

Infecciones fúngicas en otorrinolaringología: revisión de la literatura

Fungal infections in otolaryngology: literature review

Jorge Jones O.¹, Cristóbal Juica C.¹, Javiera Urrutia C.¹, Cristian Papuzinski A.²

Resumen

Ante el aumento a nivel mundial de condiciones inmunosupresoras, la incidencia de enfermedades fúngicas que afectan órganos y sistemas propios del estudio otorrinolaringológico va en alza. Entre estas patologías es posible encontrar la candidiasis orofaríngea, laringitis fúngica, otomicosis, y distintos tipos de rinosinusitis. El estudio de los aspectos clínicos, agentes causantes y mecanismos patogénicos de estas enfermedades será fundamental para la práctica médica de los tiempos por venir.

Palabras clave: hongos, candidiasis orofaríngea, laringitis fúngica, otomicosis, rinosinusitis fúngica.

Abstract

With the worldwide increase of immunosuppressive conditions, the incidence of fungal diseases affecting organs and systems of otorhinolaryngological study is on the rise. Among these pathologies it is possible to find oropharyngeal candidiasis, fungal laryngitis, otomycosis, and different types of rhinosinusitis. The study of the clinical aspects, causative agents and pathogenic mechanisms of these diseases will be fundamental for the medical practice of the times to come.

Keywords: *fungi, oropharyngeal candidiasis, fungal laryngitis, otomycosis, fungal rhinosinusitis.*

¹Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Viña del Mar, Chile.

²Departamento de Especialidades, Cátedra de Otorrinolaringología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso. Viña del Mar, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 11 de septiembre de 2023. Aceptado el 15 de diciembre de 2023.

Correspondencia:
Cristian Papuzinski A.
Angamos 655, Edificio R2,
Oficina 1107, Reñaca. Viña del Mar, Chile.
Email: cristian.papuzinski@uv.cl

Introducción

A nivel mundial, se estima que alrededor de un billón de personas son afectadas por infecciones micóticas con distintos niveles de gravedad, desde lo asintomático hasta la mortalidad. El aumento en los últimos años de condiciones inmunosupresoras como vivir con VIH/SIDA o cáncer, han conducido a un aumento en la prevalencia de patologías causadas por hongos¹. El propósito de la siguiente revisión es entregar, en términos generales, información sobre los agentes causales, clínica, diagnóstico y terapia de la enfermedad fúngica que afecta faringe, laringe, oído, nariz y cavidades paranasales, con énfasis en los mecanismos patogénicos propios de los hongos. Se espera que este abordaje inicial sirva como guía para ahondar con mayor profundidad en

estas patologías, de cada vez mayor relevancia para el médico general y especialista, así como inspirar nuevas investigaciones que avancen el conocimiento sobre el tema.

Faringe

La candidiasis orofaríngea (COF) es la principal infección fúngica de la orofaringe. Principalmente es causada por *Candida albicans*, pudiéndose encontrar otros tipos según el continente y las condiciones sanitarias, dentro de las que se encuentran *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida sake*².

Candida albicans (del phylum *Ascomycota*, clase *Saccharomycetes*) corresponde al princi-

pal hongo de tipo levadura de la microbiota del cuerpo humano³. Esta coloniza en el 45% de los neonatos, hasta en el 65% de los usuarios de prótesis dentales removibles, y asciende por sobre el 90% en personas que viven con VIH o están en tratamiento oncológico⁴. Es el hongo más prevalente en pacientes hospitalizados⁵.

Este hongo, si bien se reproduce por gemación, tiene la característica de poder fragmentar sus hifas y generar otro individuo, lo que le otorga mayor virulencia, con posibles repercusiones orofaríngeas, cutáneas e incluso sistémicas⁶. Las razones para esta transición de estado de levadura a hifas, siendo un estado más agresivo, no están definidas, pero existe evidencia que factores genéticos y ambientales influyen en el cambio morfológico^{7,8}.

Nuevos hallazgos permiten aportar información sobre el mecanismo patogénico de la *Candida*. El descubrimiento de *Candida* *Lisina*, un péptido citotóxico capaz de activar la respuesta inmune mediante vías de señalización MAP-Kinasa, trajo nuevas investigaciones, las que postulan al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) e influxos de calcio como puntos claves para el reclutamiento de neutrófilos⁹. La formación de *biofilms* y la expresión de invasinas de *Candida* (Als3) interactúan con EGFR y causan la endocitosis de las hifas, lo que ha mostrado mayor agresividad en estudios *in vitro*¹⁰. Estos *biofilms*, compuestos por *Candida* en su forma de levadura e hifas, sumado a la producción de una matriz extracelular, parece ser un punto clave dentro de la patogénesis de la COF, al otorgarle resistencia al tratamiento antifúngico¹¹. Estudios en animales han mostrado una relación entre la microbiota bacteriana de la cavidad oral y la COF¹², y si bien existen resultados dispares sobre el uso de antibióticos orales como causa de COF, al parecer estos se relacionan con la progresión de la enfermedad y no con su origen¹³.

