, se pueden observar algunos hechos interesantes: *Candida albicans* sufre

incremento en su poder patógeno y virulencia cuando se encuentra en presencia de clortetraciclina;^{6, 7} aún en el momento actual se discute si tal incremento se debe a efecto directo del antibiótico sobre la levadura o si la acción citada se manifiesta más bien sobre el huésped (por desequilibrio de la flora microbiana normal, acción depresora sobre la fagocitosis o síntesis de anticuerpos, acción tóxica irritativa sobre las mucosas que favorece la penetración del hongo u otros).⁸⁻¹² Lo que sí parece ser un hecho indiscutible es que el incremento en el poder invasivo de *Candida albicans* se manifiesta exclusivamente en este microorganismo, indicando así que un factor aún no bien precisado incrementa su capacidad agresora.

A lo relatado hay que añadir la capacidad que tiene esta levadura, como todas las del género, de crecer dentro de límites muy variables de temperatura,¹³ que van desde 20°C. hasta la del cuerpo humano, lo cual la faculta para instalarse en el hombre, sea como patógena o como simple comensal.

Pero si bien algunas propiedades fisiológicas como las antes mencionadas pueden considerarse como mecanismos de agresión que potencian la capacidad patógena y virulencia de *Candida*, el problema fundamental en lo que concierne al desequilibrio de la relación huésped-parásito, se encuentra en la alteración de los mecanismos de defensa del huésped, que se manifiesta esencialmente a nivel de trastornos en la reacción inflamatoria y en la respuesta inmune. En el primer caso, principalmente como alteraciones de la fagocitosis y disfunción leucocitaria, en el segundo como trastornos en la síntesis de anticuerpos o en la función de los mismos. Las causas que los producen pue-

den resumirse en dos grandes grupos: causas naturales y causas yatrógenas.

En el primer grupo se encuentran padecimientos de tipo metabólico (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica) o hematológico (leucemias, linfomas, anemias aplásticas y otros). En el segundo, tratamientos médicos que implican la administración de corticosteroides, radiaciones o inmunosupresores. La discusión de cómo actúan estos mecanismos aparece ampliamente en otras publicaciones^{1-3, 5, 12} y es de sobra conocida. Lo interesante a notar es que, independientemente de que la causa que altere los mecanismos de defensa sea natural o yatrógena, el resultado es el mismo y parece ser que hay una vía común que se expresa por trastornos de la fagocitosis y de la respuesta inmune. Por otra parte, en fechas más o menos recientes, se ha descubierto que en ocasiones existen estados de inmunodeficiencia total o parcial, graves o leves, congénitos o adquiridos,¹⁴ que han permitido conocer de manera más precisa la manera en que se lleva a cabo la destrucción de los microorganismos. El último decenio ha visto aparecer específicamente los trastornos en la función fagocitaria de los leucocitos,¹⁵ los cuales se manifiestan por infecciones bacterianas y micóticas, crónicas y recurrentes, en pacientes con número normal de polimorfonucleares circulantes, niveles normales o elevados de inmunoglobulinas y con los mecanismos de inmunidad celular respetados. Así, gracias al conocimiento de estos enfermos se han podido analizar las diversas fases de la función fagocitaria y se ha observado que ésta puede estar dañada a muy diversos niveles, como son la producción de factores quimiotácticos (fracciones del complemento), de la opsoni-

zación, de la degranulación y de las reacciones enzimáticas que favorecen la destrucción de los microorganismos.

