

# Informe

Lima, Perú 3-5 de septiembre de 2019



## IV ENCUENTRO DEL FORO GLOBAL DE INFECCIÓN FÚNGICA DESARROLLO DE UNA HOJA DE RUTA PARA LA INTEGRACIÓN DE LAS ENFERMEDADES FÚNGICAS Y LA DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN LOS SISTEMAS DE SALUD DE AMÉRICA LATINA

95/95  
BY 2025





**Países participantes**

Argentina, Brasil, Canadá, Chile, China, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Estados Unidos, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Suiza, Reino Unido, República Dominicana, Uruguay y Venezuela.

**Rol de los participantes**

Directores de unidades clínicas y de laboratorios, además de micólogos médicos / Radiólogos / Especialistas en Resistencia a los antimicrobianos / Responsables de las secciones VIH/SIDA, tuberculosis y otras enfermedades respiratorias y resistencia antimicrobiana en los Ministerios de Salud.

# Tabla de Contenidos

<p><b>4. Resumen</b></p> <p><b>5. Objetivos de GAFFI y de los países participantes</b></p> <p><b>6. Introducción</b></p> <p><b>6. Objetivos y alcances de la reunión</b></p> <p><b>7. Carga de las enfermedades fúngicas en América Latina</b> Gasto en salud por país Acceso a salud por país</p> <p><b>10. Sistemas de salud y enfermedades fúngicas</b> Sistemas de salud por país Importancia de la interpretación de la radiología de alta calidad Histopatología Necesidades en investigación y modelaje en sistemas de salud Importancia del diagnóstico de las micosis Recomendaciones esenciales para innovar Recomendaciones esenciales para el acceso al diagnóstico</p> <p><b>16. Ejemplos prometedores</b></p> <p><b>18. Enfermedades fúngicas graves en América Latina</b> VIH/SIDA Enfermedad fúngicas similares a tuberculosis Enfermedad fúngica en entornos hospitalarios – candidiasis invasora y aspergilosis invasora Micosis cutáneas tropicales desatendidas</p>	<p><b>24. Disponibilidad y coste de los antifúngicos</b> Capacitación e implementación de equipos de administración de antimicrobianos. Fondo estratégico de la OPS Recomendaciones para el acceso al tratamiento antifúngico</p> <p><b>30. Resistencia a los antifúngicos</b> Desafíos en la vigilancia de la resistencia a los antifúngicos Programa de vigilancia GLASS para hongos Preparación para la identificación y pruebas de sensibilidad de <i>Candida</i> spp. Pruebas de sensibilidad Recomendaciones para laboratorios y vigilancia</p> <p><b>37. Recursos educacionales</b> Recomendaciones para la educación continua</p> <p><b>40. Promoción para la integración de las enfermedades fúngicas en los sistemas de salud</b></p> <p><b>42. Abreviaturas</b></p> <p><b>43. Reuniones del foro de infección fúngica global</b></p> <p><b>45. Referencias</b></p>	<p><b>Apéndice 1</b> Incidencia y prevalencia de la enfermedad fúngica en América Latina</p> <p><b>Apéndice 2</b> Micosis cutáneas desatendidas en América Latina</p> <p>El programa de la reunión y las biografías de los ponentes pueden verse aquí: <a href="https://www.gaffi.org/global-fungal-infection-forum-4-in-lima/">https://www.gaffi.org/global-fungal-infection-forum-4-in-lima/</a></p>
---	---	--

## Resumen

Probablemente, las enfermedades fúngicas graves afectan a unos 2 millones de personas en América Latina, de las cuales unas 350.000 están en peligro de muerte. El continente americano alberga varias micosis endémicas que afectan a individuos sanos. Además, en pacientes con enfermedades predisponentes como el VIH, la tuberculosis, el cáncer, etc., las micosis pueden ser mortales y como ejemplo cabe señalar que sobre el 50% de las muertes en pacientes que viven con el VIH son debidas a una infección fúngica. La limitada disponibilidad de pruebas diagnósticas específicas conlleva que se desconozca la infección fúngica que afecta al paciente o que se alcance un diagnóstico erróneo.

Durante la pasada década, el diagnóstico micológico evolucionó desde los métodos convencionales, como la microscopía y el cultivo, a la detección de antígenos y anticuerpos, las pruebas estandarizadas de biología molecular y la identificación basada en la espectrometría de masas (MALDI-TOF). Dichas pruebas han repercutido en la sensibilidad y la velocidad con la que se alcanza el diagnóstico. Asimismo, la radiología digital ha permitido el intercambio y la interpretación remota por expertos, de las imágenes obtenidas en cualquier comunidad por aislada que esté. Hoy en día es una realidad la contribución de la inteligencia artificial a la interpretación de radiografías, lesiones cutáneas, biopsias y preparaciones al fresco. Sin embargo, no están disponibles en la mayoría de hospitales y clínicas.

En Lima, Perú, del 3 al 5 de Septiembre, 60 participantes provenientes de 18 países latinoamericanos se reunieron y discutieron sobre la integración del diagnóstico micológico y la terapia antifúngica en los sistemas de

salud del continente. Se celebraron reuniones específicas sobre la resistencia a los antifúngicos, especialmente de las infecciones causadas por especies de *Candida*. Los participantes aprobaron una serie de propuestas, algunas de ellas (1, 3, 4, 8, 9, 12, 16 y 17) directamente relacionadas con los objetivos de desarrollo sostenible de la OMS. Los acuerdos aprobados se resumen a continuación:

1. Todas las pruebas de diagnóstico recogidas en la lista de diagnósticos esenciales de la OMS para enfermedades fúngicas deben introducirse rutinariamente en los hospitales públicos provinciales-estatales y superiores y también en las clínicas para la atención de pacientes que viven con el VIH. Esto fortalecería la capacidad de diagnóstico en toda la Región. Estas medidas deberían ir acompañadas de programas externos de control de calidad. Un soporte importante para el avance de la disciplina sería el desarrollo de laboratorios de diagnóstico micológico y redes de micología.
2. Los antifúngicos incluidos en la lista de medicamentos esenciales de la OMS deben estar disponibles en los hospitales públicos y las clínicas que atienden a pacientes que viven con el VIH, especialmente la flucitosina para la meningitis criptocócica y la anfotericina B liposomal para la histoplasmosis diseminada. Esto requeriría de procesos de registro acelerados en algunos países y del uso del fondo estratégico de la OPS.
3. Se presentarán a la OMS los informes requeridos para incluir a la PCR de *Pneumocystis* como prueba de diagnóstico esencial y a las equinocandinas como medicamentos esenciales.

4. Hay que fortalecer la salud pública para las enfermedades fúngicas, incluyendo: (i) el desarrollo de programas de vigilancia específicos de infecciones fúngicas como las causadas por *Candida auris*, la esporotricosis y las infecciones fúngicas endémicas graves y (ii) la instauración de programas de investigación epidemiológica activa, utilizando pruebas rápidas de detección (POC: point of care) y pruebas no basadas en el cultivo.
5. Hay que desarrollar programas nacionales de vigilancia de la resistencia de *Candida* y del complejo *Aspergillus fumigatus* a los antifúngicos en hospitales públicos provinciales-estatales con divulgación de los resultados a nivel nacional.
6. Hay que instaurar programas educativos de formación continua para los profesionales de la salud, especialmente dirigidos al uso de (i) pruebas diagnósticas no basadas en el cultivo, (ii) antifúngicos y su gestión responsable, (iii) guías de la OMS para la enfermedad avanzada por VIH, meningitis criptocócica y otras guías internacionales de práctica clínica y de laboratorio.
7. Habría que evaluar y luego implantar los sistemas de inteligencia artificial que ayuden a contrarrestar el déficit de profesionales de la salud, especialmente en radiología, histopatología, dermatología y oftalmología.

Estas intervenciones apoyan de forma directa el objetivo de desarrollo sostenible 3 e indirectamente los objetivos 1, 4, 8, 9, 12, 16 y 17.

## El objetivo de GAFFI

GAFFI fue creada en el año 2013, con el objetivo de persuadir a la OMS, a las agencias internacionales de salud y a los gobiernos, de que las enfermedades fúngicas deben abordarse adecuadamente, de que se debe capacitar a los trabajadores de la salud y de que debe existir acceso al diagnóstico y tratamiento antifúngico. La exitosa actividad de GAFFI a nivel mundial debe traducirse en políticas y acciones en cada país. La envergadura de la problemática de las enfermedades fúngicas y el impacto negativo de ellas en la salud se ha demostrado en la mayoría de los países. Una nueva generación de pruebas diagnósticas de elevada sensibilidad y fácil manejo, sumado a más antifúngicos disponibles representan un panorama optimista. No obstante, los sistemas de salud de cada país deben introducir las herramientas disponibles con un enfoque racional, que generará soluciones eficaces y sostenibles permitiendo reducir la morbilidad y con ello salvar vidas.

El estímulo para la realización del IV Foro de Infección Fúngica Global (GFIF4) fue un artículo publicado en el 2017 en Lancet Infectious Diseases por Cole et al. titulado “Improvement of fungal disease identification and management: combined health systems and public health approaches.” Ese artículo señaló que: (i) “el diagnóstico micológico requiere de un alto grado de sospecha clínica, de pruebas de laboratorio especializadas, y de un buen manejo de técnicas de cultivo, histopatología y radiológicas” y (ii) “que en los sistemas de salud la vinculación de las unidades de diagnóstico con los profesionales con experiencia en la terapéutica antifúngica es inexistente, faltando una serie de elementos en cientos de centros de atención de salud y hospitales”.



**El Professor David Denning (GAFFI)** se dirige a los participantes de la reunión.



Reunión en el intermedio.

## Introducción

El número de infecciones fúngicas asociadas a la asistencia hospitalaria y adquiridas en la comunidad ha aumentado geométricamente en las últimas tres décadas, debido principalmente al tratamiento con terapias inmunosupresoras, la pandemia de VIH/SIDA, y el crecimiento de la población con otros tipos de inmunocompromiso. En el contexto hospitalario, los hongos se han convertido en una de las principales causas de infección del torrente sanguíneo. A pesar de los avances en la terapia antifúngica, se estima que entre 1,5-2 millones de personas fallecen cada año debido a las infecciones fúngicas.

El aumento en la utilización de los antifúngicos está directamente relacionado con la probabilidad de seleccionar hongos resistentes a los mismos. Un ejemplo preocupante es la emergencia global de *Candida auris*, un hongo multiresistente, que causa enfermedad grave que se transmite en centros hospitalarios causando brotes de difícil control. Otro ejemplo, es el desarrollo de resistencia a los azoles de *Aspergillus fumigatus* relacionado con el uso de estos compuestos en la agricultura y que deja a los pacientes infectados con este tipo de cepas con muy pocas opciones de tratamiento.

### Los Objetivos y alcances del IV Foro GAFFI fueron:

1. Hacer un análisis compartido de la política de los diferentes sistemas de salud de América Latina para abordar la integración de las infecciones fúngicas en el sistema;
2. Generar una hoja de ruta, que integre las herramientas diagnósticas de las infecciones fúngicas en los programas de VIH/SIDA, tuberculosis, y en la atención de pacientes de alta complejidad (inmunocomprometidos, neonatos, trasplantados, oncológicos, unidades de cuidados intensivos, etc.).
3. Informar a los líderes políticos y técnicos sobre las nuevas herramientas diagnósticas de las infecciones fúngicas;
4. Informar a los líderes políticos y técnicos sobre los nuevos antifúngicos, la disponibilidad de genéricos y su coste, así como analizar que estrategias pueden mejorar el acceso a estos medicamentos;
5. Planificar las opciones existentes y sus posibles mejoras, con la correspondiente retroalimentación y ulterior análisis de los posibles donantes que apoyen la consecución de los objetivos acordados.



**El Profesor Juan Luis Rodríguez Tudela** abre la reunión.

## Carga de las infecciones fúngicas en América Latina

Con ciertas similitudes con el cáncer, existen muchos tipos diferentes de infecciones fúngicas que pueden afectar a cualquier órgano del cuerpo. Las infecciones cutáneas, del cabello y de las uñas, son las más frecuentes. Sin embargo, en este informe nos referiremos a las infecciones fúngicas graves, que afectan principalmente a pacientes con inmunodeficiencias, enfermedades pulmonares y hospitalizados con enfermedades críticas. Tras el análisis de diversas publicaciones de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guatemala, México, Perú, República Dominicana y Uruguay, en las que se hacen estimaciones nacionales, GAFFI actualizó los datos y agregó los países donde dichos cálculos no se habían realizado. En esta sección se presenta un resumen, pero los supuestos y

las estimaciones principales se abordan, en su totalidad, en el apéndice 1, junto con las tasas de mortalidad esperadas con y sin tratamiento.

La incidencia se refiere a la incidencia anual estimada. La carga de enfermedades fúngicas desatendidas como, el micetoma y la cromoblastomicosis, no se conoce con certeza pero se estima en varios miles de casos. En general, cada año más de 2 millones de personas en América Latina son afectadas, y aproximadamente 500.000 sufren una infección potencialmente mortal. Los 198.214 casos de tuberculosis pulmonar reportados en 2018 en América Latina, se utilizan como comparador general del tamaño del problema que causan las infecciones fúngicas.



La Dra. Matilde Romana (Nicaragua) recoge sus auriculares de traducción simultánea.