Al ser la *Candida albicans* un patógeno oportunista, se asocia principalmente a pacientes inmunosuprimidos, siendo la candidiasis orofaríngea más frecuente en personas que viven con VIH¹⁴. Otros factores de riesgo incluyen la radioterapia de cabeza y cuello, disfunción de glándulas salivales, uso de corticoides, uso de prótesis dentales, alteraciones

endocrinas como diabetes mellitus o síndrome de Cushing, y tabaquismo³.

La COF es considerada un factor de progresión del VIH, existiendo una clara asociación entre el recuento de CD4, la severidad y sintomatología de la enfermedad, sin embargo, dicha relación no es clara en pacientes asintomáticos¹⁵. Menores niveles de CD4 implican una menor concentración de anticuerpos en la saliva, y también una disminución de la respuesta inmune innata al afectar a neutrófilos, macrófagos y NK. La presencia de COF en pacientes que viven con VIH debe ser considerado un marcador de inmunosupresión, y debe ser buscada en los controles de este grupo de pacientes. La aparición de candidiasis esofágica evidencia un compromiso inmunitario mucho mayor al de los pacientes que sólo presentan candidiasis orofaríngea, afortunadamente su prevalencia ha disminuido con la aparición de la terapia antirretroviral¹⁶.

La presencia de COF en pacientes que recibieron radioterapia de cabeza y cuello se asocia a pérdida de peso y anemia, complicaciones nutricionales que empeoran el pronóstico¹⁷. Su frecuencia es variable según el método diagnóstico y la progresión del cáncer, siendo más frecuente en estadios avanzados¹³. Además de asociarse a síntomas como dolor, disfagia y disgeusia, la COF en pacientes con enfermedades neoplásicas tienen un mayor riesgo de fungemia y muerte.

Los síntomas son inespecíficos, incluyen sensación de cuerpo extraño, odinofagia o elevación de temperatura corporal en rango subfebril. Dentro de las formas de presentación destaca la forma pseudomembranosa, siendo más frecuente en pacientes que viven con VIH¹⁸ y consiste en placas semiadheridas, de color blanco o amarillo, ubicadas sobre una mucosa engrosada o eritematosa. Las formas crónicas incluyen candidiasis atrófica crónica, hiperplasia papilar inflamatoria, y candidiasis hiperplásica con úlcera traumática y cambios friccionales¹⁹. El diagnóstico se hace mediante el estudio directo de una muestra de la lesión en hidróxido de potasio (KOH). Idealmente la muestra se debe tomar sobre lesiones altamente sugerentes, ya que la *Candida* puede formar parte de la microbiota normal de la cavidad oral y orofaríngea.

El tratamiento depende de la gravedad y

de las condiciones del paciente. En casos leves, se puede usar una suspensión de nistatina 200.000 a 400.000 UI 5 veces al día, 4-6mL por 7-14 días. En casos moderados y severos se recomienda fluconazol oral, 100-200 mg al día, por 7-14 días. En general, el tratamiento sistémico se prefiere en pacientes inmunosuprimidos, mientras que aquellos inmunocompetentes son tratados de forma tópica²⁰. Otras opciones incluyen fluconazol y anfotericina B de forma tópica en adultos y miconazol en pacientes pediátricos²¹.

Laringe

La laringitis fúngica es una patología asociada a pacientes inmunosuprimidos, y puede imitar diversas enfermedades, como reflujo faringolaríngeo (RFL), enfermedades granulomatosas, leucoplaquias y carcinomas²². El principal agente causal es la *Candida*, y otros hongos, como *Aspergillus*, *Cryptococcus* o *Blastomyces* en menor medida. El origen de la infección puede ser orofaríngea o pulmonar, aunque se han descrito casos de origen laríngeo^{23,24,25}.

Requiere un alto índice de sospecha, especialmente en pacientes inmunocompetentes, en los cuales se asocia a diversas condiciones que alteran la integridad de la barrera mucosa, como son el uso de corticoides inhalados, radioterapia previa, tabaco, RFL y traumas²⁶.

El síntoma principal es la disfonía, seguido de disfagia, dolor faríngeo, tos y síntomas faringolaríngeos (*globus* faríngeo, carraspera, odinofagia matinal)²⁷. A la exploración mediante nasofibroscofia o telarinoscopia, se puede observar edema, eritema, engrosamiento de los pliegues vocales y, en casos severos, lesiones leucoplásicas, granulaciones y exudado pseudomembranoso. El compromiso es de predominio glótico y supraglótico. Su principal diagnóstico diferencial es con lesiones premalignas o con un carcinoma laríngeo.

El diagnóstico definitivo se realiza con una biopsia y cultivo, donde se puede evidenciar hifas o pseudohifas en caso de infección por *Candida albicans*, hiperplasia epitelial, hiperqueratosis e infiltrado de predominio mononuclear²⁸. En ocasiones se prefiere realizar un diagnóstico clínico, y evaluar la respuesta al

tratamiento. Para esto, actualmente se recomienda utilizar fluconazol 100-400 mg al día por un lapso de 14 a 30 días²⁹. No obstante, si las lesiones persisten la biopsia es categórica.