Un ejemplo de lo anterior es el descubrimiento, por Klebanoff,^{16, 17} de un sistema microbicida mediado por la presencia de mieloperoxidasa en los leucocitos, que puede resumirse en la siguiente forma: una vez que el microorganismo ha sido fagocitado, hay activación de la glutatión-reductasa que genera NADP⁺; ésta a su vez, actúa sobre glucosa-6-fosfato; a través del cortocircuito de la hexosa monofosfato, se liberan NADPH, H⁺ y CO₂; el NADPH y el H⁺ difunden al fagosoma. Mientras tanto, los gránulos del polimorfonuclear son atraídos hacia la membrana del fagosoma —probablemente mediante cambios en los potenciales de superficie— y se fusionan a ella, con liberación de sus productos a la vacuola, que se transforma ahora en un fagolisosoma. A continuación se activan las oxidases del NADPH y el NADH y se genera la producción de peróxido de hidrógeno, sobre el cual actuará la mieloperoxidasa, la cual convierte el yodo inorgánico en una forma de yodo orgánico, biológicamente activa, que se adhiere a la pared del microorganismo fagocitado. En forma simultánea, las proteínas catiónicas lisosomales y la lisozima atacan al microorganismo y lo matan. En este momento el pH dentro del fagolisosoma ha descendido a niveles ácidos (alrededor de 5.5) y esto produce la activación de hidrolasas que proceden a la desintegración del microorganismo en sus componentes: péptidos, aminoácidos, ácidos grasos, purinas, pirimidinas y carbohidratos simples.

Lehrer¹⁸ y Lehrer y Cline^{4, 19} han demostrado que el sistema reseñado es esen-

cial para la destrucción intracelular de *Candida albicans* por los fagocitos. Gracias a los estudios citados, se sabe que la deficiencia en mieloperoxidasa puede heredarse como un trastorno genético que se manifiesta por deficiencia enzimática en los leucocitos.

Los corticosteroides inhiben también la cadena enzimática demostrada por Klebanoff,^{16, 17} en este caso actuando sobre las oxidases del NADH y NADPH, y no sobre la mieloperoxidasa, con resultados similares.¹⁵

En esta forma resulta evidente que mientras mejor se conocen los mecanismos íntimos a nivel enzimático que determinan el efecto microbicida de la fagocitosis y la acción de los anticuerpos, van apareciendo más estados de inmunodeficien-



1 Lesiones escamoverrugosas localizadas a todo el pabellón auricular, producidas por *Candida albicans*.

2 Biopsia de piel con numerosas levaduras y formas miceliales de *Candida albicans* en el estrato córneo. PAS. $\times 400$.



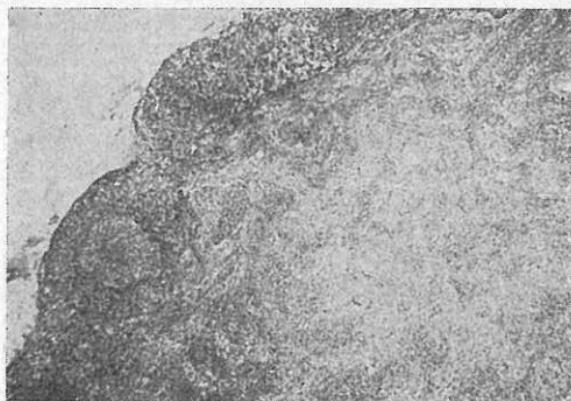
cia parcial, congénitos o adquiridos, no conocidos previamente.

Ilustra la situación anterior un caso recientemente estudiado de candidiasis mucocutánea crónica en el que se manifestó un defecto en la fagocitosis de índole no descrita previamente. En resumen, se trató de un paciente masculino de 4 años que presentaba un cuadro clínico típico de candidiasis mucocutánea crónica, la cual se inició pocos meses después del nacimiento. Las lesiones, localizadas esencialmente en cabeza y manos, eran vegetantes y verrugosas (fig. 1); se acompañaban de alopecia y en las manos había deformación de las uñas. En algunos momentos de su evolución se observaron también lesiones en mucosa bucal y manifestaciones sistémicas del padecimiento. La búsqueda de levaduras en las escamas de las lesiones, al igual que en las biopsias, mostró siempre elementos fúngicos levaduriformes y miceliales (fig. 2). Los cultivos informaron siempre la presencia de *Candida albicans*. La búsqueda deliberada de una endocrinopatía subyacente fue negativa; la curva de tolerancia a la

glucosa, la excreción urinaria de 17-OH y 17-cetosteroides, el yodo proteico plasmático y las concentraciones séricas de calcio, fósforo y demás electrólitos fueron normales en varias ocasiones. La inmunidad humoral (cuadro 1) se consideró adecuada en base a que los niveles de inmunoglobulinas fueron siempre normales e incluso elevados, ya que presentaba anticuerpos anti *Candida* (1:32), antiestreptolisinas (1:300) e isohemaglutininas AB (1:64). La biopsia de medula ósea mostró células plasmáticas normales y el número de linfocitos en sangre circu-