**Tabla 1. Carga de las infecciones fúngicas en América Latina**

Infección grave y potencialmente mortal	Incidencia VIH/SIDA	Prevalencia No-VIH	Incidencia No-VIH	Carga Total <sup>1</sup>	Mortalidad sin tratamiento (%)	Mortalidad con tratamiento (%)	Comentario
Histoplasmosis diseminada	9.773	?	?	>10.000	100	50	
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>	26.400	39.650	39.650	66.050	100	20	
Meningitis criptocócica	8.766	2.981	2.981	11.747	100	30	
Aspergilosis invasora	>1.364	>66.900	>66.900	>68.200	100	50	
Aspergilosis crónica pulmonar	?	33.600	33.600	33.600	75	45	Alta morbilidad
Candidiasis invasora	?	180.800	180.800	180.800	95	45	
Candidiasis esofágica	89.624	?	?	>89.624	<10	<1	Alta morbilidad
Coccidioidomicosis	?	>20.000	>20.000	>20.000	~50	<10	Alta morbilidad
Paracoccidioidomicosis	?	>7.800	>7.800	>7.800	30	7	Alta morbilidad
Esporotricosis	?	>10.000	>10.000	>10.000	<2	<2	Zoonosis (gato)
Asma fúngico	?	1.578.000	1.578.000	1.578.000	<5	<5	Alta morbilidad
Queratitis fúngica	?	19,170	19,170	19.-170	100 <sup>2</sup>	~40 <sup>2</sup>	Ceguera, no mortalidad
<b>Totales</b>	<b>&gt;135.927</b>	<b>&gt;1.958.900</b>	<b>&gt;1.958.900</b>	<b>&gt;2,094,828</b>			

1. Carga Total = incidencia y prevalencia combinada de pacientes con y sin VIH.

2. Ceguera sin tratamiento

## Gasto en Salud por país

País	Producto Interior Bruto en dólares estadounidenses	% Gasto público en Salud
Argentina	11.452	60,6
Bolivia	2.576	70,8
Brasil	11.340	45,7
Chile	15.356	47,0
Colombia	7.752	74,8
Costa Rica	9.396	70,1
Cuba		94,7
República Dominicana	5.736	49,3
Ecuador	5.425	41,0
El Salvador	3.790	63,3
Guatemala	3.351	35,5
Honduras	2.335	48,1
México	9.747	49,4
Nicaragua	1.754	54,3
Panamá	9.534	67,5
Paraguay	3.813	38,6
Perú	6.568	56,1
Uruguay	14.449	67,6
Venezuela	12.729	73,6



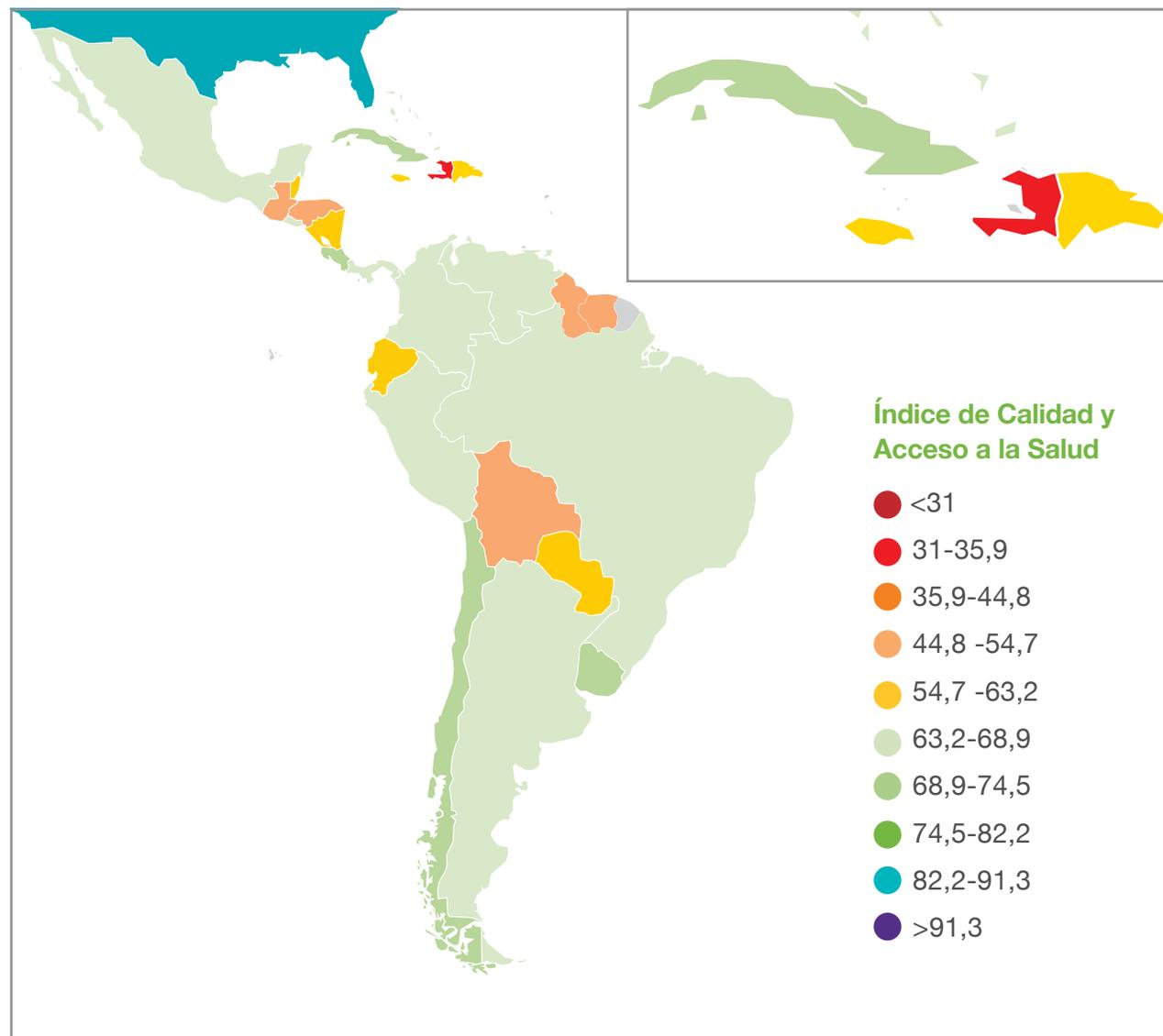
**Figura 1.**

Atun R et al. Lancet. 2015; 385: 1230-47

## Índice de la calidad del acceso a la salud

El índice de la calidad del acceso a la salud se ha obtenido de varias series de datos que incluyen: (i) la carga de enfermedades por país (no están incluidas las enfermedades fúngicas), y (ii) los factores de riesgo de las enfermedades causadas por accidentes, estratificadas mediante el índice sociodemográfico de cada país. La escala y el índice de la calidad del acceso a la salud se representan en deciles. Para construir el índice de la calidad del acceso a la salud se ha utilizado el análisis de los componentes principales.

En términos de comparación global, Canadá ocupa el puesto decimocuarto con un índice de 94, los Estados Unidos de Norteamérica el puesto vigésimo noveno con un índice de 89, y el primer país de América Latina que aparece es Chile, en el puesto cuatrigésimo noveno con un índice de 78, seguido de Cuba, en el quincuagésimo quinto con un índice de 76 y Costa Rica en el sexagésimo segundo con un índice de 74.



### Figura 2.

GBD 2016 Healthcare Access and Quality Collaborators. Lancet. 2018; 391: 2236–2271

## Sistemas de Salud y Enfermedades Fúngicas

El desarrollo de los sistemas de salud en América Latina tiene prestación de servicios públicos y privados con componentes históricos diferentes, mientras que los abordajes actuales de gobernanza y financiamiento se esfuerzan en conseguir una cobertura universal de salud (Atun et al., 2015). La mayoría de estos países tienen problemas para conseguir un sistema sanitario equitativo (Commission of the Pan American Health Organization on Equity and Health Inequalities in the Americas, 2019). El estado general de desarrollo, la renta per capita, y las desigualdades sociales (Cotlear et al., 2015) inciden en el acceso y la calidad de los servicios de salud (Wagstaff et al., 2015; GBD 2016 Healthcare Access and Quality Collaborators, 2018). En consecuencia, la disponibilidad de herramientas diagnósticas, y el acceso al tratamiento de las infecciones fúngicas (Cole et al., 2017) difiere considerablemente entre los sistemas de salud de los países (Falci & Pasqualotto, 2019).

Uno de los principales factores que afectan a los sistemas de salud es la escasez de trabajadores. En 2013, el 70% de los países en las Américas tenían suficiente mano de obra para cumplir con las necesidades sanitarias básicas y, en algunos casos, conseguir un buen abordaje. Sin embargo, han existido y existen problemas de retención de los profesionales, desigualdades en la distribución geográfica y una gran necesidad de formación continua (Tercer foro mundial sobre recursos humanos para la salud, Recife-Brasil, 2013). Datos del 2017 y 2018 indican que la fuerza laboral sanitaria en las Américas es de 89,3 por 10.000 individuos con una distribución muy desigual Norte-Sur. Así, en Norte América, es del 170,8 mientras que en

América Latina es del 42,6 (Indicadores básicos 2019: Tendencias de la salud en las Américas. OPS). En el año 2030, el sector sanitario de América Latina tendrá una escasez de 640.000 trabajadores.

Varios ponentes en el IV foro de GAFFI, resaltaron los *diferentes contextos* en los cuales, los métodos diagnósticos para las enfermedades fúngicas podrían ser aplicados. El mayor problema está asociado con las enfermedades endémicas características de esta *área geográfica*. Otros problemas reconocidos son las enfermedades fúngicas que ocurren en pacientes con otros procesos subyacentes, y entre ellos, el más frecuente es el VIH, aunque también existen en pacientes con tuberculosis, asma, cáncer, etc. Por tanto, parece razonable que la integración de las herramientas diagnósticas y el tratamiento de las infecciones fúngicas se realice en los servicios sanitarios especializados en estas patologías. Las infecciones fúngicas son mucho más prevalentes en aquellos pacientes atendidos en determinados servicios de salud, siendo los ejemplos clásicos la dermatología, neumología, terapia intensiva y hematología. Asimismo, ciertos oficios o profesiones, como los relacionados con la agricultura y las ciencias forestales, se asocian con ciertas enfermedades fúngicas. Los limitados recursos públicos para diagnosticar y tratar las infecciones fúngicas asociadas a un área geográfica, a una enfermedad subyacente o a una profesión, deben ir encaminados a identificar los casos, tratarlos y seguir su evolución, lo que indirectamente permite una vigilancia epidemiológica de la enfermedad.



**El Dr. Guillermo García Efrón** (Argentina) resumió los diagnósticos fúngicos- el fácil, el estándar y el complejo.

### Ejemplos de la respuesta de los sistemas de salud para las enfermedades fúngicas

Los ejemplos presentados en el IV Foro GAFFI sobre la *respuesta de los sistemas de salud* fueron de lo rudimentario a lo sofisticado. Se aprendió que en la República Dominicana el sector público no tiene provisión de pruebas diagnósticas y tratamiento para infecciones fúngicas, pero existen en el sector privado. En Honduras, hay disponibilidad de algunas pruebas diagnósticas y personal entrenado en hospitales de la capital gracias a la colaboración con el CDC. Asimismo, hay varios antifúngicos aprobados. Nicaragua describió una mejor situación, particularmente en capacidades diagnósticas, de tratamiento y vigilancia de la criptococosis y la histoplasmosis en pacientes que viven con el VIH a través de clínicas especializadas. Costa Rica ha integrado el diagnóstico y manejo de las infecciones fúngicas en todos los sistemas públicos de seguridad social y de salud en los tres niveles de atención, junto con un sistema de vigilancia “Una Salud (OMS)”. El diagnóstico y ciertos tratamientos antifúngicos están disponibles, muchos a través del sistema público de salud. Aunque Cuba tiene un sistema de salud público, con personal entrenado, capacidad diagnóstica y tratamiento, tiene deficiencias en los métodos diagnósticos no basados en el cultivo y los sistemas de vigilancia. Guatemala ha desarrollado un sistema en red, para los individuos que viven con VIH integrado por clínicas especializadas y un laboratorio centralizado que provee el diagnóstico de las infecciones fúngicas. Asimismo, existe disponibilidad de antifúngicos para tratar las infecciones diagnosticadas. La comunicación en la red se hace mediante un sistema de información digital con capacidad de respuesta rápida. En paralelo se ha desarrollado un programa de

formación continua para los componentes de la red. La sostenibilidad de este sistema avanzado es una preocupación constante.

### La importancia crítica de la interpretación de las imágenes radiológicas de alta calidad

Para reconocer o excluir muchas de las enfermedades fúngicas, las pruebas de imagen juegan un papel esencial. Las radiografías de tórax son básicas para sospechar la existencia de enfermedades fúngicas similares a la TB. La tomografía computerizada de los pulmones y senos paranasales es esencial en el diagnóstico de la infección fúngica, y su temprana realización puede salvar la vida de pacientes leucémicos. El diagnóstico de abscesos valvulares, renales, hepáticos e intra-abdominales puede hacerse por ultrasonido. La resonancia magnética es especialmente útil para identificar infecciones fúngicas cerebrales, óseas, incluyendo el micetoma. Como las enfermedades fúngicas son relativamente infrecuentes, la interpretación de las pruebas radiológicas suelen realizarla radiólogos con experiencia en imágenes torácicas o neuroradiólogos. En el Reino Unido existen recomendaciones para la interpretación radiológica de las enfermedades fúngicas (Schlenz, 2015).

En la mayoría de los países con altos ingresos, los sistemas radiológicos son digitales, lo que permite la transferencia de imágenes a centros especializados para su interpretación. En el futuro, la lectura de las radiografías o escáneres mediante algoritmos de inteligencia artificial facilitarán la asistencia local, dejando para el experto las de difícil interpretación. Un experto en inteligencia artificial acudió al IV foro GAFFI y mostró que los resultados de los proyectos para diagnosticar la TB mediante el análisis de radiografías con algoritmos de inteligencia artificial son

prometedores. En la reunión se apoyó una propuesta de futuro, que consistiría en la integración de la inteligencia artificial en los sistemas digitales de pequeños hospitales y clínicas, combinado con el acceso remoto a radiólogos expertos. Los asistentes destacaron el deficiente acceso a una respuesta remota rápida, asunto que debería ser abordado y solucionado con celeridad.



Discusión en grupo sobre radiología e inteligencia artificial.



**Mayda Perurena** exponiendo como Cuba provee diagnósticos fúngicos y terapia antifúngica a sus ciudadanos.

### Necesidades en investigación y modelización de los sistemas de salud

En las presentaciones y discusiones del IV foro GAFFI surgieron un buen número de *necesidades en investigación y modelización de los sistemas de salud*. Algunos trabajos realizados en Colombia y México (Corzo-León et al. 2018) sobre el coste asociado a las infecciones fúngicas en pacientes que viven con el VIH han conseguido persuadir a los responsables de la política de salud de sus beneficios. Una presentación modeló el ahorro y la eficacia, que el diagnóstico temprano de las infecciones fúngicas hospitalarias tiene en la reducción de la infección nosocomial y la duración de las hospitalización (presentación de Corzo-León, IV foro GAFFI). El análisis del coste-efectividad de los diferentes abordajes diagnósticos y del manejo de las infecciones en diferentes estratos del sistema de salud puede adoptar varias perspectivas diferentes y todas ellas interrelacionadas: (i) la del paciente y su familia que puede mantener su actividad productiva y su calidad de vida, (ii) la de los servicios de salud sobre los costes y beneficios asociados a diagnosticar y tratar las enfermedades fúngicas y (iii) el de la sociedad que reincorpora a los pacientes como miembros sanos y activos. Este tipo de análisis es importante para conocer el impacto potencial que puede tener la incorporación del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades fúngicas en la planificación de los sistemas de salud basados en el coste-efectividad y otros parámetros asociados, ej: <https://www.who.int/heli/economics/costeffanalysis/en/>

### Histopatología,- un servicio indispensable en el diagnóstico de las enfermedades fúngicas

Debido a que muchas infecciones fúngicas son confundidas con diversos tipos de cáncer y que los cultivos no suelen ser solicitados o son negativos, los histopatólogos ocupan un lugar indispensable en el diagnóstico de todas las formas de enfermedad fúngica. Existen recomendaciones que hacen especial énfasis en un procesamiento urgente de las muestras provenientes de individuos inmunosuprimidos y con quemaduras ya que la supervivencia está directamente relacionada con la rapidez del diagnóstico de la infección (Schlenz, 2015). En línea con esta necesidad, se ha desarrollado un curso en relación, disponible en varios idiomas y gratuito, encaminado a mejorar las capacidades diagnósticas en histopatología ([www.microfungi.net/](http://www.microfungi.net/)). En el futuro, la inteligencia artificial podría hacer accesible la histopatología a cualquier entorno a pesar de la escasez de profesionales.