Oídos

Otro sitio comúnmente afectado por hongos son los oídos, provocando una otitis externa micótica aguda, subaguda o crónica, que puede ir asociada a complicaciones en el oído medio³⁰. En ocasiones esta condición requiere tratamientos prolongados, teniendo una alta tasa de recurrencia. Pese a que la mayoría de las otitis externas son causadas por agentes bacterianos, la participación de los hongos como causantes de éstas parece ir en aumento debido al creciente uso de antibióticos de amplio espectro como terapia de otitis bacterianas^{30,31}.

Los hongos que causan otomicosis son generalmente saprófitos, levaduras y hongos filamentosos no dermatofitos³¹. Dentro de las levaduras, la especie mayoritaria es *Candida albicans*, principal responsable en pacientes inmunosuprimidos. También es posible encontrar otras levaduras, como *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondii* y *Candida glabrata*. Dentro de los hongos filamentosos no dermatofitos, la especie predominante es *Aspergillus niger*^{30,31}. Dermatófitos como *Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.* y *Epidermophyton floccosum* también pueden infectar el conducto auditivo externo, pero no corresponden a una otomicosis, sino a una extensión de las tiñas de las zonas adyacentes^{31,32}.

La prevalencia de hongos causantes varía según zona geográfica y aún faltan estudios para establecer con mayor exactitud la distribución de especies, pero sí se sabe que la incidencia de otomicosis aumenta con la humedad, temperatura y estación del año, dándose con mayor frecuencia en climas tropicales y subtropicales³¹.

La patogénesis de *Aspergillus niger*, saprófito de reproducción asexual, consiste en la liberación de sus conidios (esporas) al aire, los cuales permanecen suspendidos durante un tiempo limitado, siendo colonizadores típicos del detritus epitelial y del cerumen³³. Los mecanismos patogénicos de *A. niger* consisten

principalmente en la liberación de metabolitos secundarios, como oxácido, ácido kójico y pentapéptidos cíclicos^{33,34}.

Para que *C. Albicans* o *A. niger* generen una infección en el oído, deben presentarse factores tales como^{30,31,32,35,36}:

- Inmunosupresión: diabetes, infección por VIH, quimioterapia, radioterapia, terapia con corticoides.
- Alteración de los mecanismos defensivos del conducto auditivo externo: daño en el epitelio meatal, cambios en el pH, modificación cuantitativa y cualitativa del cerumen. Estas modificaciones podrían ser el resultado de los microtraumatismos generados por hábitos erróneos de limpieza del oído, rascado, u otros.
- Alteración de la microbiota auricular: por el uso de antibioterapia.
- Factores ambientales: calor, humedad excesiva.
- Enfermedades dermatológicas: dermatitis seborreica, psoriasis y eccemas.
- Antecedentes de otitis externas bacterianas.

La otomicosis se puede presentar con distintos síntomas y signos, siendo los más frecuentes el prurito, en ocasiones otalgia y otorrea; también puede provocar plenitud aural, hipoacusia y tinnitus^{30,31,37}. Suele ser unilateral en pacientes inmunocompetentes³⁸.

Dentro de las complicaciones destacan la perforación de la membrana timpánica, que ocurre con mayor frecuencia en infecciones por *Candida albicans* y en pacientes inmunodeprimidos, y la otomastoiditis fúngica, una complicación de muy baja frecuencia que en muchos casos resulta mortal y suele presentarse en pacientes inmunodeprimidos por infecciones del género *Aspergillus*^{30,38}.

El diagnóstico se realizará en base a los síntomas y signos descritos previamente, y a la exploración física con otoscopio y/o microscopio. En la otoscopia se observa edema y eritema del conducto auditivo externo, otorrea de color variable (blanca, gris o negruzca). En una infección por *Aspergillus* se pueden observar hifas con cabezuelas negras, mientras que la infección por *Candida*, un líquido blanquecino espeso^{31,39}. En casos seleccionados, exámenes imagenológicos, como tomografía computada y resonancia magnética, permitirán evaluar la

extensión del proceso patológico y sus complicaciones³².

En cuanto a los exámenes de laboratorio, corresponden a muestras de detritus y secreciones obtenidas del canal auditivo externo, que pueden ser analizadas mediante observación directa con KOH al 30% y opcionalmente tinción Gram o Giemsa para examinar los elementos fúngicos³². Las muestras obtenidas del mismo lugar pueden ser utilizadas para el cultivo, que ha de realizarse en agar glucosado de Sabouraud con cloranfenicol o gentamicina, y en caso de que la observación directa oriente a infección por levaduras, se puede agregar o utilizar exclusivamente un medio cromogénico. Los cultivos se deben incubar a temperatura ambiente durante mínimo 7 días y se debe realizar una prueba de susceptibilidad *in vitro* a antifúngicos sistémicos.