Cuadro 1 Inmunidad humoral

Inmunoglobulinas (G, A, M, D, E)	Normales o ligeramente elevadas
Anticuerpos anti-candida	1:32
Antiestreptolisinas	1:300
Isohemaglutininas A B	1:64
Linfocitos en sangre circulante	$> 1\ 500/\text{mm}^3$
Complemento (C3 y C4)	Normal o ligeramente disminuido
Biopsia de medula ósea	Normal
Biopsia de ganglio linfático	Normal (discreta hiperplasia)



3 Ganglio linfático. Obsérvese la conservación de la arquitectura cortical y paracortical, con discreta hiperplasia de los centros germinales. HE. $\times 100$.

lante fue siempre superior a 1 500/mm.³ Los niveles de complemento (C'3 y C'4) fueron normales o ligeramente bajos.

Una biopsia de ganglio linfático reveló distribución linfática normal con centros germinativos discretamente hiperplásicos y células plasmáticas normales; la zona paracortical se encontró preservada (figura 3).

El estudio de la inmunidad celular (cuadro 2) mostró deficiencia parcial,

Cuadro 2 Inmunidad celular

Hipersensibilidad retardada	
Candidina	Negativa
PPD	Negativa
Histoplasmina	Negativa
Coccidioidina	Negativa
Varidasa	Positiva
Inducción de hipersensibilidad	
DNCB	Negativa
DNFB	Negativa
Transformación blastoide	
Con fitohemaglutinina	Baja (50-60% blastos)
Con PPD	Negativa
Con candidina	Negativa

caracterizada por ausencia de hipersensibilidad retardada a la candidina en repetidas ocasiones, a la tuberculina (PPD) a pesar de tener historia clínica de tuberculosis pulmonar, a la histoplasmina y a la coccidioidina; sin embargo, se encontró respuesta satisfactoria a la varidasa (estreptocinasa-estreptodornasa) en tres ocasiones. No fue posible inducir hipersensibilidad por contacto al dinitrofluorobenceno (DNFB) y dinitroclorobenceno (DNCB) en dos ocasiones. La transformación blastoide con fitohemaglutinina fue discretamente baja (50 a 60 por ciento de blastos e incorporación de ³H-timidina de aproximadamente 60 por ciento de lo normal). La transformación blastoide con PPD y candidina fue negativa.

Se llevó a cabo el tratamiento convencional para la candidiasis mucocutánea con anfotericina B y aplicación de factor de transferencia en repetidas ocasiones, sin obtener mejoría satisfactoria. En virtud de esto se practicó trasplante de medula ósea, proveniente de una hermana, con nivel de compatibilidad grado A y reacción negativa de cultivo mixto de linfocitos. Se administraron 2×10^9 células

Cuadro 3 Estudio de la fagocitosis

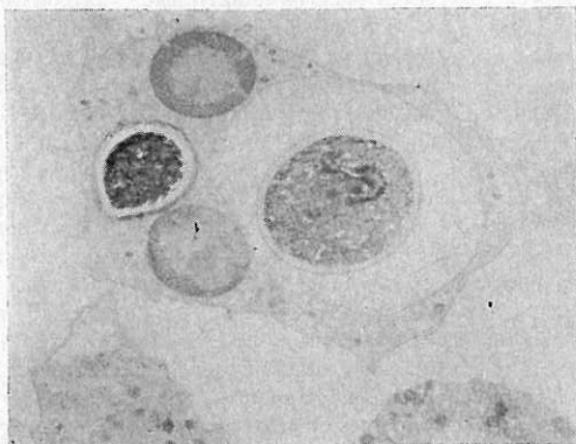
Pruebas normales	Pruebas anormales
Número de neutrófilos circulantes	Quimiotaxis
Cinética celular en cámara de Rebeck	Manejo intracelular selectivo de <i>Candida</i> (índices > 0.5 a los 120 min.; testigos 0.1)
Ingestión de partículas de látex, bacterias y levaduras	Retardo en la activación o activación mínima en las NADH y NADPH-oxidasas
Reducción del nitro-azul tetrazolio	
Actividad de mieloperoxidasa	