[www.microfungi.net](http://www.microfungi.net)

La OMS ha incluido en la lista de pruebas diagnósticas esenciales para el diagnóstico de enfermedades fúngicas a:

**Microscopía directa**

**Histopatología**

**Hemocultivos**

**Cultivos fúngicos**

**Antígeno de *Cryptococcus***

**Antígeno de *Histoplasma***

**Solicitudes de técnicas diagnósticas para su valoración en 2019**

**Antígeno de *Aspergillus***

**Anticuerpo IgG para *Aspergillus***

**PCR para *Pneumocystis***



Discusión sobre resistencia a antimicrobianos, sistemas de laboratorio y el papel del diagnóstico en el control del abuso en la utilización de los antimicrobianos.

## Ejemplo de conexión para la radiología digital

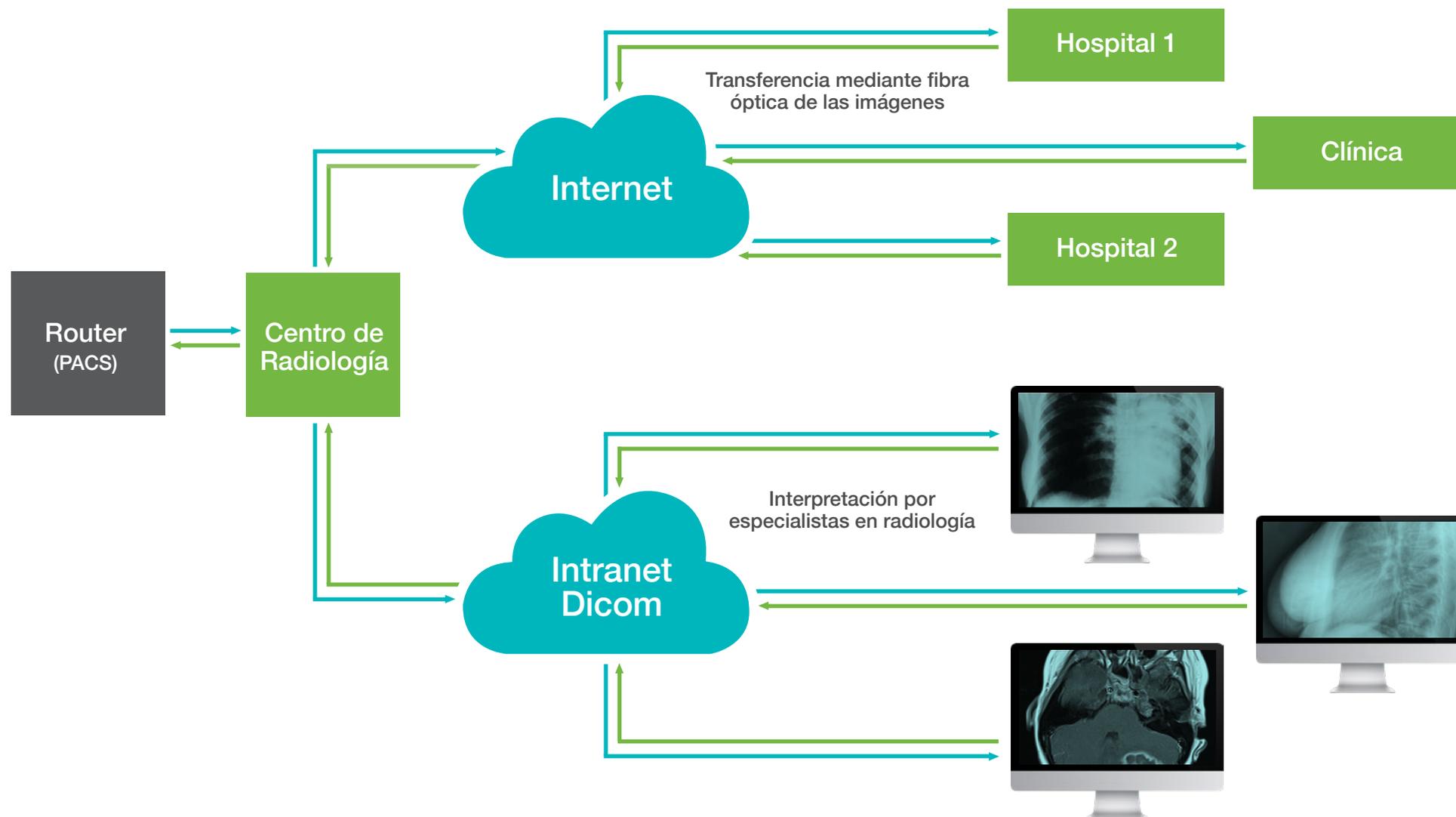


Figura 3

[https://www.who.int/medical\\_devices/publications/Standalone\\_document\\_v8.pdf?ua=1](https://www.who.int/medical_devices/publications/Standalone_document_v8.pdf?ua=1)

### Importancia del diagnóstico de las enfermedades fúngicas en la correcta prescripción de los antifúngicos

La disponibilidad de pruebas diagnósticas para las enfermedades fúngicas disminuiría el uso empírico excesivo de antibacterianos y antifúngicos, lo que incidiría directamente en la presión sobre las poblaciones de microorganismos, disminuyendo las resistentes. Además, en situaciones donde el tratamiento empírico de amplio espectro es indispensable, un diagnóstico etiológico permite interrumpir la administración de aquellos antimicrobianos que no son necesarios para el tratamiento del proceso infeccioso, en este específico caso antibacterianos o antifúngicos.

Entre los múltiples ejemplos de la importancia de esta política de salud se pueden describir los siguientes:

- En el sur de California, el 70% de los pacientes con coccidioidomycosis reciben antibióticos antes de ser correctamente diagnosticados (Chi et al, 2019).
- En las unidades de cuidados intensivos, ante la mínima sospecha de una infección del torrente sanguíneo por *Candida* se prescriben antifúngicos. En estos pacientes la no detección del  $\beta$ -1,3-D-glucano descarta la infección y permite la suspensión de tratamiento antifúngico en más del 60% de los casos. Este sustancial ahorro cubre con creces el coste de la prueba diagnóstica (Rautemaa-Richardson, 2018). Asimismo, la antibioterapia de amplio espectro puede ser interrumpida o reducida cuando se diagnostica una candidiasis invasora.
- Los pacientes con sospecha de tuberculosis, pero con una prueba de GeneXpert o una baciloscopia negativa, pueden tener una aspergilosis pulmonar crónica, una histoplasmosis o una paracoccidioidomycosis. Las

pruebas diagnósticas para estas micosis conseguirían un diagnóstico correcto y la suspensión de la innecesaria terapia antituberculosa.

- Los pacientes con EPOC admitidos en el hospital suelen recibir antibióticos, especialmente si tienen infiltrados pulmonares. La aspergilosis invasora es diagnosticada entre el 1,3 y el 3,9% de todos las admisiones hospitalarias por EPOC (Guinea, 2011; Xu, 2012) y el diagnóstico depende del cultivo fúngico, y las pruebas de detección de antígeno y anticuerpos frente a *Aspergillus*.

Las pruebas diagnósticas no basadas en el cultivo mejoran el pronóstico clínico, la correcta utilización de los antimicrobianos y el control de la resistencia a los mismos.

### Recomendaciones sobre las innovaciones esenciales

1. Promover la investigación en pruebas diagnósticas simples y baratas que se puedan utilizar en la cabecera del enfermo;
2. Introducción de la telemedicina y la teleradiografía en América Latina;
3. Análisis de la importancia y viabilidad de la inteligencia artificial en la región.

**Tabla 2. Pruebas diagnósticas esenciales para las infecciones fúngicas graves potencialmente mortales**

Infección fúngica	Técnica diagnóstica esencial
Histoplasmosis diseminada	Antígeno o PCR
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>	PCR o microscopía
Meningitis criptocócica	Antígeno o cultivo
Aspergilosis invasora	Antígeno y radiología
Aspergilosis crónica pulmonar	Anticuerpos y radiología
Candidiasis invasora	Cultivo o glucano o PCR
Candidiasis esofágica	Endoscopia
Coccidioidomycosis	Cultivo, anticuerpo, microscopía
Paracoccidioidomycosis	Cultivo, anticuerpo, microscopía
Esporotricosis	Biopsia de piel y cultivo
Asma fúngico	Anticuerpos IgE o prueba cutánea
Queratitis fúngica	Microscopía y cultivo



Panel de discusión sobre el diagnóstico de las enfermedades fúngicas.

### Recomendaciones relacionadas con el acceso al diagnóstico

1. Disponibilidad de todas las técnicas incluidas en la lista de diagnósticos esenciales de la OMS, añadiendo el diagnóstico de la Pneumocistosis.
  - a Registro de todas las técnicas diagnósticas en todos los países de América Latina;
  - b Mejora del acceso al diagnóstico a precios competitivos (ej: mediante el Fondo Estratégico de la OPS);
  - c Formación continua en diagnóstico;
  - d Control de calidad externo para todas las técnicas disponibles;
  - e Análisis de la carga de las infecciones fúngicas tras la introducción del acceso al diagnóstico.
2. Diagnóstico rutinario de las infecciones fúngicas que simulan la tuberculosis.
  - a Histoplasmosis;
  - b Aspergilosis pulmonar crónica;
  - c Paracoccidioidomicosis;
  - d Coccidioidomicosis;
3. Mejora del diagnóstico de las complicaciones fúngicas de las infecciones respiratorias como la EPOC, el asma y la gripe.
4. Un programa de control de las infecciones nosocomiales, con especial énfasis en los brotes como los causados por *C. auris*.
5. Un programa para el diagnóstico *in situ* de las infecciones fúngicas cutáneas, incluyendo la evaluación de las aplicaciones de inteligencia artificial cuando estén desarrolladas y disponibles.

6. Estudios de coste-efectividad de la introducción de las técnicas diagnósticas.

#### Prioridad 1

Todas las técnicas relacionadas con las enfermedades fúngicas incluidas en la lista de diagnósticos esenciales de la OMS, deben estar disponibles rutinariamente en los hospitales públicos (provincial o estatal y superior) y en las clínicas que atienden a los pacientes que viven con el VIH. Esta iniciativa reforzará la capacidad diagnóstica en la Región.

#### Prioridad 2

La introducción del acceso al diagnóstico debe ir acompañada de la instauración de programas de control de calidad externo. La puesta en marcha de Laboratorios Nacionales de Diagnóstico de las enfermedades fúngicas, con sus redes correspondientes, conseguiría una masa crítica de profesionales en esta disciplina.

#### Prioridad 3

Se hará el informe correspondiente a la lista de diagnósticos esenciales de la OMS para incluir la PCR para la detección de *Pneumocystis jirovecii* como técnica diagnóstica esencial.



Recepción de la muestra y procesamiento inicial en el Laboratorio Central de Diagnóstico en la Ciudad de Guatemala. (ver página 18)

## Ejemplos prácticos prometedores

### Laboratorio Nacional de Referencia de Argentina

En 1996, el Laboratorio Nacional de Referencia de Micología Médica, del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas “Carlos G. Malbrán” creó una red de laboratorios para apoyar el diagnóstico de las enfermedades fúngicas. Actualmente, la red esta formada por 150 laboratorios que representan las 24 jurisdicciones del país. En ese mismo año, se introdujo un Programa Nacional de Control de Calidad en Micología para todos los laboratorios de la red y otros que así lo requieran. Asimismo, el Laboratorio Nacional de Referencia tiene un programa de aseguramiento de la calidad para la determinación de la sensibilidad de las levaduras a los antifúngicos y produce reactivos controlados para el diagnóstico serológico de las infecciones fúngicas.

Mediante esta red, se hace vigilancia pasiva de las enfermedades fúngicas y se ofrecen servicios incluyendo, diagnóstico convencional y molecular, identificación de levaduras, hongos filamentosos y dimórficos y pruebas de sensibilidad. En Argentina, las infecciones fúngicas no son de declaración obligatoria, excepto la coccidioidomicosis en la provincia de Catamarca. Los estudios de vigilancia activa se hacen mediante encuestas epidemiológicas y estudios multicéntricos sobre las micosis mas importantes. Se determinan tendencias en la etiología, frecuencia y tasas de resistencias. En el año 2019, se comenzó el IV Estudio Nacional de candidemias.

En relación con la formación continua, se realizan cursos de nivel básico o avanzado de diagnóstico micológico e identificación de hongos.

Otras actividades incluyen la provisión de reactivos controlados, cepas de referencia y protocolos estandarizados, así como asesoría profesional. Asimismo, se participa en la red nacional de MALDI-TOF, y otras actividades que analizan la fiabilidad de las nuevas técnicas diseñadas para los laboratorios clínicos.



**Cristina Canteros** (Argentina) exponiendo su punto sobre la recopilación de datos para vigilancia de resistencia antifúngica.

**Figura 4. La clasificación de los servicios de laboratorio según la OMS**



**Referencia** [https://www.who.int/medical\\_devices/publications/Standalone\\_document\\_v8.pdf?ua=1](https://www.who.int/medical_devices/publications/Standalone_document_v8.pdf?ua=1)

### GAFFI en Guatemala

Desde el año 2016, GAFFI, en colaboración con la Asociación de Salud Integral (ASI), ha desarrollado un proyecto que da acceso al diagnóstico y al tratamiento de las infecciones fúngicas oportunistas a las personas que viven con el VIH. La red está compuesta por 13 unidades de atención integral del VIH y un laboratorio central de diagnóstico localizado en ASI. El Proyecto ha definido la epidemiología de la tuberculosis, histoplasmosis y criptococosis en este colectivo de pacientes encontrando, entre otros hallazgos: (i) que la histoplasmosis es la infección más frecuente definitoria de SIDA, (ii) que alrededor del 10% de los pacientes tienen más de una infección oportunista, y por lo tanto, es esencial hacer una búsqueda activa de casos sin confiar únicamente en el juicio clínico de los médicos y (iii) que más del 50% de los pacientes alcanzan el diagnóstico de VIH cuando la enfermedad está en fase avanzada, por lo que 1 de cada 3 tienen una o más infecciones oportunistas potencialmente mortales. Las infecciones oportunistas son el principal riesgo de muerte prematura con independencia del estado inmunológico, y por tanto, el diagnóstico y tratamiento temprano es la única forma de salvar muchas vidas. A pesar de disponer de acceso al diagnóstico, la mortalidad causada por estas infecciones oportunistas es elevada, y por tanto, el tratamiento tienen que mejorar en Guatemala. El análisis de los resultados del proyecto, recomienda la puesta en marcha de varias intervenciones que serán discutidas con el Ministerio de Salud.

Además, teniendo en consideración la escasez global de profesionales de la salud, hay que desarrollar nuevas estrategias en los países de renta media y baja. Aunque se implantara una política eficaz de formación en estos países, la retención de los profesionales de la salud se vería amenazada debido a la escasez mundial, y por tanto hay que asumir que la cobertura sanitaria se tiene que hacer con recursos humanos limitados. Nuestra visión es desarrollar un ambicioso programa, para que la robótica y la inteligencia artificial en los países de renta media y baja, permita automatizar los laboratorios, ayudar en los procesos de diagnóstico y tratamiento y mantenga un programa de formación continua sin necesidad de desplazamientos. Esta estrategia permitiría conseguir unos servicios de salud de calidad en los países de renta media y baja.



**El Dr. Eduardo Arathoon** (ASI, Guatemala) describe el proyecto de diagnóstico nacional en Guatemala para pacientes que viven con el VIH.