El tratamiento general consiste en limpiar el CAE mediante aspiración bajo microscopio y controlar los factores de riesgo, recomendándole al paciente no mojar el oído y utilizar protección al bañarse. Además, se debe desincentivar fuertemente el uso de hisopos de algodón^{31,32}.

El tratamiento antimicrobiano debe ser dirigido específicamente al agente causal para evitar el desarrollo de resistencia, siendo necesario confirmar la eficacia del tratamiento mediante múltiples cultivos³². En pacientes que solamente cursan con infecciones superficiales se opta por el tratamiento tópico, a menos que exista perforación timpánica, en ese caso, las opciones son polienos (nistatina), imidazoles (miconazol, clotrimazol) y alilaminas (terbinafina)^{32,40,41}. En casos de otitis fúngicas invasivas, como la infección de la cavidad mastoidea, lo recomendado es realizar aseos quirúrgicos e iniciar terapia antifúngica sistémica con anfotericina B entre 3-4 semanas, para luego utilizar itraconazol como terapia de mantención^{30,31}.

Nariz y cavidades paranasales

Las rinosinusitis de origen fúngica son un conjunto heterogéneo de enfermedades, cuya patogenia básica se fundamenta en la extensa presencia de esporas fúngicas en el ambiente, las que al ser inhaladas pueden colonizar la

mucosa del tracto respiratorio superior y estimular respuestas inmunes e inflamatorias^{42,43}.

Se clasifican en rinosinusitis fúngicas no invasivas e invasivas. Dentro de las no invasivas se encuentra la rinosinusitis alérgica fúngica, mientras que en las invasivas es posible encontrar la rinosinusitis fúngica invasiva aguda y crónica⁴².

La rinosinusitis fúngica alérgica (RSFA) suele verse en adultos jóvenes inmunocompetentes, con antecedentes de atopía, y que presentan cefaleas crónicas, congestión nasal y descarga posterior durante años, con cornetes hipertróficos y frecuentemente pólipos nasales^{42,44}. Se considera que los hongos del género *Aspergillus* son los causantes más comunes, en particular *Aspergillus fumigatus*⁴⁴. Dentro de los exámenes útiles para su diagnóstico están la tomografía computada de cavidades paranasales, la histopatología de mucosa sinusal y el cultivo para hongos⁴⁵. En cuanto al tratamiento, se aborda mediante cirugía endoscópica nasosinusal para remover los pólipos y el material inflamatorio. Se ha observado que el uso de terapia combinada de corticoides orales y tópicos, posterior a la cirugía, podría disminuir la recurrencia de la infección^{42,44}.

La fisiopatología de la RSFA aún no está del todo clara, pero se cree que sería desencadenada por la presencia de hifas de hongos en las cavidades paranasales, lo que provocaría una reacción de hipersensibilidad tipo I con participación de anticuerpos, principalmente IgE. La reacción descrita conlleva al edema de la mucosa sinusal y el bloqueo de los senos colonizados, generando una exposición constante al alérgeno⁴⁴. Las células presentadoras de antígenos (CPA) presentarán el antígeno a los linfocitos Th2 mediante un CMH tipo II (asociado a gen HLA DQ3 en personas con RSFA), y estos linfocitos liberan citoquinas IL-4, IL-5 y IL-13. Dentro de los efectos de estas citoquinas están la producción de IgE por parte de los linfocitos B, la reducción del *clearance* mucociliar y daño de la barrera epitelial. Además, los eosinófilos, partícipes activos en la reacción de tipo I, se han detectado en la mucina alérgica de este cuadro, liberando granulosa, lo que también contribuiría al daño epitelial y a la patogenia de la RSFA^{44,45}.

Por otro lado, la rinosinusitis fúngica invasiva aguda (RSFIA) es la infección por hongos

de la cavidad nasal y los senos paranasales en un tiempo menor a cuatro semanas y que compromete submucosa, elementos vasculares y nerviosos⁴². Es de curso agresivo y alta mortalidad, pues la invasión de estructuras neurovasculares causa trombosis e isquemia, lo que puede llevar a necrosis tisular e infección de tejidos cercanos⁴⁶. Se da principalmente en pacientes inmunocomprometidos, estando asociada a diabetes no controlada, neoplasias hematológicas, infección por VIH y uso prolongado de corticoides sistémicos⁴⁷. Durante la pandemia de COVID-19, se reportó un aumento de RSFIA en pacientes que tuvieron una infección por SARS-COV2, especialmente aquellos que mantenían condiciones de inmunosupresión. Se plantea que una desregulación inmune producto de la inflamación sistémica (disminución de linfocitos T, de tipo CD4+ y CD8+), junto con el uso corticoides sistémicos y antibióticos de amplio espectro, podrían ser responsables de la exacerbación de patologías fúngicas preexistentes^{48,49}.