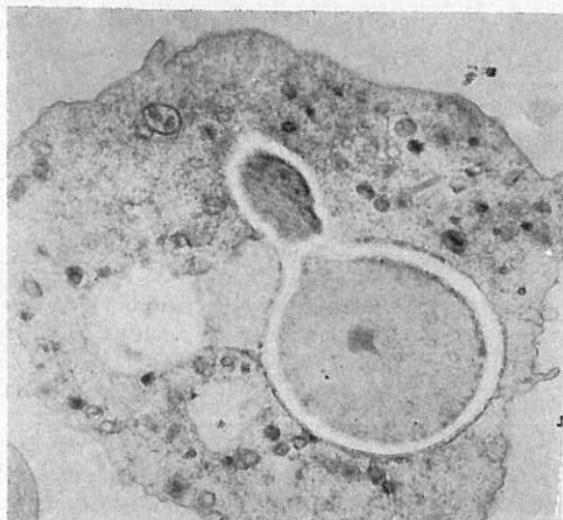
nucleadas en una sola sesión. El paciente toleró perfectamente el trasplante y un año y medio después del mismo persistía como quimera femenina con aproximadamente 15 por ciento de linfocitos de cariotipo femenino. Sin embargo, el trasplante de médula ósea no fue de ningún beneficio clínico para el paciente, ni tampoco se normalizaron los índices de inmunidad celular defectuosa, tales como

pruebas cutáneas, transformación blastoide y producción del *migration inhibition factor* (MIF), estimulando con candidina. Se trató nuevamente con anfotericina B y se aplicó factor de transferencia en seis ocasiones, nuevamente sin beneficio clínico notable ni modificación en las funciones inmunológicas celulares.

Por todo lo anterior, se realizó una investigación minuciosa de los mecanismos de la fagocitosis (cuadro 3). Dichos estudios mostraron lo siguiente: la cifra circulante de neutrófilos fue normal, lo mismo que la cinética celular en cámara de Rebeck. La fagocitosis de partículas de látex, así como de *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y de la misma *Candida albicans* fue normal, a juzgar por su inclusión vacuolar. La prueba de nitro-azul tetrazolio fue igualmente normal en varias ocasiones. El defecto crítico se observó en el manejo intracelular de *Candida*, pues mientras el efecto bactericida contra estreptococos y estafilococos no difería de los testigos (índices menores de 0.2 a los 120 minutos), el efecto

4 Leucocito polimorfonuclear con dos levaduras fagocitadas. Nótese la integridad de los microorganismos 4 horas después de la fagocitosis *in vitro*. $\times 10\ 000$.





5 Leucocito polimorfonuclear con *Candida albicans* fagocitada. Obsérvese cómo la levadura ha iniciado el proceso de gemación, indicando la viabilidad de la misma, a las 8 horas de haber sido fagocitada *in vitro*. $\times 17\ 000$.

candidicida fue defectuoso con índices de 0.4 a 0.5 a los 120 minutos, mientras los testigos presentaban índices menores de 0.1. Igualmente, en observaciones comparativas con el microscopio electrónico, se demostró la presencia y viabilidad de las levaduras en el interior de las células fagocíticas 8 horas después de haber sido fagocitadas (fig. 4 y 5), en número mayor que en los controles. En vista de los resultados obtenidos se practicaron estudios de fagocitosis y actividad candidicida en polimorfonucleares normales previamente incubados en suero del paciente. Los resultados fueron normales, indicando que el suero no participaba en el defecto observado.

Se realizaron estudios metabólicos y enzimáticos de los polimorfonucleares: la mieloperoxidasa fue repetidamente normal; sin embargo, la activación de la NADH-oxidasa y la NADPH-oxidasa durante la fagocitosis fue anormal, revelando niveles mínimos de activación.

