



Una investigación abre nuevas vías de estudio para evitar aspergilosis persistentes resistentes a los tratamientos

- Un artículo liderado por un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) sugiere que la persistencia de los azoles, los fármacos de primera línea para combatir infecciones causadas por hongos, puede ser un factor relevante e infravalorado que influya en el desarrollo de la aspergilosis humana.

17 de abril de 2023. Un equipo de investigadores del Centro Nacional de Microbiología (CNM) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha publicado en la revista [Microbiology Spectrum](#) un artículo que sugiere que la persistencia de los azoles, los fármacos más utilizados contra las infecciones causadas por hongos, podría ser un factor relevante e infravalorado en el manejo de la aspergilosis humana. El trabajo está coordinado por el Dr. Jorge Amich, del Laboratorio de Referencia e Investigación en Micología del CNM-ISCIII y coafiliado al Grupo de Infección Fúngica de la Facultad de Biología, Medicina y Salud de la Universidad de Manchester, en el Reino Unido.

La investigación permite profundizar en la importancia del fenómeno de la persistencia antimicrobiana, que ocasiona que muchos agentes infecciosos persistan en el tiempo y que se relaciona con las resistencias antimicrobianas, que impiden que los fármacos eliminen las infecciones. El estudio se ha centrado en la aspergilosis, enfermedad generada por el hongo *Aspergillus fumigatus* que puede causar infecciones respiratorias graves. La aspergilosis afecta especialmente a personas inmunodeprimidas y se asocia, pese a la existencia de tratamientos

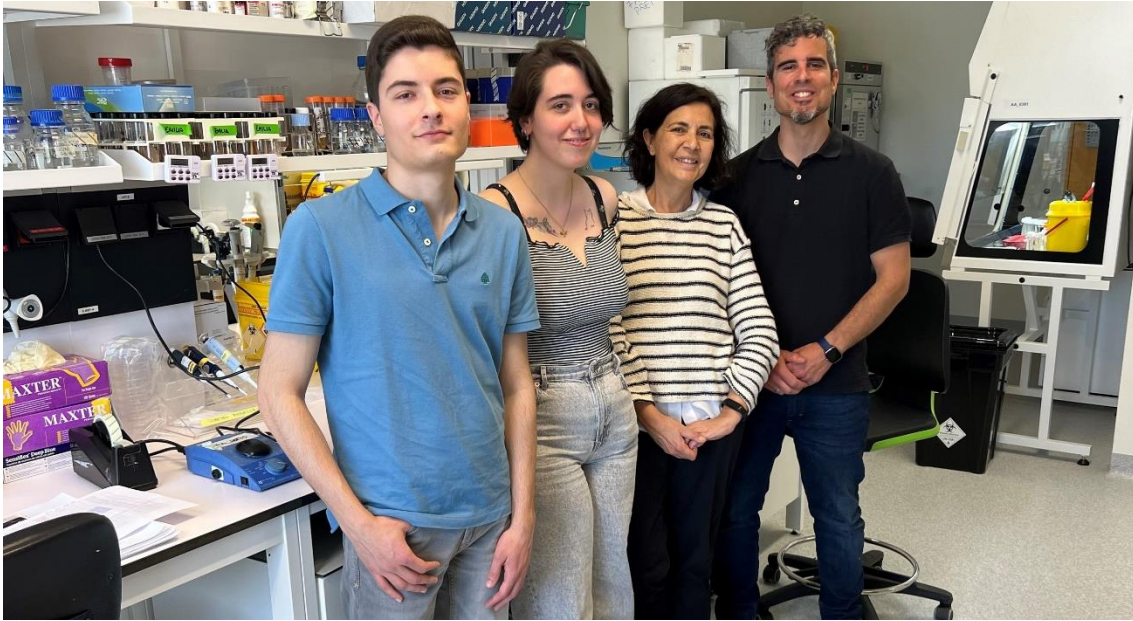
antifúngicos, a una mortalidad muy elevada, debido en parte a las resistencias surgidas contra los medicamentos de primera línea, denominados azoles.

El artículo ahora publicado demuestra que ciertas cepas del hongo *Aspergillus fumigatus* muestran persistencia al voriconazol, lo que implica que una subpoblación de estos aislados persistentes puede sobrevivir durante largos periodos de tiempo pese al tratamiento con voriconazol y otros fármacos azoles. Además, se ha confirmado que esta persistencia del hongo no puede erradicarse con fármacos coadyuvantes ni con combinaciones de antifúngicos, y que, además, reduce la eficacia del tratamiento en un modelo de infección estudiado en uno de los modelos animales más utilizados, la larva *Galleria mellonella*.

Por otro lado, esta persistencia de *Aspergillus fumigatus* se relaciona con un perfil transcripcional diferenciado, lo que demuestra que se trata de una respuesta patológica activa a lo largo del tiempo. Los autores consideran que estos datos sustentan la siguiente hipótesis: la persistencia de los azoles podría ser un factor relevante e infravalorado que podría influir en el resultado de la infección en la aspergilosis humana.

Jorge Amich, investigador del Laboratorio de Referencia e Investigación en Micología del CNM-ISCIII y coordinador del trabajo, explica que los resultados de este artículo abren un nuevo campo de estudio respecto a las posibles vías de evasión de la acción de antifúngicos por parte de los hongos filamentosos patógenos. Los mecanismos que generan el fenómeno de la persistencia a antifúngicos, así como la relevancia de este proceso en el fallo de tratamiento de las infecciones de aspergilosis, son parte de los siguientes objetivos de su grupo de investigación.

- **Referencia del artículo:** Scott J, Valero C, Mato-López Á, Donaldson IJ, Roldán A, Chown H, Van Rhijn N, Lobo-Vega R, Gago S, Furukawa T, Morogovsky A, Ben Ami R, Bowyer P, Osherov N, Fontaine T, Goldman GH, Mellado E, Bromley M, Amich J. *Aspergillus fumigatus* Can Display Persistence to the Fungicidal Drug Voriconazole. *Microbiol Spectr.* 2023 Mar 13:e0477022. doi: 10.1128/spectrum.04770-22.
[https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.04770-22#:~:text=for%20some%20isolates.-,A.,alterations%20\(58%E2%80%93361\).](https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.04770-22#:~:text=for%20some%20isolates.-,A.,alterations%20(58%E2%80%93361).)



De izquierda, Álvaro Mato-López, Rebeca Lobo-Vega, Emilia Mellado y Jorge Amich (autor principal), investigadores del Laboratorio de Referencia e Investigación en Micología en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.