Su clínica se caracteriza por síntomas poco específicos como rinorrea, fiebre, cefalea, diplopía y/o dolor facial, por lo que en pacientes con factores de riesgo y estos síntomas se debe tener alto índice de sospecha. Posteriormente puede agregarse aumento del volumen facial, disfunción del nervio facial, convulsiones, entre otros signos^{42,47}. Dentro de los exámenes complementarios más útiles están la resonancia magnética y el análisis histopatológico de una biopsia de tejido nasosinusal⁴⁷. Para el tratamiento, es importante tratar las condiciones inmunosupresoras y realizar desbridamiento quirúrgico temprano, seguido por terapia antifúngica sistémica con anfotericina B, o voriconazol en casos específicos^{42,45,47}.

Los principales causantes de este cuadro son especies del género *Aspergillus* y especies de la familia *Mucoraceae* (géneros *Mucor*, *Rhizopus* y *Absidia*)⁴⁵. La principal causante de aspergilosis invasivas es la especie *Aspergillus fumigatus*, cuya desarrollada capacidad de diseminación hematogena a órganos altamente perfundidos (cerebro, riñones) se debe a sus hifas septadas, que pueden sobrevivir a la fragmentación, y a su tigmotropismo, capacidad de detectar y seguir la curvatura de una superficie. Además, *A. fumigatus* produce metabolitos secundarios como piomelanina y

dihidroxi-naftaleno melanina, que bloquean procesos fagocitarios en macrófagos⁵⁰.

Las especies del orden Mucorales, especialmente de la familia *Mucoraceae* son causantes de una RSFIA conocida como mucormicosis, infección invasiva con presentaciones rinocefálica, pulmonar, mucocutánea, gastrointestinal y diseminada⁵¹. Al igual que *Aspergillus fumigatus*, presentan alta diseminación hematológica, principalmente debido a su tigmotropismo, pero se caracterizan por presentarse más frecuentemente en pacientes diabéticos mal controlados⁵⁰. La especie *Rhizopus oryzae* es la causante más frecuente de mucormicosis, probablemente debido a su capacidad para adquirir hierro dentro del huésped, siendo este nutriente vital para distintos procesos de la célula fúngica^{50,52}. Durante la pandemia de COVID-19 se reportaron casos de mucormicosis en pacientes con infección por SARS-COV2, principalmente en India. La mayoría presentaba comorbilidades asociadas, y el manejo consiste en un abordaje quirúrgico junto con tratamiento con anfotericina B. Este antifúngico se une al ergosterol de la membrana plasmática del hongo, formando canales iónicos que aumentan la permeabilidad de la membrana, causando la pérdida de contenido citoplasmático. Es un fármaco nefrotóxico, y requiere control de la función renal^{53,54}.

Por último, la rinosinusitis fúngica invasiva crónica (RSFIC), comúnmente causada por *Aspergillus fumigatus*, es casi idéntica en clínica, diagnóstico y tratamiento a la RSFIA, pero con una progresión más lenta (4-12 semanas). Si bien presenta una mortalidad menor, complicaciones como una invasión al seno cavernoso son de alto riesgo⁵⁰.

Discusión

Las infecciones fúngicas en otorrinolaringología no suelen ser tan frecuentes, sin embargo, los avances en la medicina de las últimas décadas han causado un aumento en la prevalencia de estas patologías, ya sea por una mayor expectativa de vida de pacientes inmunosuprimidos, como por la aparición de terapias de diversas patologías que buscan suprimir la acción del sistema inmune, facilitando las infecciones por patógenos oportunistas. Esto,

sumado a cambios poblacionales, mecanismos de resistencia, y condiciones climáticas, permiten proyectar un aumento constante en las consultas por infecciones causadas por hongos en nuestra especialidad.

Ha habido un mayor interés en los últimos años por el estudio de los mecanismos patogénicos de los hongos, lo que, junto con el desarrollo de fármacos antifúngicos, sugiere una mayor preocupación ante agentes patógenos que hasta hace unas décadas atrás, eran relegados a una categoría secundaria, ante el protagonismo de virus y bacterias.

La candidiasis orofaríngea es una enfermedad que actualmente está siendo muy estudiada, debido a nuevos hallazgos en los mecanismos patogénicos de *Candida Albicans*. Está fuertemente asociada a condiciones inmunosupresoras, principalmente a pacientes que viven con VIH, y forma parte de los marcadores de progresión de dicha patología. Es necesario incluir una revisión exhaustiva de la cavidad orofaríngea en pacientes con VIH, siendo la presencia de placas semiadheridas el principal signo semiológico de candidiasis orofaríngea, que puede estar acompañada de síntomas como odinofagia y sensación de cuerpo extraño. El diagnóstico se hace mediante un cultivo con KOH, y el tratamiento depende de la gravedad de la lesión y el estado inmune del paciente.

En el caso de la laringitis fúngica, se requiere un mayor grado de sospecha. Forma parte del diagnóstico diferencial de varios tipos de lesiones laríngeas, pudiendo presentarse en pacientes inmunocompetentes, pero que tienen como antecedente algún factor que altere la integridad de la barrera mucociliar, como pueden ser el uso de corticoides inhalados, radioterapia previa, consumo de tabaco u otros. La presencia de algún factor de riesgo, sumado a la sintomatología típica y el hallazgo en una nasofibroscopía o telelaringoscopia son suficientes para hacer el diagnóstico e iniciar tratamiento.