Con los datos obtenidos, se realizaron estudios similares en la familia inmediata, padres y cuatro hermanos; la prueba de reducción del nitro-azul tetrazolio, la actividad candidicida y bactericida, así como los niveles de activación de las NADH y NADPH-oxidadas fueron enteramente normales, descartándose con ello estados heterocigotos de defectos enzimáticos.

Cabe concluir, por lo tanto, que el paciente, además de presentar uno de los espectros típicos de la candidiasis mucocutánea (defecto parcial de la inmunidad celular), presenta un defecto intrínseco, esporádico y probablemente adquirido en el manejo intracelular de *Candida albicans*. Este defecto no reversible explica por qué los enérgicos procesos de inmunoterapia (trasplante de médula ósea aceptado y administración repetida de factor de transferencia) no beneficiaron al paciente. La existencia de un defecto similar en otros casos de candidiasis mucocutánea no se ha descrito hasta la fecha.

Este ejemplo, probablemente resultante de una mutación *de novo*, al igual que la deficiencia congénita de mieloperoxidasa descrita por Lehrer y Cline,²⁰ constituyen algunas de las situaciones que explican la prevalencia de las micosis por oportunistas.

Disfunciones leucocitarias similares se producen como manifestaciones de otras enfermedades primarias que involucran a los órganos hemopoyéticos, como la anemia aplásica refractaria y la leucemia aguda,^{4, 21} o bien como consecuencia de algunos tratamientos por drogas. Lehrer^{22, 23} ha sugerido el término de deficiencia funcional en mieloperoxidasa para designar el efecto que ejercen las sulfonamidas sobre la acción de los sistemas microbicidas mieloperoxidasa dependientes.

De todo lo expuesto puede concluirse que aparentemente, el daño a las condiciones inmunológicas del huésped, más que los mecanismos de agresión, desempeña un papel fundamental en la génesis de las micosis por oportunistas. Con el descubrimiento prácticamente constante de inmunodeficiencias parciales, que se presentan en forma natural, aunque esporádica, o como consecuencia del uso cada vez más amplio de drogas capaces de alterar la función de los mecanismos de defensa, no se vislumbra en un futuro próximo la solución al problema de las micosis en particular, o de las infecciones en general, por oportunistas.

Agradecimientos

Los estudios inmunológicos del caso relatado fueron llevados a cabo por el doctor Roberto Kretschmer y sus colaboradores. El autor les agradece cumplidamente la información proporcionada para su inclusión en este trabajo.

El doctor Amado González Mendoza posee los títulos de Químico Bacteriólogo y Parasitólogo de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas y de Médico Cirujano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Sus estudios de postgrado los realizó fundamentalmente en Francia, tanto en la Facultad de Medicina de la Universidad de París, como en el Instituto Pasteur y el Hospital Saint Louis de la propia ciudad, con énfasis especial en la histopatología de la piel y micología médica. A partir de 1964 es profesor titular de micología médica en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional; desde 1965 fue profesor adjunto de micología y lo es de dermatología en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México; ha sido también profesor de gran número de cursos de graduados. Es autor de más de 40 trabajos publicados fundamentalmente en la literatura periódica extranjera y de capítulos completos en varios libros de texto, de uno de los cuales ha sido traductor. Después de trabajar como anatomopatólogo a tiempo completo en el Hospital General del Centro Médico Nacional, es desde 1973, jefe de laboratorio de microbiología del Departamento de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social. La Academia Nacional de Medicina lo recibió en su Departamento de Biología Médica, para el área de micología médica, el 21 de agosto de 1974.