## Enfermedades fúngicas graves en América Latina

### VIH/SIDA

Se estima que el 50% de la mortalidad de las personas que viven con el VIH, son causadas por las enfermedades fúngicas. En el 2018, las estimaciones de ONUSIDA indicaron que 41.700 personas que vivían con el VIH fallecieron en América Latina, de un total de unas 2 millones personas que viven con este virus. En numerosos países de América Latina, muchos pacientes conocen que tienen VIH cuando la enfermedad es avanzada, lo que conlleva una elevada mortalidad, especialmente si tienen una infección oportunista y el diagnóstico de la misma no se realiza de forma inmediata. Las infecciones fúngicas más frecuentes y letales, son la histoplasmosis diseminada, la meningitis criptocócica, la neumonía por *Pneumocystis* y la aspergilosis invasora, mientras que la coccidioidomicosis y la paracoccidioidomicosis tienen una menor incidencia. Asimismo, se ha documentado que la coexistencia de tuberculosis e infección fúngica no es infrecuente. Por tanto, el diagnóstico precoz es esencial para la supervivencia del paciente. Además, la exclusión de estas infecciones, mediante las pruebas diagnósticas correspondientes, permite el inicio del tratamiento antiretroviral de forma inmediata, lo que aumenta la supervivencia.

En áreas endémicas, la histoplasmosis diseminada es muy frecuente en pacientes con enfermedad avanzada por el VIH. La zona de la Guayana y Guatemala son áreas hiper endémicas (Medina, 2017). La endemicidad es baja en Chile, Paraguay y Uruguay. La histoplasmosis diseminada se diagnostica erróneamente como tuberculosis en pacientes que viven con el VIH. Las lesiones cutáneas son infrecuentes pero si aparecen,

son muy útiles para el diagnóstico ya que pueden biopsiarse. A diferencia de la tuberculosis, los síntomas gastrointestinales son preponderantes. Otro rasgo característico es una pancitopenia pronunciada. En el 95-100% de los pacientes con histoplasmosis diseminada se detecta antígeno del histoplasma en orina, pero en suero disminuye al 80% (Nacher, 2018). Otras técnicas alternativas, para establecer el diagnóstico, incluyen cultivo de médula ósea o biopsia de piel, extensión de sangre (sensibilidad del 40% ) y PCR; el hemocultivo es poco sensible y el crecimiento del hongo demasiado lento.

La criptococosis se adquiere tras inhalar el hongo. Ocasionalmente aparecen nódulos pulmonares o neumonía criptocócica. Sin embargo, el cuadro clínico más frecuente es una meningitis. En casi todos los pacientes con criptococosis, el antígeno criptocócico se detecta en suero y LCR. Probablemente es la mejor prueba diagnóstica nunca desarrollada en microbiología por su sensibilidad, especificidad, simplicidad y bajo coste. El examen directo del LCR mediante tinta china es menos sensible. El cultivo suele ser positivo. El tratamiento de elección con anfotericina B y flucitosina consigue una supervivencia superior al 80%. Si se diagnostica una meningitis criptocócica, el tratamiento antiretroviral debe postergarse, pues puede ocasionar la muerte del paciente por el síndrome de reconstitución inmune.



**El Dr. Fernando Riera** (Argentina) resumiendo las infecciones fúngicas relacionadas con el SIDA en América Latina.

*Pneumocystis jirovecii* es un patógeno pulmonar que afecta solo a los humanos. El primer contagio sucede en etapas tempranas de la vida pero éstos se suceden repetidamente. Como no se consigue una inmunidad duradera, los pacientes inmunodeprimidos son susceptibles a la infección por nuevos genotipos. Este microorganismo no se ha conseguido cultivar en medios convencionales y, por lo tanto, las técnicas diagnósticas incluyen la PCR (sensibilidad > 95%), la microscopía (sensibilidad del 75%) en muestras respiratorias, o la detección de B-D-1,3 glucano en suero. La tomografía computerizada del tórax suele detectar las lesiones distintivas de esta infección. La profilaxis con cotrimoxazol es efectiva, pero la protección no es completa. La tasa de supervivencia en pacientes tratados que viven con el VIH es del 70-90%, pero disminuye al 50% en pacientes sin VIH. La terapia complementaria con corticosteroides reduce la mortalidad en pacientes con VIH, pero no en aquellas sin VIH.

La aspergilosis invasora en pacientes que viven con el VIH es más frecuente en los que están neutropénicos o recibiendo corticosteroides, pero puede aparecer en cualquiera, con independencia del número de células CD4 que tenga. Por lo general, es una enfermedad subaguda que dura entre 3-12 semanas. El diagnóstico es difícil, ya que las características radiológicas y clínicas son similares a otras infecciones. A menudo se confunde con tuberculosis, ya que la cavitación pulmonar es común en la radiología de tórax. El antígeno de *Aspergillus*, el anticuerpo de *Aspergillus*, y la biopsia pulmonar son los medios habituales para establecer el diagnóstico. Varios trabajos, que han revisado series de autopsias, reportan que aproximadamente el 4% de las muertes son atribuibles a aspergilosis invasora (intervalo 0-12%).

Ver apéndice 1.

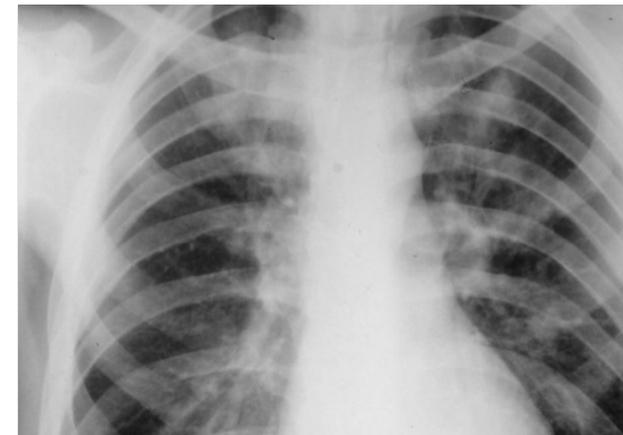


Ejemplo del valor de las pruebas radiológicas en el diagnóstico de las infecciones fúngicas. Paciente con las características lesiones de la *Pneumocystis*.

**Dr Miguel Trelles.**



Lesiones orales en una histoplasmosis diseminada en un paciente de Brasil con SIDA. **Dr José Vidal.**

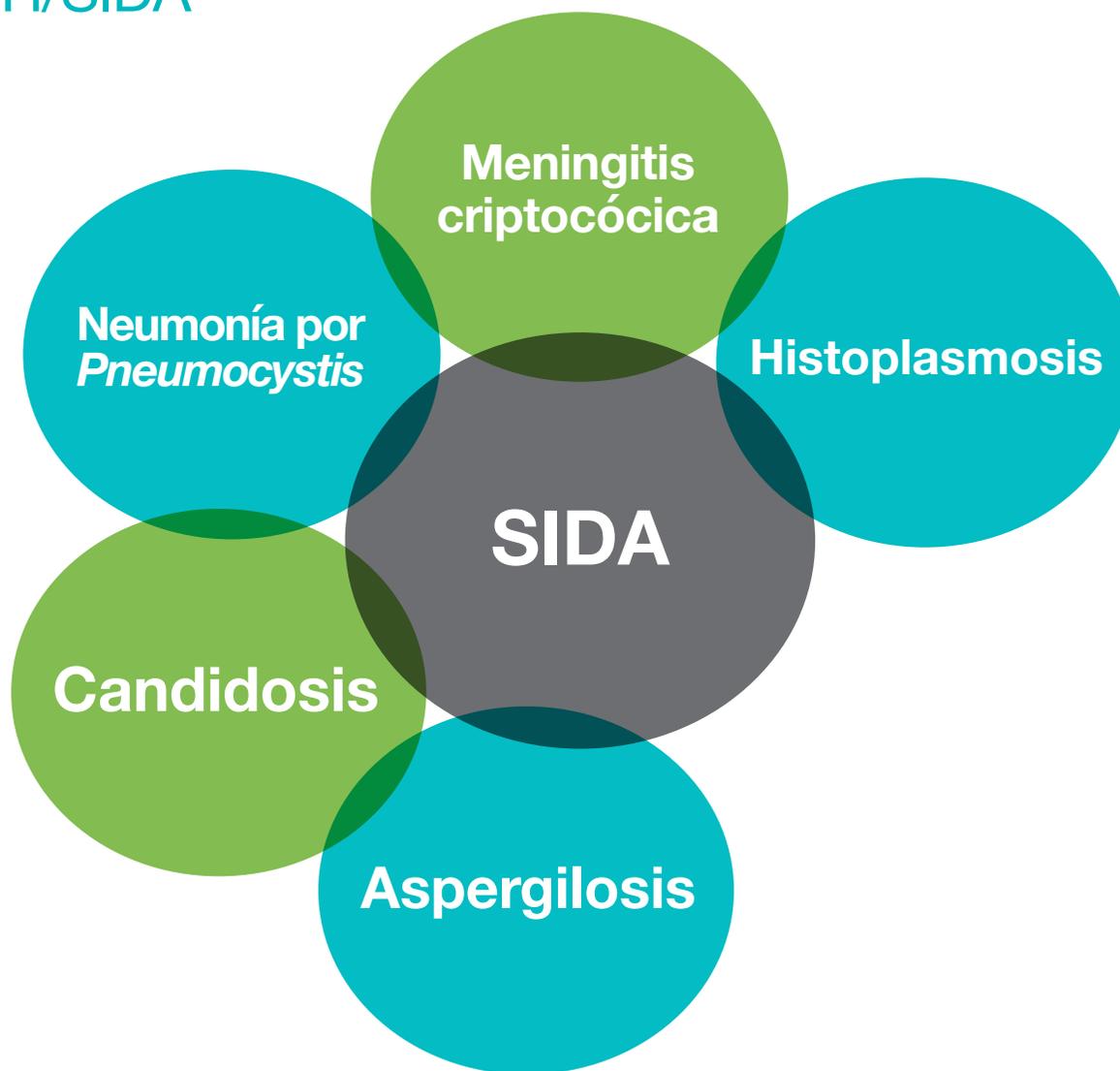


Infiltrados bilaterales con cavitación en la zona media en una aspergilosis invasora en un paciente estadounidense con SIDA. **Dr David Denning.**



Múltiples lesiones cutáneas en una criptococosis diseminada en una paciente de Brasil. **Dr José Vidal.**

## VIH/SIDA



El Dr. Tom Chiller (CDC, E.E.U.U.) expone el progreso hecho en el diagnóstico rápido de meningitis criptocócica e histoplasmosis diseminada en el SIDA.



El Profesor Carlos Arturo Álvarez (Colombia) explicando como se provee el servicio de salud en América Latina y el Caribe.

**Figura 5.** Las infecciones fúngicas más frecuentes en pacientes que viven con el VIH. En conjunto, estas infecciones producen cerca del 50% de las muertes mundiales que el SIDA ocasiona.

### Enfermedades fúngicas que simulan la TB

En el 2018, en América Latina se notificaron 198.214 casos de tuberculosis pulmonar, pero solo el 79% se confirmó mediante el cultivo del microorganismo (informe de la OMS sobre la tuberculosis, 2019). Alrededor de 20.000 ocurrieron en personas con VIH y 4.800 casos fueron resistentes a la rifampicina o multiresistentes. Una revisión sistemática de la evolución de los pacientes en la era pre-quimioterapia de la tuberculosis pulmonar, encontró una mortalidad del 70% en casos con baciloscopia positiva y una mortalidad del 20% en casos con baciloscopia negativa y cultivos positivos (Tiemersma, 2011).

Varias infecciones fúngicas del pulmón, como la aspergilosis, la coccidioidomicosis, la histoplasmosis, la neumonía criptocócica y la paracoccidioidomicosis son difíciles de diferenciar de la tuberculosis (Wong, 2007). A veces ocurren de forma concurrente, por lo que el diagnóstico es aún más complicado (Denning y Chakrabarti, 2017). Probablemente, el diagnóstico erróneo y el tratamiento de otros procesos como si fuera tuberculosis, es frecuente en todo el mundo. Sin embargo, las micosis endémicas de América Latina obligan a hacer un diagnóstico diferencial muy amplio. Los pacientes diagnosticados de tuberculosis sin confirmación bacteriológica, tienen más probabilidades de tener una enfermedad fúngica que los que están confirmados (Oladele, 2017). En América Latina no se han realizado estudios sobre esta problemática.

Todas estas enfermedades pulmonares fúngicas que simulan la tuberculosis se diagnostican mediante pruebas de detección de antígenos y anticuerpos específicos, y algunas de ellas no están disponibles en muchas partes de América Latina.

En el apéndice 1 se pueden consultar información adicional así como la estimación de la carga de enfermedad por país.



Tuberculosis pulmonar.



Aspergilosis pulmonar crónica.

### Infección fúngica grave adquirida en el hospital: candidiasis invasora y aspergilosis invasora

Las infecciones fúngicas hospitalarias más graves y mortales son la candidiasis invasora y la aspergilosis. La primera se manifiesta principalmente como una infección del torrente sanguíneo causada por especies del género *Candida* (candidemia), pero la candidiasis invasora también incluye infecciones profundas intraabdominales, infecciones diseminadas en el ojo, la válvula cardíaca, el cerebro, la columna vertebral y otros órganos. La candidiasis intraabdominal incluye la peritonitis y los abscesos localizados después del trasplante de hígado o páncreas o de la cirugía abdominal por un intestino perforado, tras pancreatitis complicada y la desarrollada en pacientes en diálisis peritoneal. Anualmente se estiman unos 60.000 casos de candidemia, lo que supone el 40% de todos los casos de candidiasis invasora que se calculan en unos 150.000. Alrededor del 30% de candidemias ocurren en unidades de cuidados intensivos. Los hemocultivos son positivos en aproximadamente el 40% de los pacientes con candidiasis invasora, y para diagnosticar el resto hay que emplear la detección de  $\beta$ -1,3-D-glucano, la PCR o realizar cultivos de las muestras obtenidas por aspiración percutánea o procedimientos de drenaje.

Sin tratamiento, prácticamente todos los pacientes fallecen. Existe una relación directa entre la supervivencia y la velocidad a la que se administra el tratamiento. Así, la administración precoz basada en la sospecha clínica consigue un 80% de supervivencia, mientras que cuando se inicia tras la confirmación de crecimiento de la levadura en los hemocultivos, disminuye al 55%. Por lo tanto, es prioritario un diagnóstico más rápido y sensible. Además,

la resistencia a los azoles es ahora más frecuente y esto también afecta a la supervivencia.

Los médicos que tratan a pacientes muy inmunocomprometidos, como aquellos con leucemia o trasplantados, están más familiarizados con la aspergilosis invasora. Asimismo, cada vez se reporta con más frecuencia en pacientes con menos inmunocompromiso, ingresados en el hospital en cuidados intensivos o con EPOC. También se están detectando casos en otros trastornos inmunológicos, como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico. Recientemente, se han comunicado que los pacientes con gripe grave que requiere ingreso en la UCI y ventilación mecánica tienen una incidencia aproximada del 20%. En más del 85% de los casos, la aspergilosis invasora afecta los pulmones, pero cuando el cerebro está involucrado es aún más grave.