La otomicosis se asocia a factores ambientales que favorezcan el crecimiento de estos hongos, sumado a factores de riesgo del huésped. Los síntomas incluyen prurito, otalgia y otorrea, esta última en caso de ser blanca y espesa sugiere a *Candida* como agente causal, y si es oscura sugiere a *Aspergillus*. El aseo

de la zona, sumado a medidas para evitar la humedad del conducto auditivo externo, son fundamentales para el tratamiento, y acompañan la terapia antifúngica.

Las rinosinusitis fúngicas son enfermedades causadas por una colonización por hongos y subsecuente inflamación del tracto respiratorio superior. Son clasificadas en no invasivas (RSF alérgica), de menor gravedad y más común en adultos jóvenes inmunocompetentes con antecedentes de atopía, e invasivas, siendo estas últimas las RSF invasiva aguda y crónica, de mayor gravedad, propia de pacientes inmunocomprometidos. Las RSF invasivas agudas causadas por especies de la familia *Mucoraceae* son conocidas como mucormicosis y se caracterizan por ser infecciones altamente invasivas de alta mortalidad, con variantes rinocerebral, pulmonar, mucocutánea, gastrointestinal y diseminada. Estas suelen presentarse en pacientes diabéticos y durante la pandemia de COVID-19 se reportó un aumento en su incidencia.

Para concluir, la patología fúngica, incluso enfocando su estudio solamente en el área de la otorrinolaringología, es sumamente variada en cuanto a su clínica, patogenia, diagnóstico y tratamiento. Considerando el incremento de los factores de riesgo para las distintas enfermedades que se han revisado, se puede afirmar que este es un tema de muy importancia para el médico general y el especialista, por lo que se espera que revisiones como esta fomenten una mayor investigación sobre tema, y nuevos esfuerzos para realizar mapeos epidemiológicos más específicos y fiables.

Bibliografía

- Bongomin F, Gago S, Oladele R, Denning D. Global and multi-national prevalence of fungal diseases-estimate precision. *J Fungi (Basel)*. 2017 Oct 18;3(4):57. doi: 10.3390/jof3040057.
- Kwamin F, Nartey NO, Codjoe FS, Newman MJ. Distribution of Candida species among HIV-positive patients with oropharyngeal candidiasis in Accra, Ghana. *J Infect Dev Ctries*. 2013 Jan 15;7(1):41-5. doi: 10.3855/jidc.2442.
- Limon JJ, Skalski JH, Underhill DM. Commensal Fungi in Health and Disease. *Cell Host Microbe*. 2017 Aug 9;22(2):156-165. doi: 10.1016/j.chom.2017.07.002.
- Patil S, Rao RS, Majumdar B, Anil S. Clinical Appearance of Oral Candida Infection and Therapeutic Strategies. *Front Microbiol*. 2015 Dec 17;6:1391. doi: 10.3389/fmicb.2015.01391.
- Rayens E, Rayens MK, Norris KA. Demographic and socioeconomic factors associated with fungal infection risk, United States, 2019. *Emerg Infect Dis*. 2022 Oct;28(10):1955-1969. doi: 10.3201/eid2810.220391.
- Desai JV. Candida albicans Hyphae: From Growth Initiation to Invasion. *J Fungi (Basel)*. 2018 Jan 11;4(1). doi: 10.3390/jof4010010.
- Zhao G, Rusche LN. Genetic Analysis of Sirtuin Deacetylases in Hyphal Growth of candida albicans. *mSphere*. 2021 May 5;6(3). doi: 10.1128/mSphere.00053-21
- Rogiers O, Frising UC, Kucharíková S, et al. Candidalysin Crucially Contributes to Nlrp3 Inflammasome Activation by Candida albicans Hyphae. *MBio*. 2019 Jan 8;10(1). doi: 10.1128/mBio.02221-18.
- Ho J, Yang X, Nikou SA, et al. Candidalysin activates innate epithelial immune responses via epidermal growth factor receptor. *Nat Commun*. 2019 May 24;10(1):2297. doi: 10.1038/s41467-019-09915-2.
- Solis NV, Park YN, Swidergall M, Daniels KJ, Filler SG, Soll DR. Candida albicans White-Opaque Switching Influences Virulence but Not Mating during Oropharyngeal Candidiasis. *Infect Immun*. 2018 May 22;86(6). doi: 10.1128/IAI.00774-17.
- Tsui C, Kong EF, Jabra-Rizk MA. Pathogenesis of Candida albicans biofilm. *Pathog Dis*. 2016 Jun;74(4). doi: 10.1093/femspd/ftw018.
- Bertolini M, Vazquez Munoz R, Archambault L, et al. Mucosal Bacteria Modulate Candida albicans Virulence in Oropharyngeal Candidiasis. *MBio*. 2021 Aug 31;12(4). doi: 10.1128/mBio.01937-21.
- Davies AN, Brailsford SR, Beighton D, Shorthose K, Stevens VC. Oral candidosis in community-based patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2008 May;35(5):508-14. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2007.07.005.
- Matsui H, Higashide M, Hanaki H. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for the detection of Candida species from oropharyngeal samples. *J Microbiol Methods*. 2020 Dec;179:106090. doi: 10.1016/j.mimet.2020.106090.
- Li X, Lei L, Tan D, et al. Oropharyngeal Candida colonization in human immunodeficiency virus infected patients. *APMIS*. 2013 May;121(5):375-402. doi: 10.1111/apm.12006.
- Schwarcz L, Chen MJ, Vittinghoff E, Hsu L, Schwarcz S. Declining incidence of AIDS-defining opportunistic illnesses: results from 16 years of population-based AIDS surveillance. *AIDS*. 2013 Feb 20;27(4):597-605. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835b0fa2.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