REFERENCIAS

1. González-Mendoza, A.: *Opportunistic mycoses*. Proceedings International Symposium on Mycoses. Washington, PAHO. 1970, p. 34.
2. Klainer, A. S. y Beisel, W. R.: *Opportunistic infection: A review*. Amer. J. Med. Sci. 258: 431, 1969.
3. Lascano, E. F. y Rosai, J.: *Candidiasis disseminada*. Pren. Méd. Argent. 52:449, 1965.
4. Lehrer, R. I. y Cline, M. J.: *Leukocyte candidacidal activity and resistance to systemic candidiasis in patients with cancer*. Cancer 27:1211, 1971.
5. Mirsky, H. S. y Cuttner, J.: *Fungal infection in acute leukemia*. Cancer 30:348, 1972.
6. O'Grady, F.: *Measurement of drug action in experimental Candida infections*. En: *Symposium on Candida infections*. Edinburgo, E. & S. Livingstone Ltd. 1966, p. 54.

7. Thompson, R. E. M.: *Effects of antibiotics and steroids on the growth of Candida in vitro and in vivo*. Referencia 6, p. 65.
8. Drouhet, E.: *Selection des levures sous antibiotiques et conséquences pathologiques*. Cahiers Med. Vet. 6:1, 1969.
9. Roth, F. J. y Murphy, W. H.: *Lethality of cell-free extract of Candida albicans for chlorotetracycline-treated mice*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 94:530, 1957.
10. Seelig, M. S.: *Mechanisms by which antibiotics increase the incidence and severity of candidiasis and alter the immunological defenses*. Bacteriol. Rev. 30:442, 1966.
11. Seelig, M. S.: *The role of antibiotic in the pathogenesis of Candida infections*. Amer. J. Med. 40:887, 1966.
12. Smits, B. J.; Prior, A. P. y Arblaster, P. G.: *Incidence of Candida in hospital in-patients and the effects of antibiotic therapy*. Brit. Med. J. 1:208, 1966.
13. Scherr, G. H.: *The effect of environmental temperature on the course of systemic moniliasis in mice*. Mycologia 45:359, 1953.
14. Kretschmer, R.: *Inmunodeficiencias*. Bol. Asoc. Mex. Patol. 7:83, 1969.
15. Baehner, R. L.: *Disorders of leukocyte junction*. En: *Advances in pediatrics*. Chicago, Year Book Medical Pub. 1973, v. 20, p. 323.
16. Klebanoff, S. J.: *Iodination of bacteria: A bactericidal mechanism*. J. Exp. Med. 126: 1063, 1967.
17. Klebanoff, S. J.: *Myeloperoxidase-mediated antimicrobial systems and their role in leukocyte function*. En: *Biochemistry of the phagocytic process*. Amsterdam, Schultz, J. (Ed.). 1970, p. 89.
18. Lehrer, R. I.: *Antifungal effects of peroxidase systems*. J. Bacteriol. 99:361, 1969.
19. Lehrer, R. I. y Cline, M. J.: *Interaction of Candida albicans with human leukocytes and serum*. J. Bacteriol. 98:996, 1969.
20. Lehrer, R. I. y Cline, M. J.: *Leukocyte myeloperoxidase and disseminated candidiasis: The role of myeloperoxidase in resistance to Candida infection*. J. Clin. Invest. 48:1478, 1969.
21. Roberts, J. L.; Crowley, J. P.; Godwin, H. A. y Bunn, H. F.: *Susceptibility to infection in leukemia*. New Engl. J. Med. 285: 1539, 1971.
22. Lehrer, R. I.: *Inhibition by sulfonamides of the candidicidal activity of human neutrophils*. J. Clin. Invest. 50:2498, 1971.
23. Lehrer, R. I.: *The fungicidal activity of human leukocytes*. En: *Phagocytic mechanisms in health and disease*. Nueva York, Williams, R. C. y Fudenberg, H. H. (Eds.). Intercontinental Medical Book Co. 1972, p. 151.

COMENTARIO OFICIAL

LUIS F. BOJALIL *

La experiencia indica que muchos de los hongos saprófitos, definidos en el sentido estricto, o sea aquellos cuyo *habitat* fundamentalmente es el suelo en donde viven a expensas de materia orgánica en descomposición, pueden causar serias enfermedades en el hombre. En realidad, este hecho no está limitado sólo a los hongos, sino que parece ser que se trata de un fenómeno más general, en el que participan una gran variedad de otros microorganismos; sin embargo, dada la índole del trabajo que se comenta, sólo se hará referencia aquí

a los hongos saprófitos, incluyendo dentro de esta categoría, como adelante se señala, a los hongos oportunistas.