La infección es “silenciosa” hasta las fases finales, por lo que solo el entrenamiento previo garantiza la sospecha clínica y el diagnóstico. Los biomarcadores de *Aspergillus* y las técnicas de imagen son esenciales para conseguir un diagnóstico temprano. En la mayoría de los servicios hospitalarios, excepto en las unidades de leucemia y trasplante, muchos de los casos no se diagnostican y la mortalidad es del 100%. Cuando más precoz es el diagnóstico, mayores son las posibilidades de supervivencia, que supera el 50% en las mejores instituciones. El antígeno de *Aspergillus* es esencial para el diagnóstico, siendo su sensibilidad mayor en los lavados broncoalveolares. Algunas especies de *Aspergillus* son resistentes a los azoles o la anfotericina B. Desafortunadamente, la resistencia adquirida de *Aspergillus fumigatus* a los azoles está aumentando.



Aspergilosis invasora en un paciente neutropénico. Signos característicos del halo y del vidrio deslustrado alrededor de los nódulos. **Dr Miguel Trelles.**



**El Profesor Eduardo Ticona** (Perú) exponiendo su punto sobre la atención médica.

### Enfermedades fúngicas tropicales desatendidas

La OMS ha considerado el micetoma y la cromoblastomycosis como enfermedades tropicales desatendidas (OMS, 2019), y recientemente ha incorporado la esporotricosis y la paracoccidioidomycosis. Sin embargo, la OMS no cuenta con presupuesto para hacer frente a estas infecciones y en muchas partes de América Latina no hay datos epidemiológicos. Se pueden encontrar datos adicionales en el Apéndice 2 y en el siguiente enlace: [www.gaffi.org/where/neglected-fungal-diseases/](http://www.gaffi.org/where/neglected-fungal-diseases/).

Los participantes en el Foro discutieron la epidemia de esporotricosis asociada a gatos en Brasil, que se está propagando a países vecinos. Las instituciones de Salud Pública y el Ministerio de Salud de Brasil están intentando controlar esta epidemia, aunque las herramientas disponibles son limitadas y descansan en la concienciación de los dueños de los gatos, el diagnóstico temprano y el tratamiento. GAFFI ha colaborado recientemente en una publicación, que recoge las técnicas idóneas para diagnosticar las enfermedades fúngicas tropicales desatendidas (Hay, 2019), y en la misma se señala que, en personas inmunocompetentes con esporotricosis, la histopatología y el cultivo tienen una sensibilidad más baja que en el micetoma y la cromoblastomycosis. En el caso de la paracoccidioidomycosis, la serología ocupa un lugar importante en el diagnóstico (Griffiths, 2018), pero no hay pruebas disponibles comercialmente.

Para más información:

[www.gaffi.org/where/neglected-fungal-diseases](http://www.gaffi.org/where/neglected-fungal-diseases)

### Enfermedades fúngicas tropicales desatendidas

La carga de estas enfermedades no está bien establecida en América Latina, pero los datos más recientes señalan:

- Micetoma: aumento en Brasil del número de casos del micetoma causado por hongos (eumicetoma) en comparación con el causado por bacterias (actinomicetoma).
- Cromoblastomycosis: la mayoría de los casos se reportan en Brasil, donde la prevalencia es del 3/100.000. Los datos existentes indican que la incidencia media anual de casos en Brasil varía de 6,4/año en Paraná a 2,6/año en Rio Grande del Sur.
- Esporotricosis: la prevalencia en las zonas endémicas de América Latina varía de 0-1% a 0-5%.
- Paracoccidioidomycosis: en zonas con endemidad estable, la incidencia anual es de 1-4/100.000 habitantes por año, y de 9-40/100.000 en áreas hiperendémicas.



#### Expertos micólogos

**Profesor Alejandro Bonifaz,**  
Dermatología, México

**Dr Flavio Queiroz Telles,**  
Enfermedades Contagiosas, Brasil

**Dr Eduardo Alvarez-Duarte,**  
Microbiología y Micología, Chile

## Disponibilidad y precio de medicamentos

La disponibilidad de antifúngicos asequibles es fundamental para mejorar la evolución clínica de los pacientes. Varios países carecen de algunos antifúngicos, en particular la natamicina en aplicación oftálmica, anfotericina B liposomal, y flucitosina. Los mapas y datos relacionados con la disponibilidad de los antifúngicos en América Latina pueden ser consultados en la página web de GAFFI [www.gaffi.org](http://www.gaffi.org)

Los datos han sido proporcionados por cada país.

El precio es un factor importante, porque existen formulaciones genéricas de todos los antifúngicos esenciales. Sin embargo, el intervalo de precios intra y entre países es amplio. Los diferentes precios del itraconazol ilustran esta situación.

### Antifúngicos incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS

**Griseofulvina**

**Fluconazol**

**Anfotericina B**

**Flucitosina**

**Itraconazol**

**Voriconazol**

**Colirio oftálmico de natamicina**



Diálogo del **Profesor Luis Cuellar**.

**Tabla 3. Antifúngicos disponibles y principales indicaciones clínicas**

Antifúngico	Necesidad crítica en:	Disponibilidad
Anfotericina B	Meningitis criptocócica, aspergilosis, histoplasmosis, candidiasis resistente	Disponible en todos los países
Anfotericina B liposomal	Histoplasmosis, embarazo, insuficiencia renal	No disponible en Ecuador, Guatemala, Costa Rica, Honduras, Nicaragua, Panamá, Guayana
Fluconazol	Candidiasis, criptococcosis, coccidioidomicosis	Disponible en todos los países
Itraconazol	Aspergilosis, histoplasmosis, esporotricosis, paracoccidioidomicosis	No disponible en Paraguay y posiblemente en Bolivia
Voriconazol	Aspergilosis, infecciones fúngicas raras	No disponible en Costa Rica, República Dominicana, Paraguay, Surinam y posiblemente en Guayana
Flucitosina	Meningitis criptocócica, candidiasis resistente	Sólo disponible en Cuba, Colombia y Surinam
Natamicina uso oftálmico	Queratitis fúngica	Sólo disponible en Colombia, Cuba, México y Argentina
Equinocandinas	Infecciones por <i>Candida</i> , especialmente por <i>C. auris</i>	No disponible en Cuba, El Salvador, Paraguay y Surinam

### Capacitación y puesta en marcha de equipos de administración de antimicrobianos

Los equipos de administración de antimicrobianos garantizan que todos los pacientes reciban el antimicrobiano adecuado (o que se suspenda si no es necesario), a la dosis correcta, durante el tiempo adecuado y complementado con otras acciones esenciales como drenaje quirúrgico o retirada del catéter. Otros elementos clave, realizados por los equipos de administración de antimicrobianos, incluyen el desarrollo de políticas para la profilaxis y la terapia empírica, el control de los costes y la formación continua. Un equipo de administración eficaz comprende un clínico experimentado en enfermedades infecciosas y un farmacéutico, con información de microbiología clínica en tiempo real en persona o electrónicamente. Existen numerosas publicaciones que han documentado el impacto de los equipos de administración, y que dan fe de unos mejores resultados clínicos, a un coste general reducido. La complejidad general de las enfermedades fúngicas, el limitado conocimiento de la mayoría de los médicos sobre el tema y el coste del tratamiento antifúngico, ha estimulado, el desarrollo de programas especializados de administración de antifúngicos.

### Fondo estratégico de la OPS

La OPS informó a los asistentes de la existencia del Fondo Estratégico, mediante el cual los países pueden adquirir equipos de diagnóstico y antifúngicos. Este Fondo Estratégico se inició en el año 2000, y actualmente tiene una facturación anual de 70 millones de dólares, apoyando a 33 países. El Fondo negocia y consigue precios competitivos, lo cual es particularmente importante para países pequeños con una carga incierta de enfermedad fúngica. Todos los antifúngicos esenciales de la OMS están disponibles a través del Fondo, excepto la natamicina tópica. El Fondo también brinda asistencia técnica para la planificación, adquisición y distribución. La compra a través del Fondo proporciona una línea de crédito para los gobiernos que no pueden liberar los recursos por adelantado (capitalización de \$18M). Los equipos para el diagnóstico de las enfermedades fúngicas también pueden obtenerse a través del Fondo, si lo recomienda una directriz de la OMS, están incluidos en la lista de Diagnósticos Esenciales y son de calidad comprobada (por ejemplo, precalificada por la OMS).



**Dr. Giovanni Ravasi** (OPS) exponiendo acerca de la detección (screening) de las enfermedades fúngicas en VIH/SIDA.

### Recomendaciones esenciales para el acceso a tratamiento antifúngico

1. Conseguir la disponibilidad de todos los antifúngicos incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS más las equinocandinas:
  - a Registro de todos los antifúngicos en todos los países de América Latina;
  - b Mejora de la adquisición de antifúngicos a precios competitivos (por ejemplo, a través del Fondo Estratégico de la OPS);
  - c Priorización de las formas genéricas de los antifúngicos de calidad contrastada.
2. Desarrollar los programas de administración de antifúngicos.
3. Involucrar a las compañías farmacéuticas en:
  - a Registro de antifúngicos en América Latina;
  - b Educación continua sobre los antifúngicos, con especial énfasis en sus fortalezas, debilidades, toxicidad, desarrollo de resistencia e interacciones con otros fármacos;
  - c Apoyo a los programas de administración de antifúngicos ;
  - d Formación continua sobre las enfermedades fúngicas.

### Prioridad 4

Los antifúngicos, incluidos en la lista de Medicamentos Esenciales de la OMS, deben estar siempre disponibles en hospitales públicos y clínicas que atienden personas que viven con el VIH, especialmente la flucitosina para la meningitis criptocócica y la anfotericina B liposomal para la histoplasmosis diseminada. Esto requerirá de un proceso de registro acelerado en algunos países y del uso del Fondo Estratégico de la OPS.

### Prioridad 5

Se debe presentar la solicitud a la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS para que las equinocandinas sean también incluidas.



**Rubén Ramos** (Panamá) exponiendo sus preocupaciones sobre resistencia a antimicrobianos.



**Profesor Jorge Alberto Cortés** (Colombia) resumiendo las complicaciones fúngicas del Cáncer.



**Profesor Donald Cole** (Universidad de Toronto) inicia la sesión de trabajo.

# Flucitosina

## Disponibilidad en América Latina, 2019.

- Disponible
- No disponible
- Desconocido

Ver: <https://www.gaffi.org/antifungal-drug-maps/>



Figura 6.



## Precios del itraconazol

### Variabilidad en el coste diario de 400 mg de itraconazol en América Latina, 2019

- Alta-más de 6 dólares al día
- Media-entre 2 y 6 dólares al día
- Baja-menos de 2 dólares al día
- Desconocido

Ver: <https://www.gaffi.org/antifungal-drug-maps/>



Figura 8.

## Resistencia a los antifúngicos

La resistencia a los antimicrobianos es reconocida como una amenaza urgente para la salud pública. Hasta hace poco, la respuesta global se había centrado en las bacterias y los virus. Aunque las infecciones fúngicas son poco conocidas por la opinión pública, son causa importante de enfermedad y mortalidad y al igual que ha ocurrido con las bacterias, la resistencia de los hongos a los antifúngicos es un problema creciente. Pocos países cuentan con sistemas efectivos de vigilancia de enfermedades fúngicas y, en consecuencia, las estadísticas sobre su incidencia, resistencia y carga de enfermedad relacionada son limitadas. En gran medida, la resistencia antimicrobiana surge por la excesiva utilización de los antimicrobianos, que podría reducirse mediante un diagnóstico más rápido y preciso de las infecciones causadas por bacterias y hongos.

A diferencia de los antibióticos, de los que hay más de una docena de clases, solo se dispone de cuatro clases de antifúngicos para tratar las infecciones sistémicas: (1) azoles (ej., fluconazol), (2) equinocándinas (ej., micafungina), (3) polienos (ej., anfotericina B) y (4) flucitosina. Se ha encontrado resistencia a estos fármacos en una variedad de hongos, incluidas especies de *Candida*, de *Aspergillus*, de *Fusarium* y de *Scedosporium*. *C. auris* podría ser el primer hongo en desarrollar resistencia adquirida a tres clases de antifúngicos. Sin embargo, dado el uso generalizado de estos medicamentos, es probable que no sea el último. Debido al número limitado de opciones de tratamiento disponibles para las enfermedades fúngicas, determinar el alcance mundial de su resistencia es un asunto prioritario para controlar su propagación.

La distribución de especies de *Candida* va cambiando, apareciendo aquellas especies con mayor resistencia a los antifúngicos. Los datos disponibles de muchos países indican que *C. albicans* fue la especie que causaba más infecciones invasoras, pero ahora solo esta presente en una minoría. Mientras tanto, la candidiasis debido a *C. glabrata* está aumentando.

*C. glabrata* a menudo es resistente al fluconazol, anteriormente el antifúngico de elección para la candidiasis invasora. Actualmente, algunas cepas se han vuelto resistentes a las equinocándinas, que ahora son el tratamiento de elección. En ciertos países como la India, *C. tropicalis*, en lugar de *C. glabrata*, es el agente predominante, reportándose que los aislados de sangre tienen una resistencia comparativamente mayor al fluconazol. En América Latina, *C. parapsilosis* es muy frecuente y se distribuye entre todos los niveles etarios.



Dr. Jeannete Zurita (Ecuador) explicando el problema de la resistencia antifúngica en América Latina.

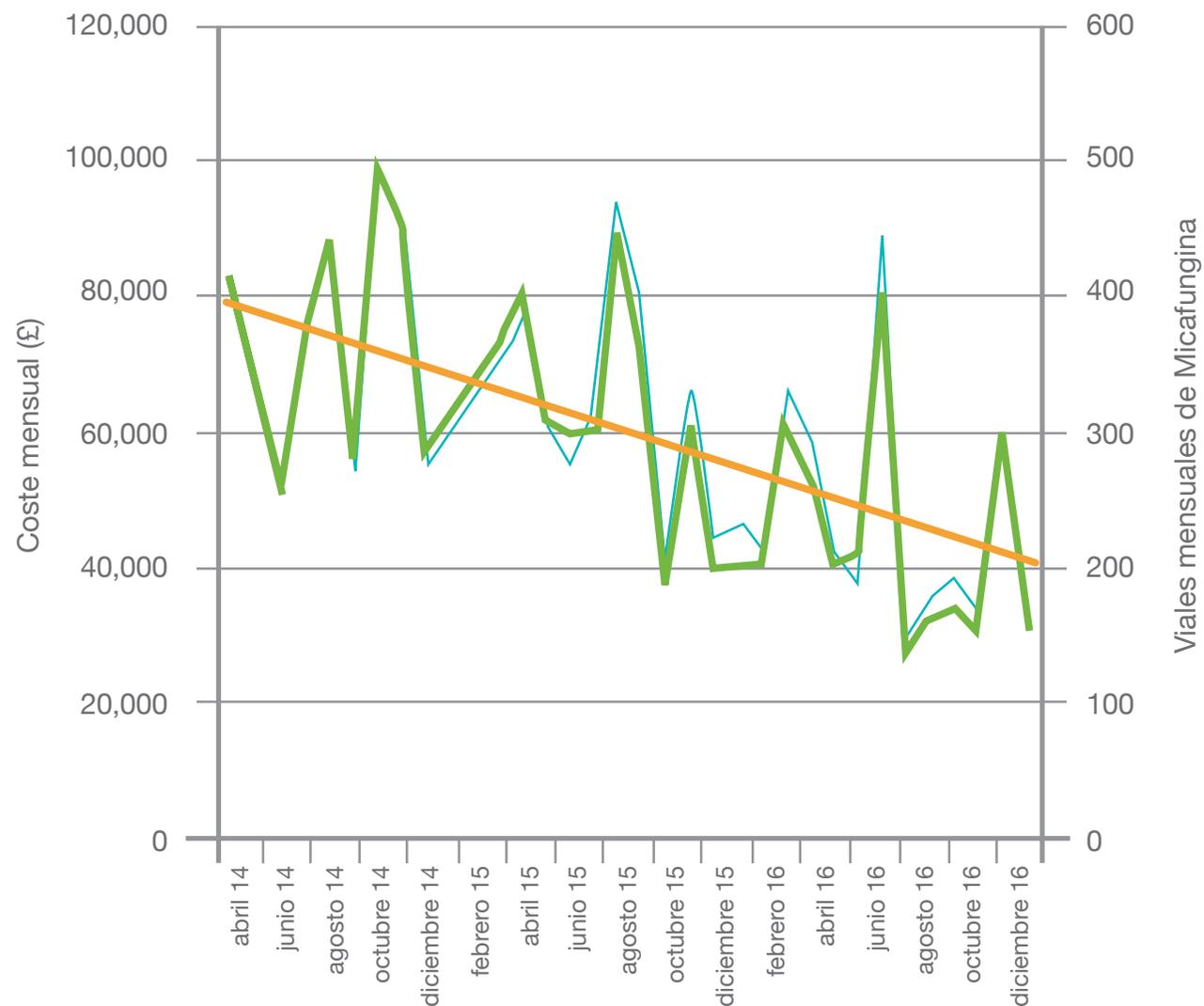


Sesión de trabajo en pruebas diagnósticas en los laboratorios de referencia en salud pública.