17. Qiu WZ, Ke LR, Xia WX, et al. A retrospective study of 606 cases of nasopharyngeal carcinoma with or without oropharyngeal candidiasis during radiotherapy. *PLoS One*. 2017 Aug 10;12(8):e0182963. doi: 10.1371/journal.pone.0182963.
18. Das PP, Saikia L, Nath R, Phukan SK. Species distribution & antifungal susceptibility pattern of oropharyngeal *Candida* isolates from human immunodeficiency virus infected individuals. *Indian J Med Res*. 2016 Apr;143(4):495-501. doi: 10.4103/0971-5916.184288.
19. Hellstein JW, Marek CL. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol*. 2019 Mar;13(1):25-32. doi: 10.1007/s12105-019-01004-6.
20. Pons V, Greenspan D, Lozada-Nur F, McPhail L, Gallant JE, Tunkel A, et al. Oropharyngeal candidiasis in patients with AIDS: randomized comparison of fluconazole versus nystatin oral suspensions. *Clin Infect Dis*. 1997 Jun;24(6):1204-7. doi: 10.1086/513664.
21. Xiao Y, Yuan P, Sun Y, et al. Comparison of topical antifungal agents for oral candidiasis treatment: a systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022 Mar;133(3):282-91. doi: 10.1016/j.oooo.2021.10.023.
22. Arun B Nair, Jagdish Chaturvedi, Manjula Battlahalli Venkatasubbarreddy, Majorie Correa, Nandakumar Rajan, Anisha Sawkar. A Case of Isolated Laryngeal Candidiasis Mimicking Laryngeal Carcinoma in an Immunocompetent Individual. *Malaysian J Med Sci*. Jul-Sep 2011;18 (3); 75-8.
23. Mehanna Hisham M, Kuo Tony, Chaplin John, Taylor Graeme, Morton Randall P (2004) Fungal laryngitis in immunocompetent patients. *J Laryngol Otol* 118(5):379-381
24. Ravikumar A, Prasanna Kumar S, Somu L, Sudhir B. Fungal Laryngitis in Immunocompetent Patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Jan; 66(Suppl 1): 375-378. doi: 10.1007/s12070-011-0322-7.
25. Nerurkar NK, Agrawal D, Krishnan R. A four year retrospective study of the pattern of fungal laryngitis in a tertiary voice care centre. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Dec;74(4):463-468. doi: 10.1007/s12070-021-02832-1.
26. Mesolella M, Maione N, Salerno G, Motta G. Laryngeal Candidiasis Mimicking Supraglottic Carcinoma by Prolonged Inhaled Steroid Therapy: A Case Report and Review of the Literature. *Ear Nose Throat J*. 2021 Sep;100(5_suppl):761S-765S. doi: 10.1177/0145561320907166.
27. Andrade T, Correa D, León N, Napolitano C, Badía P. Laringitis fúngica en pacientes inmunocompetentes. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 2016 Apr;76(1):7-14. doi:10.4067/s0718-48162016000100002
28. Pabuççuoğlu U, Tuncer C, Sengiz Ş. Histopathology of Candidal Hyperplastic Lesions of the Larynx. *Pathol Res Pract*. 2002;198(10):675-8. doi: 10.1078/0344-0338-00319.
29. Valente P, Ferreira J, Pinto I, et al. Management of laryngeal candidiasis: an evidence-based approach for the otolaryngologist. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020 May;277(5):1267-1272. doi: 10.1007/s00405-020-05865-4.
30. Viswanatha B, Naseeruddin K. Fungal Infections of the Ear in Immunocompromised Host: a Review. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2011 Jan 1;3(1):e2011003. doi: 10.4084/MJHID.2011.003
31. García-Martos P, García-Agudo R, Domínguez I, Noval JA. Otomicosis: aspectos clínicos y microbiológicos. *Revista de Diagnóstico Biológico*. 2001 Mar 1;50(1):17-22.
32. Vennewald I, Klemm, E. Otomicosis: Diagnosis and treatment. *Clin Dermatol*. 2010 Mar 4;28(2):202-11. doi: 10.1016/j.clindermatol.2009.12.003.
33. Rachel R, Reichard U. Pathogenesis and Clinical Presentation of Aspergillosis. *Contrib Microbiol*. 1999;2:21-43. doi: 10.1159/000060302.
34. Gautam AK, Sharma S, Avasthi S, Bhadauria R. Diversity, Pathogenicity and Toxicology of *A. niger*: An Important Spoilage Fungi. *Research Journal of Microbiology*. 2010 Nov 4;6(3):270-80. doi: 10.3923/rjm.2011.270.280
35. Vaduva C, Gómez JIT, Zaid DM, Rivera-Rodríguez T. Patología infecciosa aguda de foco otorrinolaringológico. *Medicine (Madr)*. 2019 Nov; 12(91): 5339-5351. doi: 10.1016/j.med.2019.11.021
36. Asoegwu CN, Oladele RO, Kanu OO, Peters RF, Nwawolo CC. Clinical and microbiological profile of otomycosis in Lagos, Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2023 Apr-Jun;30(2):132-136. doi: 10.4103/npmj.npmj_9_23.
37. Ho T, Vrabec JT, Yoo D, Coker NJ. Otomicosis: clinical features and treatment implications. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Nov;135(5):787-91. doi: 10.1016/j.otohns.2006.07.008.
38. Viswanatha B, Sumatha D, Vijayashree MS. Otomicosis in immunocompetent and immunocompromised patients: comparative study and literature review. *Ear Nose Throat J*. 2012 Mar;91(3):114-21. doi: 10.1177/014556131209100308.
39. Martin TJ, Kerschner JE, Flanary VA. Fungal causes of otitis externa and tympanostomy tube otorrhea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005 Nov;69(11):1503-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.04.012.
40. Munguia R, Daniel SJ. Ototopical antifungals and otomycosis: a review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008 Apr;72(4):453-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2007.12.005.
41. Wu S, Cheng Y, Lin S, Liu H. A Comparison of Antifungal Drugs and Traditional Antiseptic Medication for Otomycosis Treatment: A Systematic