Muchas de las micosis que se conocen tienen como agentes etiológicos a saprófitos; por ejemplo, en el caso de las llamadas micosis profundas, como histoplasmosis, coccidioidomycosis y varias otras, se puede iniciar una infección pulmonar por inhalación de esporas de hongos que viven en los suelos. También se encuentran micosis subcutáneas causadas por saprófitos; en este caso la infección ocurre por implantación directa de esporas o fragmentos de micelio en las heridas, encontrándose un ejemplo muy claro en el caso de varios actinomicetales como *Nocardia* o *Streptomyces*. Así

* Académico numerario. Departamento de Ecología Humana. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

mismo, en casos de micosis superficiales, se puede señalar que algunos dermatofitos son adquiridos por el hombre de suelos contaminados, como en el caso de *M. gypseum*. Entonces, no es raro que hongos llamados saprófitos puedan, en ciertas condiciones, producir enfermedad.

Por otro lado, existen otros hongos saprófitos que raramente producen infecciones en individuos sanos, pero que pueden causar enfermedades graves en individuos que sufren algún padecimiento serio como diabetes o tumores malignos, o en individuos que reciben tratamientos extensos, sobre todo con antimicrobianos de amplio espectro o con agentes inmunosupresores. Los hongos que en estas condiciones son capaces de producir infección, son los que reciben el nombre de hongos oportunistas y sus representantes más frecuentes son especies de los géneros *Aspergillus* y *Candida*.

Como se ve, existen dos grupos de hongos que caen dentro de la denominación general de saprófitos; sin embargo, a algunos de ellos se les llama también oportunistas, porque con este término se quiere hacer resaltar cierto comportamiento de los mismos, pero se tendrá que aceptar que de ninguna manera se trata de un fenómeno de todo o nada.

Cuando por alguna circunstancia se rompe el equilibrio del huésped, es posible observar incluso que muchos de los hongos más virulentos, tanto como los oportunistas, pueden causar serias enfermedades sistémicas en individuos afectados por las condiciones antes mencionadas.

En el trabajo del doctor Amado González Mendoza se señalan con precisión varios hechos. Se asienta la tesis de que en la actualidad el problema de infecciones por oportunistas es importante y además, con un juicio crítico elevado, se hace hincapié en la paradoja de que en la actualidad sea posible controlar hasta cierto punto un gran número de enfermedades contagiosas y que, en cambio, se desconozcan las bases fundamentales para encarar las infecciones por microorganismos saprófitos o por comensales. En efecto, casi todos los esfuerzos de investigación han sido dirigidos hacia el estudio de microorganismos usualmente considerados como patógenos primarios, e incluso hacia los mecanismos inmunológicos del huésped, pero a medida que se controlan las enfermedades producidas por microorganismos patógenos, se ven aparecer enfermedades producidas por gérmenes que antes se tomaban por saprófitos o comensales. Sea porque se alteren las condiciones de vida de los microorganismos o porque se alteren los mecanismos de defensa del huésped, en realidad, en pocas ocasiones es posible explicar con precisión los mecanismos íntimos por los cuales estos saprófitos logran implantarse en el huésped. Una de estas ocasiones nos la proporciona el doctor González Mendoza al estudiar un caso de candidiasis mucocutánea crónica, que encontró se debía a un defecto en la fagocitosis, con lo cual, en parte, explica la cronicidad de la infección.

Sólo me resta felicitar al doctor González Mendoza y darle cordial bienvenida a la Academia Nacional de Medicina.

LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

desea comprar ejemplares en buen estado de **GACETA MEDICA DE MEXICO**, volumen 100, número 6 (junio) y 7 (julio) de 1970. Se pagarán \$ 30.00 por ejemplar. Las personas interesadas podrán acudir, en horas hábiles, a la Secretaría de la Corporación, Bloque B, Unidad de Congresos, Centro Médico Nacional. Av. Cuauhtémoc No. 330.