## La prueba del betaglucano reduce el uso de los antibióticos

El 10% del ahorro total conseguido con la disminución del uso de antimicrobianos fue suficiente para sufragar el coste diagnóstico mediante el betaglucano.

Reducción del 50% 



**Figura 9.** Rautemaa-Richardson R et al, J Antimicrob Chemother 2018;73:3488

### Desafíos en la vigilancia de la resistencia a los antifúngicos

Los recursos asignados a evaluar y reducir la resistencia a los antifúngicos son muy limitados. Pocos países están realizando vigilancia, y por tanto hay poca información sobre la prevalencia o la incidencia clínica de la resistencia a los antifúngicos en la mayoría de países de África y Asia, así como en algunos de América Latina. Los estudios disponibles se suelen circunscribir a un solo centro y, dependiendo de las características del mismo, los datos obtenidos pueden estar sesgados hacia ciertas poblaciones específicas de pacientes. Por ejemplo, los estudios pueden estar realizados en centros con recursos suficientes o que atienden a una población con afecciones médicas subyacentes graves. Incluso, cuando las pruebas de detección de la resistencia están disponibles, la vigilancia puede ser incompleta con ausencia de datos importantes. En general, existen datos sobre la resistencia de las cepas aisladas en hemocultivos pero como la sensibilidad de los mismos es de un 50%, faltan los datos de la mitad no recuperada. Asimismo, muchas de estas infecciones profundas ocurren en zonas del cuerpo donde la biodisponibilidad de los antifúngicos es limitada, lo que puede favorecer la selección de poblaciones resistentes. Además, el diseño de los programas de vigilancia consiste en analizar la primera cepa aislada de cada episodio de infección, generalmente antes del tratamiento antifúngico. Este método descarta el análisis de las posibles cepas que se pueden recuperar en el transcurso del tratamiento de la infección y que pueden ser resistentes. Por dichas razones, las tasas de resistencia podrían estar subestimadas. Se necesitan más datos estandarizados para comprender el impacto total que tienen las especies de *Candida* resistentes, en el tratamiento y la evolución del paciente.

### *Candida auris*

En los últimos cinco años se han detectado brotes de *C. auris* en varias regiones del mundo, lo que demuestra la necesidad de garantizar una adecuada capacidad para la detección temprana y la notificación de las infecciones fúngicas invasoras, lo que ayudaría a prevenir y controlar su transmisión, particularmente, porque el análisis molecular sugiere su propagación global. El primer brote de *C. auris* en la Región de las Américas se notificó en Venezuela, desde marzo de 2012 hasta julio de 2013 (informe de la OPS, 2016; Calvo, 2016; Morales-López, 2017). En agosto de 2016, se notificó otro brote en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en Colombia. Como la divulgación de este tipo de brotes no está garantizada, no se puede excluir la posibilidad de que la prevalencia real de este patógeno emergente, resistente a múltiples antifúngicos, esté subestimada en las Américas y en todo el mundo (da Matta, 2017; Chowdhary, 2016).

La mayoría de las cepas de *C. auris* son resistentes a un antifúngico, y algunas a tres. Se han detectado cepas resistentes relacionadas genéticamente a lo largo de varios años dentro de un mismo servicio de salud. Esto indica que el desarrollo de resistencia no disminuye la capacidad patógena de los aislados, por lo que es imperativo su rápida detección, su correcta identificación y su perfil de sensibilidad. Sin embargo, *C. auris* es difícil de identificar mediante las pruebas bioquímicas convencionales y por tanto los datos sobre las capacidades de laboratorio y el desarrollo de protocolos basados en la evidencia, son esenciales para superar los obstáculos que la vigilancia de *C. auris* genera.



*Candida auris*.



Dr. Flor Urcia resumiendo el problema de la resistencia antifúngica en el Perú.

## Programa GLASS (OMS)

El sistema global de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS), tiene como objetivo el apoyo al plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance GAP-AMR) mediante la promoción y el fortalecimiento de la vigilancia global estandarizada de la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos. El sistema GLASS combina datos de pacientes, de laboratorio y de vigilancia epidemiológica para determinar el alcance y el impacto de la resistencia a los antimicrobianos en la población.

En su fase inicial de instauración (2015-2019), GLASS tenía como objetivo conocer la situación de los sistemas de vigilancia de la resistencia de los países inscritos, así como analizar la resistencia a los antimicrobianos de patógenos bacterianos humanos seleccionados. Sin embargo, y debido a la creciente amenaza que causa la resistencia de los hongos a los antifúngicos, GLASS ha iniciado un plan de colaboración global para recopilar los datos disponibles sobre las infecciones resistentes a los antifúngicos. Una de las principales limitaciones para controlar la resistencia a los antifúngicos es la falta de datos a nivel mundial. Pocos países tienen sistemas efectivos de vigilancia de enfermedades fúngicas y, en consecuencia, las estadísticas sobre su incidencia, la resistencia de los hongos que las causan y su carga de enfermedad relacionada, son limitadas. En 2019, la OMS adoptó la vigilancia de la resistencia a los antifúngicos de *Candida* spp. en el programa GLASS.

### Programa GLASS para la resistencia antifúngica

Dado que el espectro de infecciones invasoras resistentes a los antifúngicos es amplio, el esfuerzo inicial de GLASS se enfocará en las infecciones del torrente sanguíneo o candidemias. La candidemia es

una de las infecciones fúngicas invasoras más frecuente. GLASS hará disponibles los datos de sensibilidad a los antifúngicos de cepas invasoras de *Candida*, especialmente de pacientes en unidades hospitalarias de alto riesgo (ej., unidades de cuidados intensivos de adultos y neonatos), lo que proporcionará una visión general de las tasas de resistencia de *Candida* spp.

A diferencia de la situación actual de la identificación y detección de la resistencia a los antibacterianos, muchos laboratorios en el mundo carecen de las herramientas necesarias para conseguir una correcta identificación de las diferentes especies de *Candida* y detectar si son resistentes a los antifúngicos. La mayoría de los laboratorios utilizan métodos de identificación fenotípicos que no identifican las especies menos frecuentes incluyendo *C. auris*. En las bases de datos de los métodos automatizados no están incluidas todas las especies de *Candida* y así, para identificar ciertos aislados de forma correcta hay que emplear métodos moleculares. Los métodos de referencia para realizar las pruebas de sensibilidad a los antifúngicos suelen estar restringidos a laboratorios especializados. Los puntos de corte para interpretar si un aislado es sensible o resistente, se han establecido solo para las especies de *Candida* que causan infección con más frecuencia.

El Protocolo de Implementación Temprana se desarrolló para incorporar al programa GLASS la vigilancia de la resistencia de las cepas de *Candida* que causan infección invasora (protocolo de GLASS de la OMS, 2015) y de esta forma ayudar a los países a fortalecer o iniciar la vigilancia nacional de la detección de la resistencia a los antifúngicos. El protocolo describe los objetivos y la metodología, y proporciona detalles del enfoque y las metas propuestas en la vigilancia de la resistencia de la candidemia. El análisis de las evidencias recogidas

durante la implementación temprana y las lecciones aprendidas en el transcurso del mismo, permitirán finalizar el protocolo de forma que la vigilancia de la resistencia a los antifúngicos de *Candida* spp. se incorpore por completo al programa GLASS.

Además del protocolo, la OPS ha configurado en el programa WHONET un registro estandarizado para la recogida de datos del paciente, así como para la introducción de los resultados conseguidos con la monitorización de la detección de la resistencia a los antifúngicos de *Candida* spp. Esta configuración cumple los estándares de vigilancia regional, que están completamente alineados con el Sistema Global de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS) de la OMS. Además, se ha desarrollado un manual para la configuración y carga de datos en WHONET que incluye la metodología de cifrado para la protección de la información confidencial del paciente.

Asimismo, se ha impartido un curso, de 3 meses de duración, titulado “Normas para el diagnóstico de infecciones fúngicas: desde la sospecha clínica hasta la identificación y sensibilidad del aislamiento” en la Región de las Américas, que capacitó a 61 profesionales de 20 países. El curso semanal se realizó virtualmente a través de la plataforma WebEx durante tres meses mientras que el trabajo de evaluación práctica no fue virtual. Como producto final del curso, se han desarrollado 21 infografías que describen los estándares para el diagnóstico de infecciones fúngicas que se compartirán con los países y estarán disponibles a través de la página web de la OPS.

## Preparación para la identificación y las pruebas de sensibilidad de *Candida* spp.

### Identificación de especies

Las cinco especies de *Candida* que ocasionan el 80-90% de las infecciones se identifican correctamente mediante el uso de muchos equipos comerciales. Sin embargo, para la identificación de otras especies se puede necesitar métodos alternativos. Por tanto, es necesario que los laboratorios nacionales realicen ejercicios de control de calidad de estos procesos para asegurar que se identifican de forma fiable todos las cepas que se aíslan. Algunos países tienen poco o ningún acceso a los métodos de identificación más fiables, y los centros de referencia centrales pueden tener limitaciones de capacitación y financiamiento, lo que impide la identificación de estos aislados problemáticos. Incluso los métodos avanzados, como la identificación mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF), pueden no ser capaces de alcanzar un resultado, debido a la inexistencia de la especie en su base de datos, lo que hace necesario la utilización de un laboratorio de referencia nacional o un centro de referencia central, donde se utilizan técnicas moleculares contrastadas que consiguen una certera identificación de cualquier aislado (protocolo WHO GLASS, 2015).

### Pruebas de sensibilidad

Las pruebas de referencia para determinar la sensibilidad de los hongos a los antifúngicos son técnicas complejas que están limitadas a laboratorios especializados. Los métodos estandarizados de referencia aprobados son: EUCAST E.Def 7.3.1. 2017 y CLSI M27-ed 4. Los resultados de estas pruebas, expresados en concentraciones mínimas inhibitorias, son traducidos, mediante la adopción de puntos de corte, a las categorías de Sensible, Intermedio y Resistente (<http://www.eucast>.

[org/clinical\\_breakpoints /](http://www.clinicalbreakpoints.org/clinical_breakpoints/); Documento CLSI M60ed1). Estos dos métodos estandarizados producen resultados similares para fluconazol, voriconazol y anfotericina B, pero para otros compuestos, los resultados pueden no ser equivalentes. Por lo tanto, es crucial que dichos resultados se interpreten adoptando los puntos de corte asociados con el método que se esté utilizando; de lo contrario, la clasificación categórica del aislado como sensible o resistente podría ser incorrecta.

Como ejemplo, se puede señalar la variabilidad interlaboratorio que se obtiene con las pruebas de sensibilidad a la caspofungina cuando se utilizan los métodos de referencia del CLSI y EUCAST. En algunos laboratorios, los resultados que se obtienen con caspofungina son elevados, por lo que los aislamientos pueden clasificarse falsamente como resistentes a esta equinocandina. Aunque esto puede ocurrir con cualquier especie de *Candida*, parece que es más frecuente con *C. glabrata* y *C. krusei*. Para evitar este problema, el EUCAST recomienda no incluir a la caspofungina en el panel de sensibilidad, y utilizar la anidulafungina y micafungina como marcadores sustitutivos para predecir la sensibilidad o resistencia a la caspofungina (GLASS Early Implementation Protocol for *Candida*, 2019).



**Marlen Arce Villalobos** resumiendo el limitado acceso al diagnóstico de las infecciones fúngicas en Costa Rica.

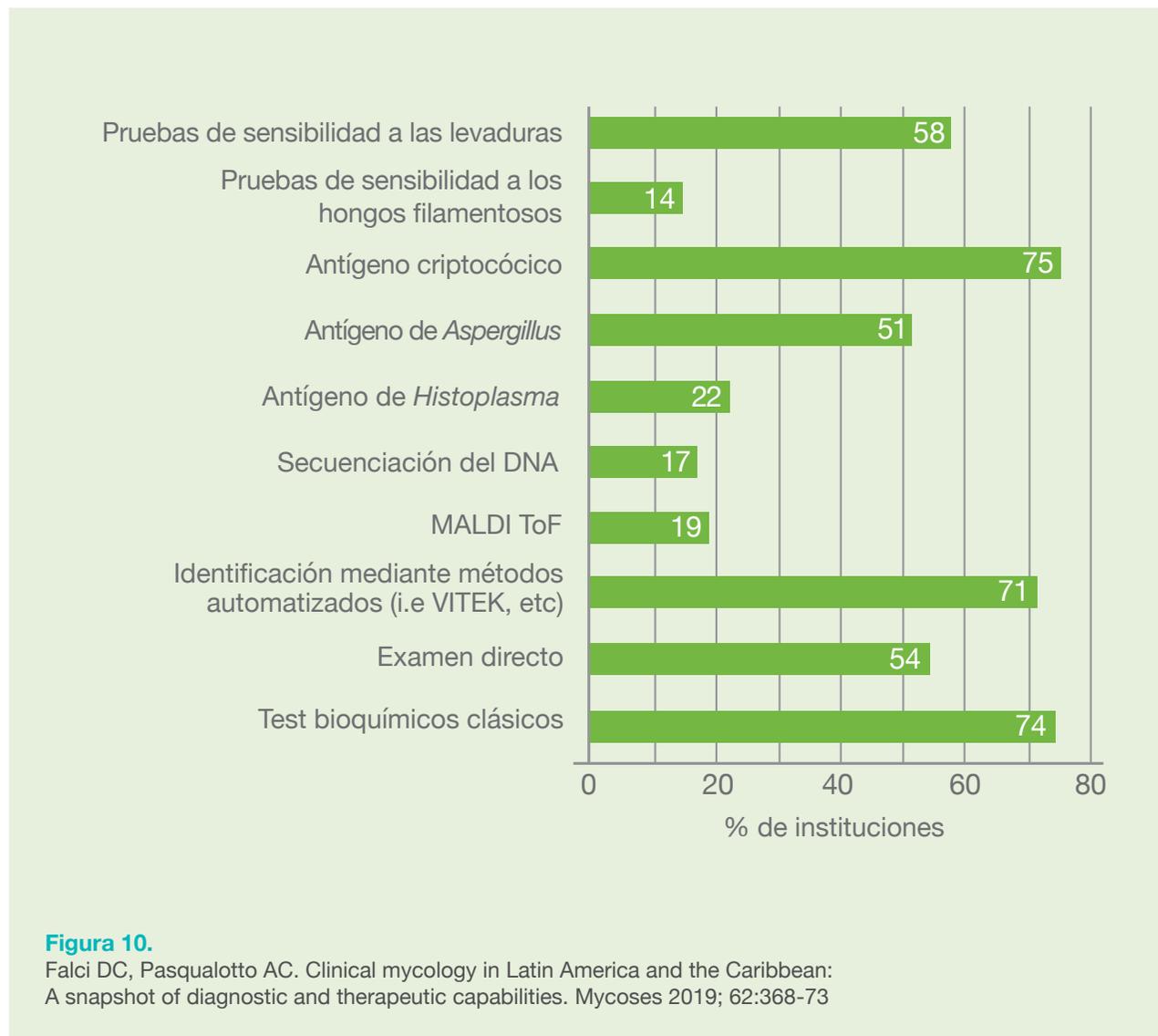
## Capacidades de los Laboratorios de América Latina

Una encuesta realizada en 129 centros de 24 países determinó las capacidades de los Laboratorios para diagnosticar las infecciones fúngicas.