- Review and Meta-Analysis. *Front Surg*. 2021 Dec 22;8:739360. doi: 10.3389/fsurg.2021.739360.
42. Raz E, Win W, Hagiwara M, Lui YW, Cohen B, Fatterpekar GM. Fungal Sinusitis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2015 Nov;25(4):569-76. doi: 10.1016/j.nic.2015.07.004.
 43. Mitchell TG. Overview of basic medical mycology. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000 Apr;33(2):237-49. doi: 10.1016/s0030-6665(00)80003-1.
 44. Hoyt AE, Borish L, Gurrola J, Payne S. Allergic Fungal Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016 Jul-Aug;4(4):599-604. doi: 10.1016/j.jaip.2016.03.010.
 45. Fonseca X, Fernández F. Rinosinusitis fúngica alérgica: Revisión. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2005; 65: 45-54.
 46. Deutsch PG, Whittaker J, Prasad S. Invasive and Non-Invasive Fungal Rhinosinusitis-A Review and Update of the Evidence. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Jun 28;55(7):319. doi: 10.3390/medicina55070319
 47. Penna R M, Barahona A L, Ruz M P, Valdés P C. Rinosinusitis fúngica invasiva aguda: Actualización en pacientes adultos y pediátricos. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2019 Sep;79(3):366-73. doi: 10.4067/S0718-48162019000300366
 48. Ismaiel WF, Abdelazim MH, Eldsoky I, Ibrahim AA, Alsobky ME, Zafan E, Hasan A. The impact of COVID-19 outbreak on the incidence of acute invasive fungal rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol*. 2021 Nov-Dec;42(6):103080. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103080.
 49. Al-Ani RM. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis as a complication of coronavirus disease 2019. *World J Virol*. 2022 Sep 25;11(5):293-299. doi: 10.5501/wjv.v11.i5.293.
 50. Köhler JR, Hube B, Puccia R, Casadevall A, Perfect JR. Fungi that Infect Humans. *Microbiol Spectr*. 2017 Jun;5(3). doi: 10.1128/microbiolspec.FUNK-0014-201
 51. Cámara D, Cabrera CE, Reyes EG, Calvillo JG, Moctezuma A. Mucormicosis rino - órbito - cerebral: reporte de tres casos en un hospital en México. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2022;44. doi: 10.20986/recom.2022.1312/2021
 52. Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Pathogenesis of Mucormycosis. *Clin Infect Dis*. 2012 Feb 1; 54(Suppl 1): S16-S22. doi: 10.1093/cid/cir865
 53. Hussain MK, Ahmed S, Khan A, Siddiqui AJ, Khatoon S, Jahan S. Mucormycosis: A hidden mystery of fungal infection, possible diagnosis, treatment and development of new therapeutic agents. *Eur J Med Chem*. 2023 Jan 15;246:115010. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.115010.
 54. Al-Tawfiq JA, Alhumaid S, Alshukairi AN, Temsah MH, Barry M, Al Mutair A, Rabaan AA, Al-Omari A, Tirupathi R, AlQahtani M, AlBahrani S, Dhama K. COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm. *Infection*. 2021 Oct;49(5):833-853. doi: 10.1007/s15010-021-01670-1.