Solo el 9% de los centros alcanzaría el mínimo estándar exigido por la Confederación Europea de Micología Médica.



La Dra Marina Macedo-Vinas (Uruguay) hablando acerca del laboratorio “asequible” en micología médica.



**Figura 10.**

Falci DC, Pasqualotto AC. Clinical mycology in Latin America and the Caribbean: A snapshot of diagnostic and therapeutic capabilities. *Mycoses* 2019; 62:368-73

### Recomendaciones esenciales para los laboratorios y la vigilancia epidemiológica

1. Fortalecimiento de la capacidad de diagnóstico en la región;
2. Organización de los laboratorios en redes para minimizar las deficiencias locales con el compromiso de:
  - a Un sistema de petición de pruebas y entrega de resultados por medios electrónicos;
  - b Un transporte rápido de muestras clínicas desde los pacientes a los laboratorios;
3. Uso de laboratorios disponibles y consolidados tales como:
  - a Laboratorios en hospitales de referencia;
  - b Laboratorios universitarios;
4. Priorización de las técnicas de diagnóstico comercial y las pruebas que se pueden realizar en la cabecera de enfermo;
5. Compromiso con la validación completa de las técnicas de diagnóstico no comerciales, desarrolladas y utilizadas internamente en los laboratorios;
6. Uso racional del diagnóstico, priorizando el desarrollo de laboratorios con suficiente carga de trabajo, lo que garantiza la capacitación continua del personal y la calidad de los resultados, manteniendo cada prueba a un costo mínimo;
7. Programas de vigilancia específicos (por ejemplo, *Candida auris*, esporotricosis, enfermedades fúngicas desatendidas, enfermedades fúngicas endémicas, resistencia a los antifúngicos, etc.);
8. Programa de control externo de calidad;
9. Compromiso con los laboratorios para la acreditación de técnicas bajo las normas ISO;

10. Evaluación de la necesidad de declaración obligatoria de algunas enfermedades fúngicas, especialmente las micosis endémicas;

#### Prioridad 6

Fortalecimiento de la salud pública para las enfermedades fúngicas, incluyendo (i) el desarrollo de programas de vigilancia específicos para infecciones fúngicas de importancia en salud pública, incluida *Candida auris*, la enfermedad tropical desatendida, esporotricosis y las infecciones fúngicas endémicas graves y (ii) programas de investigación epidemiológica activa, utilizando técnicas diagnósticas en el punto de atención y técnicas diagnósticas no basadas en el cultivo.

#### Prioridad 7

Los programas de vigilancia de la resistencia a los antifúngicos deben instaurarse en los hospitales públicos (equivalentes a provinciales-estatales y de mayor complejidad), con reporte nacional.



Dr. Luis Caminero resumiendo la precariedad del diagnóstico fúngico en República Dominicana.



Gladys Estigarribia (Paraguay) moderadora de la sesión de P&R.



Sesión en la conferencia.

## Recursos educativos

La capacitación en enfermedades fúngicas es un desafío. Existen diferentes tipos de enfermedades fúngicas que involucran a diversas especialidades médicas, incluyendo dermatología, ginecología, hematología, VIH/SIDA, enfermedades infecciosas, medicina intensiva, oftalmología, otorrinolaringología, pediatría, farmacia y medicina respiratoria. Sin embargo, el primer nivel de atención es esencial, especialmente en áreas rurales o en lugares donde no hay suficientes especialistas. La capacitación permanente es indispensable para que la atención a pacientes tenga la calidad necesaria. Sin embargo, la educación continua en países de bajos y medianos ingresos, especialmente para los médicos o trabajadores de salud ubicados en áreas remotas, es complicada.

Existen cursos en enfermedades fúngicas en diferentes países de América Latina, como Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Perú, Uruguay y Venezuela. Además, existen numerosos recursos de educación continua en la WWW aunque la mayoría de ellos están en inglés. Para señalar algunos, LIFE website <http://www.life-worldwide.org> and Microfungi: <http://www.microfungi.net> ambos con módulos en español. Las guías también son importantes herramientas de educación y homegenización de la práctica médica, pero su introducción esta lejos de ser perfecta. Las barreras idiomáticas y las diferencias en el acceso al diagnóstico y tratamiento entre países, hacen difícil su aceptación y aprobación fuera de los países con altos ingresos.

Los participantes del IV Foro Global GAFFI discutieron sobre los recursos educativos actualmente disponibles (Recuadro 40) y sobre las oportunidades futuras que pudieran desarrollarse. La información sobre los cursos

está disponible en la sección “cursos” de [www.diagnosticomicologico.com](http://www.diagnosticomicologico.com). Los siguientes problemas se identificaron como esenciales para obtener una buena capacitación de los profesionales de la salud en infecciones fúngicas:

### 1. Establecimiento de un plan de estudios común para enfermedades fúngicas

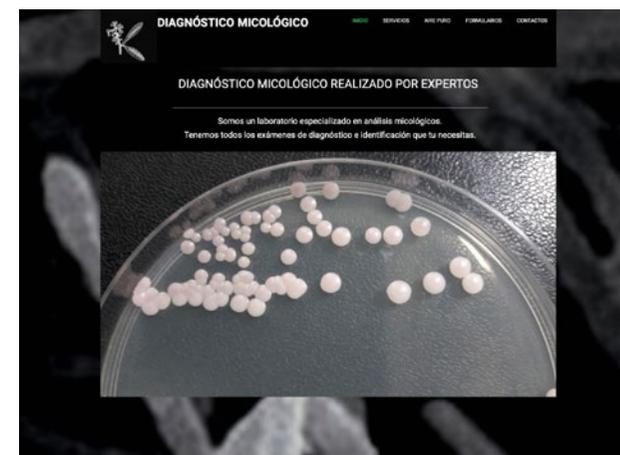
Existe la necesidad de establecer un consenso sobre los contenidos básicos de micología médica que el profesional de la salud debe dominar, especialmente en enfermedades endémicas, de las cuales América Latina tiene el mayor número y variedad entre todos los continentes. Un plan de estudios común facilitaría el desarrollo del programa y de los contenidos, y garantizaría que todos los profesionales de salud obtengan el mismo entrenamiento en esta materia.

### 2. Introducción de Guías en la práctica clínica

Es obligatorio acelerar la introducción de Guías en el sector de la salud, especialmente aquellas que tienen un alcance mundial. Sin embargo, en algunos lugares es importante adaptar y/o elaborar guías locales que respondan a aspectos específicos de las infecciones fúngicas en el área. En todos los casos, las guías deben ser claras, basadas en la evidencia y con detallada explicación de cómo fueron elaboradas. Finalmente, las guías deben ser un proceso dinámico que rápidamente incorpore mejoras de acuerdo a la generación de la evidencia.



[www.microfungi.net](http://www.microfungi.net)



[www.diagnosticomicologico.com](http://www.diagnosticomicologico.com)

### Incorporación de nuevas tecnologías en la educación continua

El sistema actual de provisión de educación continua no garantiza la capacitación de suficiente número de profesionales de la salud en las enfermedades fúngicas. Hay diferentes limitaciones, siendo las principales las relacionadas al restringido número de centros especializados en enfermedades fúngicas. Esto obliga a que los profesionales tengan que trasladarse a otros lugares para recibir entrenamiento en esta área. Sin embargo, esto no es posible para la mayoría de ellos, ya que muchos cursos o maestrías son presenciales y representan un costo elevado. Además, si el personal a capacitar se desplaza, alguien debe asumir sus funciones. Las páginas web especializadas pueden ayudar en esta tarea pero, para lograr una buena capacitación, es necesario el entrenamiento práctico dirigido por mentores. Las nuevas tecnologías, como la introducción de internet 5G, el procesamiento natural del lenguaje y la inteligencia artificial, pueden permitir un adecuada formación mientras que el trabajador de la salud atiende a los pacientes. Una forma de que estas tecnologías se introduzcan en los países de bajos y medianos ingresos debe ser identificada. Estos países tienen 3 problemas principales; (i) no tienen suficientes especialistas para atender todos los casos; (ii) no tienen suficientes especialistas y centros para capacitar al personal de la salud del primer nivel para ofrecer cuidados de calidad y, (iii) tienen una gran población rural sin medios económicos para trasladarse y ser atendidos por un especialista.

### Recomendaciones esenciales sobre educación continua

1. Establecimiento de un plan común de estudios para enfermedades fúngicas.
2. Ampliación y perfeccionamiento de la formación en enfermedades fúngicas para:
  - a Personal de atención primaria;
  - b Personal de especialidades que manejan enfermedades fúngicas (por ejemplo, dermatología, VIH / SIDA, neumología, hematología, pediatría, etc.)
  - c Personal de laboratorio;
3. Introducción rápida de las guías de práctica clínica universales con evaluación de la necesidad de adaptación local;
4. Análisis, evaluación e introducción de la inteligencia artificial en la capacitación continua.

### Prioridad 8

Desarrollo de actividades educativas intensivas para profesionales de la salud, especialmente en el uso de pruebas diagnósticas no basadas en el cultivo, uso de antifúngicos y programas de gestión, guías de la OMS para la enfermedad avanzada por VIH, la meningitis criptocócica y otras guías internacionales de práctica clínica y de laboratorio.

### Prioridad 9

Evaluación e instauración posterior de sistemas de inteligencia artificial para contrarrestar el déficit de profesionales de la salud, especialmente en radiología, histopatología, dermatología y oftalmología.



Dr. Ricardo Rabagliati (Chile) manifiesta preocupaciones significativas sobre la formación de nuevas tecnologías de diagnóstico.



Sesión de trabajo sobre el control de la resistencia a los antimicrobianos.

## Cuadro

Cursos de Micología Médica en América Latina

Ver una lista completa en

[www.diagnosticomicologico.com](http://www.diagnosticomicologico.com)

en la sección “cursos”.

### Argentina

Cursos virtuales micología médica

<https://aam.org.ar/>

Micología Médica

<https://fundacionquimica.org.ar/cursos/cursos/>

Curso teórico práctico universitario anual de micología médica

<https://fundaciontecsal.org/producto/curso-teorico-practico-universitario-anual-de-micologia-medica/>

### Brasil

Escuela altos estudios en micología clínica.

<http://www.prppg.ufpr.br/ppgmpp/index.php/2017/12/14/eae-micologia-clinica-inscricoes-abertas/>

Curso de postgrado en parasitología y micología clínica de laboratorio.

<https://www.egasmoniz.com.pt/pt-pt/ensino/iuem/cursos/p%C3%B3s-gradua%C3%A7%C3%B5es/curso-de-p%C3%B3s-gradua%C3%A7%C3%A3o-em-parasitologia-e-micologia-cl%C3%ADnico-laboratorial.aspx>

Curso de micología médica de laboratorio.

<https://www.imunomed.com.br/cursos>

### Chile

Curso teórico y curso práctico de micología médica, Instituto de Salud Pública. Laboratorio Referencia en Micología Médica.

<http://www.ispch.cl/actividadesispch>

Jornadas Nacionales Micología Médica. Universidad de Chile

[www.diagnosticomicologico.com/](http://www.diagnosticomicologico.com/)

Cursos itinerantes de micología médica.

[www.diagnosticomicologico.com/](http://www.diagnosticomicologico.com/)

### Colombia

Diplomatura de actualización en micología médica.

### Costa Rica

Maestría en microbiología con énfasis en micología médica

[http://www.sep.ucr.ac.cr/index.php?option=com\\_sppagebuilder&view=page&id=833/](http://www.sep.ucr.ac.cr/index.php?option=com_sppagebuilder&view=page&id=833/)

### México

Taller de micología básica, clínica y molecular.

[http://himfg.com.mx/interna/inf\\_resident/cursos.php/](http://himfg.com.mx/interna/inf_resident/cursos.php/)

### Uruguay

Especialista en micología médica y parasitología.

<https://www.universia.edu.uy/estudios/universidad-republica/especialista-parasitologia-micologia-medica/st/189276/>



Curso en micología médica dirigida por el **Dr. Eduardo Álvarez-Duarte** en Santiago, Chile.

## Promoción de la integración de enfermedades fúngicas en los sistemas de salud

Además del objetivo directo de reducir la mortalidad prematura y mejorar la salud de las personas en América Latina (Objetivo de Desarrollo Sostenible 3), se puede responder a varios objetivos de desarrollo sostenibles mediante la introducción del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades fúngicas. Éstas incluyen:

- Objetivo de Desarrollo Sostenible 1 (Promoción de las necesidades de salud de los pobres), especialmente VIH/SIDA, tuberculosis y enfermedades tropicales desatendidas.
- Objetivo de Desarrollo Sostenible 4 (Apoyo a la educación de alta calidad para todos, con el fin de mejorar la salud y la equidad en salud), especialmente educación del trabajador de la salud.
- Objetivo de Desarrollo Sostenible 8 (Promoción del empleo en el sector salud como motor del crecimiento económico inclusivo) – directamente, con más personal de laboratorio y funciones ampliadas en farmacia, radiología y tecnología de la información, e indirectamente en las cadenas de suministro de pruebas diagnósticas y de antifúngicos.
- Objetivo de Desarrollo Sostenible 9 (Promoción de la capacidad nacional de I+D y de fabricación de productos médicos esenciales y asequibles) – en particular estudios de epidemiología, vigilancia e insumos de laboratorio y computadoras.
- Objetivo de Desarrollo Sostenible 12 (Promoción del consumo responsable de medicamentos para combatir la resistencia a los antimicrobianos) – sobre todo la adopción generalizada de diagnósticos rápidos y sensibles, vigilancia antifúngica y programas de gestión del uso de antimicóticos.
- Objetivo de Desarrollo Sostenible 16 (Empoderamiento de las instituciones locales para desarrollar, implementar, monitorear y dar seguimiento de las respuestas nacionales a los objetivos de desarrollo sostenible) – especialmente el desarrollo de masa crítica para el diagnóstico y manejo de las enfermedades fúngicas mediante redes de vigilancia.
- Objetivo de Desarrollo Sostenible 17 (Movilización de los socios para monitorear y alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible relacionados con la salud) – desarrollo de políticas públicas en micología, basada en una sólida formación en epidemiología y vigilancia.



Figura 11. Objetivos de desarrollo sostenible de la OMS.

Para estos fines, la reunión recomendó algunos objetivos esenciales para apoyar, defender y promover las metas planteadas en la reunión y, entre ellos:

### Promoción

1. Desarrollo de un informe regional sobre la situación de las enfermedades fúngicas en las Américas;
2. Difundir y promover la adopción de la Lista de Diagnósticos Esenciales y de la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS;
3. Difundir y promover la adopción de las Guías de la OMS para el manejo de la enfermedad por VIH avanzada y el inicio rápido de la terapia antirretroviral;
4. Promover “Una salud”, humana, animal y ambiental;
5. Promover una resolución de la OMS sobre la prevención y el control de enfermedades fúngicas.

Hay recursos y capacidades en América Latina para abordar las enfermedades fúngicas, y también muchas deficiencias. El establecimiento de un dialogo multilateral seguido de un intercambio de ideas y un apoyo entre los países de la Región permitiría un fortalecimiento a múltiples niveles de los servicios clínicos, la investigación epidemiológica y la vigilancia. Los ejemplos que los participantes en Lima recomendaron y podrían ser beneficiosos incluyen:

### Cooperación horizontal y su fortalecimiento

1. Difundir y promover buenas prácticas regionales:
  - a Lecciones aprendidas del proyecto FUNGIRED de Guatemala;
  - b Lecciones aprendidas del Laboratorio Central de Diagnóstico de Guatemala;

2. Fortalecer la cooperación y la red de trabajo entre: GAFFI, OPS/OMS, CDC, API, ALM.
3. Desarrollo y fortalecimiento de laboratorios y redes de diagnóstico de referencia, tanto dentro de los países como internacionalmente.
4. Desarrollo de un plan de acción regional de la OPS para la prevención y el control de las enfermedades fúngicas desatendidas, respaldado por todos los Estados Miembros.
5. Desarrollo de programas de investigación, auditoría y atención clínica para:
  - i Tuberculosis;
  - ii VIH / SIDA;
  - iii Infecciones respiratorias;
  - iv Enfermedades desatendidas;
  - v Control de infecciones y resistencia a los antimicrobianos;
  - vi Vigilancia epidemiológica;
  - vii Atención primaria.
6. Centros de colaboración de la OMS en enfermedades fúngicas y hospitales de referencia para la atención de los pacientes más complejos.



**Dr. José Sánchez** resumiendo pruebas de diagnóstico y terapia antifúngica en Honduras.



**Profesor Donald Cole** (Canadá) resumiendo la sesión de discusión sobre el financiamiento para mejorar la salud.

## Lista de abreviaturas

**ALM** Asociación Latinoamericana de Micología

**API** Asociación Panamericana de Infectología

**CDC** Centro para el control y prevención de enfermedades, Atlanta, GA, EEUU

**CLSI** Clinical Laboratory and Standards Institute

**CrAg** Antígeno de *Cryptococcus*

**EUCAST** Comité Europeo para la Sensibilidad a los antimicrobianos (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing)

**GAFFI** Fondo de Acción Global para las Infecciones Fúngicas

**GLASS** Sistema global de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos

**LCR** Líquido cefalorraquídeo

**LFA** Ensayo de flujo lateral

**LFD** Inmunocromatografía

**OMS** Organización Mundial de la Salud

**OPS** Organización Panamericana de la Salud

**PCP** Pneumocistosis / neumonía por *Pneumocystis*

**PCR** Reacción en cadena de la polimerasa

**SIDA** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

**TARV** Terapia antiretroviral

**TB** Tuberculosis

**VIH** Virus de la inmunodeficiencia humana

95/95  
BY 2025

## Reuniones del Foro Global de la Infección Fúngica

### FORO 1

Seattle, febrero de 2015, desarrollo de la hoja de ruta de GAFFI hasta el 2025 con los siguientes resultados principales: (i) el logo, 95/95 en el 2025 y, (ii) que el 95% de la población mundial tuviera acceso al diagnóstico y al tratamiento en el año de finalización de la hoja de ruta, 2025.

<https://www.gaffi.org/global-fungal-infection-forum/about-global-fungal-infection-forum/>

### FORO 2

Liverpool, octubre de 2016, una definición de consenso de la aspergilosis pulmonar crónica para países de renta media y baja.

<https://www.gaffi.org/global-fungal-infection-forum-2-in-liverpool/>

### FORO 3

Kampala, abril de 2018, un consenso para definir que técnicas diagnósticas de las enfermedades fúngicas debían ser incluidas en la lista de diagnósticos esenciales de la OMS.

<https://www.gaffi.org/global-fungal-infection-forum-3-in-kampala/>

### FORO 4

Lima, septiembre de 2019, desarrollo de una hoja de ruta para la integración de las enfermedades fúngicas y la detección de la resistencia a los antimicrobianos en los sistemas de salud de América Latina.

<https://www.gaffi.org/global-fungal-infection-forum-4-in-lima/>



**GFIF 1**

Seattle, Estados Unidos, febrero de 2015



**GFIF 2**

Liverpool, Reino Unido, octubre de 2016



**GFIF 3**

Kampala, Uganda, abril de 2018



**GFIF 4**

Lima, Perú, septiembre de 2019

## Simpatizantes del Foro Global de la Infección Fúngica



### Agradecimientos

El IV Foro ha sido organizado por el Profesor David W. Denning (GAFFI y la Universidad de Manchester), Profesor Juan Luis Rodríguez Tudela (GAFFI), Dr Giovanni Ravasi (OPS) y Profesor Donald C. Cole (Universidad de Toronto y GAFFI). El informe ha sido escrito por Juan Luis Rodríguez Tudela, Donald Cole, Nienke Bruinsma y David Denning, con contribuciones importantes de Giovanni Ravasi, Agustina Forastiero, Cristina Canteros, Alexandro Bonifaz y Flavio Queiros Telles.

GAFFI quiere agradecer a los ponentes y panelistas del IV Foro, al Dr Tom M Chiller y Diego Caceras Contreras del CDC por sus contribuciones y al Dr Nathan Ford y Dr Giovanni Ravasi por su asesoría para conseguir que el informe cumpla los requisitos de la OMS y de la comunidad global VIH/SIDA. El informe ha sido traducido al español por Juan Luis Rodríguez Tudela, Marina Macedo y Eduardo Alvarez Duarte.

GAFFI agradece a su consejo de dirección y a los consejeros y ejecutivos su asesoría y apoyo. El IV Foro no hubiera sido posible sin las donaciones directas de muchas organizaciones que se mencionan a la izquierda de esta página. GAFFI agradece a Congresos Rosmar y Asociados, liderado por Rosa Sheen, que se ha encargado de toda la logística en Perú, su profesionalidad y dedicación antes, durante y después de la reunión.

Asimismo, agradecemos a Andrew Pendleton y Steve Pearce de Agency Light por el diseño y la producción de este documento. [agencylight.com](http://agencylight.com)

Ningún simpatizante ha tenido ninguna influencia en los contenidos presentados en el Foro Global de la Infección Fúngica mas que en la provisión de datos no publicados sobre diagnóstico.

## Referencias

Atun R, Monteiro de Andrade LO, Almeida G, et al. Health-system reform and universal health coverage in Latin America. *Lancet* 2015; 385: 1230–47

[weblink](#)

Calvo B, Melo AS, Perozo-Mena A, Hernandez M, Francisco EC, Hagen F, Meis JF, Colombo AL.

First report of *Candida auris* in America: Clinical and microbiological aspects of 18 episodes of candidemia. *J Infect* 2016;73:369-74.

[weblink](#)

Carpio C, Santiago Bench N.

The health workforce in Latin America and the Caribbean : an analysis of Colombia, Costa Rica, Jamaica, Panama, Peru, and Uruguay. World Bank Group, 2015.

[weblink](#)

Chi GC, Benedict K, Beer KD, Jackson BR, McCotter O, Xie F, Lawrence JM, Tartof SY.

Antibiotic and antifungal treatment among persons with confirmed coccidioidomycosis - Southern California, 2011. *Med Mycol* 2019 Jul 9. pii: myz073.

[weblink](#)

Chowdhary A, Voss A, Meis JF.

Multidrug-resistant *Candida auris*: 'new kid on the block' in hospital-associated infections? *J Hosp Infect* 2016;94:209-212. doi:10.1016/j.jhin.2016.08.004

[weblink](#)

Cole DC, Govender NP, Chakrabarti A, Sacaral J, Denning DW.

Improvement of fungal disease identification and management - combined health systems and public health approaches. *Lancet Infect Dis* 2017 DOI:

[weblink](#)

Corzo-León DE, Perales-Martínez D, Martín-Onraet A, Rivera-Martínez N, Camacho-Ortiz A, Villanueva-Lozano H.

Monetary costs and hospital burden associated with the management of invasive fungal infections in Mexico: a multicenter study. *Braz Jo Infect Dis* 2018; 22: 360-370

[weblink](#)

Cotlear D, Gómez-Dantés O, Knaul F, et al.

Overcoming social segregation in health care in Latin America. *Lancet* 2015;385:1248-1259.

[weblink](#)

Clinical and Laboratory Standards Institute. M27 Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. 4th ed. CLSI, Wayne, PA, USA, 2017.

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Method for the determination of broth dilution minimum Inhibitory concentrations of antifungal agents for yeast E.DEF 7.3. 2015.

Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antifungal susceptibility testing of Yeasts. 1st ed. CLSI supplement M60. CLSI, Wayne, PA, USA, 2017.

[weblink](#)

Denning DW, Chakrabarti A.

Pulmonary and sinus fungal diseases in non-immunocompromised patients. *Lancet Infect Dis* 2017;17:e357-66

Falci DC, Pasqualotto AC.

Clinical mycology in Latin America and the Caribbean: A snapshot of diagnostic and therapeutic capabilities. *Mycoses* 2019; 62:368-373.

[weblink](#)

GBD 2016 Healthcare Access and Quality Collaborators. Measuring performance on the Healthcare Access and Quality Index for 195 countries and territories and selected subnational locations: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2016.

Lancet 2018; 391: 2236–71

[weblink](#)

Griffiths J, Colombo AL, Denning DW.

The case for paracoccidioidomycosis to be accepted as a Neglected Tropical [Fungal] Disease. PLoS Negl Trop Dis 2019;13:e0007195.

[weblink](#)

Guinea J, Torres-Narbona M, Gijón P, Muñoz P, Pozo F, Peláez T, de Miguel J, Bouza E.

Pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, risk factors, and outcome. Clin Microbiol Infect 2010;16:870-877.

[weblink](#)

Hay R, Denning DW, Bonifaz A, Queiroz-Telles F, Beer K, Bustamante B, Chakrabarti A, Chavez-Lopez MG, Chiller T, Cornet M, Estrada R, Estrada-Chavez G, Fahal A, Gomez BL, Li R, Mahabeer Y, Mosam A, Soavina Ramarozatovo L, Rakoto Andrianarivelo M, Rapelanoro Rabenja F, van de Sande W, Zijlstra EE.

The Diagnosis of Fungal Neglected Tropical Diseases (Fungal NTDs) and the Role of Investigation and Laboratory Tests: An Expert Consensus Report. Trop Med Infect Dis 2019;4(4)

[weblink](#)

Indicadores básicos 2019: Tendencias de la salud en las Américas. OPS.

[weblink](#)

da Matta DA, Souza ACR, Colombo AL.

Revisiting Species Distribution and Antifungal Susceptibility of Candida Bloodstream Isolates from Latin American Medical Centers. J Fungi (Basel) 2017;3. pii: E24.

[weblink](#)

Monteiro de Andrade LO, Pellegrini Filho A, Solar O, et al.

Social determinants of health, universal health coverage, and sustainable development: case studies from Latin American countries. Lancet 2015;385:1343-1351.

[weblink](#)

Morales-López SE, Parra-Giraldo CM, Ceballos-Garzón A, Martínez HP, Rodríguez GJ, Álvarez-Moreno CA, Rodríguez JY.

Invasive infections with multidrug resistant yeast Candida auris, Colombia. Emerg Infect Dis 2017;23:162-164.

[weblink](#)

Oladele RO, Irurhe NK, Foden P, Akanmu AS, Gbaja-Biamila T, Nwosu A, Ekundayo HA, Ogunisola FT, Richardson MD, Denning DW.

Chronic pulmonary aspergillosis as a cause of smear-negative TB and/or TB treatment failure in Nigerians. Int J Tuberc Lung Dis 2017;21:1056-1061.

[weblink](#)

PAHO *Candida auris* outbreaks in health care services.

[weblink](#)

PAHO Commission on Equity and Health Inequalities in the Americas, 2019.

[weblink](#)

Rautemaa-Richardson R, Rautemaa V, Al-Wathiqi F, Moore CB, Craig L, Felton TW, Muldoon EG.

Impact of a diagnostics-driven antifungal stewardship programme in a UK tertiary referral teaching hospital. J Antimicrob Chemother. 2018;73:3488-3495.

[weblink](#)

Samayoa B, Aguirre L, Bonilla O, Medina N, Lau-Bonilla D, Mercado D, Moller A, Perez JC, Alastruey-Izquierdo A, Arathoon E, Denning DW, Rodríguez-Tudela J L, Fungired.

The Diagnostic Laboratory Hub: A New Health Care System Reveals the Incidence and Mortality of Tuberculosis, Histoplasmosis, and Cryptococcosis of PWH in Guatemala. Open Forum Infect Dis 2020 7(1) ofz534.

[weblink](#)

Tercer foro mundial sobre recursos humanos para la salud, Recife-Brasil, 2013.

[weblink](#)

Tiemersma EW, van der Werf MJ, Borgdorff MW, Williams BG, Nagelkerke NJ.

Natural history of tuberculosis: duration and fatality of untreated pulmonary tuberculosis in HIV negative patients: a systematic review. PLoS One 2011;6:e17601.

[weblink](#)

Wagstaff A, Dmytraczenko T, Almeida G, et al.

Assessing Latin America's Progress Toward Achieving Universal Health Coverage. Health Affairs 2015;34:1704-12.

[weblink](#)

WHO Early implementation protocol for inclusion of *Candida* spp. 2019

[weblink](#)

WHO NTDs

[weblink](#)

Wong ML, Back P, Candy G, Nelson G, Murray J.

Cryptococcal pneumonia in African miners at autopsy. Int J Tuberc Lung Dis. 2007; 11:528-533.

[weblink](#)

Xu H, Li L, Huang W, Wang L, Li W, Yuan W.

Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a case control study from China. Clin Microbiol Infect 2012;18:403-408.

[weblink](#)

GAFFI Lima, Perú 2019

Para más información: [www.gaffi.org](http://www.gaffi.org)

95 / 95  
B  
Y 2025

---