



Revisión

Enfermedades invasivas por hongos levaduriformes en pacientes quemados graves



Ana Isabel Renau^a, Carolina García-Vidal^b y Miguel Salavert^{c,*}

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de enero de 2016

Aceptado el 10 de febrero de 2016

On-line el 6 de julio de 2016

Palabras clave:

Candidiasis

Candidemia

Pacientes quemados

Lesión térmica grave

Catéter vascular

Mortalidad

R E S U M E N

Actualmente son escasos los estudios sobre candidemia en el enfermo gran quemado. Estos pacientes, sumamente graves, además de compartir los factores de riesgo para infecciones fúngicas presentes en los pacientes críticos, poseen ciertas características que los hacen especialmente susceptibles, como son la pérdida de la barrera cutánea por las quemaduras extensas, la colonización de las mismas y el uso de hidroterapia u otras terapias tópicas (ocasionalmente con antimicrobianos). Además, el aumento de la supervivencia en el quemado crítico conseguido en las últimas décadas debido a los avances terapéuticos ha favorecido el incremento de las infecciones invasivas por *Candida*, por lo que existe un interés cada vez mayor por implementar un diagnóstico más precoz y preciso, así como un tratamiento más eficaz que reduzca la morbimortalidad de la candidemia en los pacientes quemados graves. Todos los aspectos sobre predisposición y riesgos infecciosos en el enfermo quemado, patogenia de la candidemia, alteración inmunitaria subyacente, epidemiología local y sensibilidad a los antifúngicos, factores de riesgo de candidiasis invasiva, evolución y factores pronóstico, además de las infecciones por otras levaduras no-*Candida* son incluidos en la presente revisión. Finalmente se incorporan datos concretos sobre la experiencia local en el manejo de la candidemia del paciente quemado grave que pueden servir para dimensionar el problema y ponerlo en el marco de la perspectiva real.

© 2016 Asociación Española de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Invasive yeast infections in severely burned patients

A B S T R A C T

Currently, there are few studies on candidaemia in the severely burned patient. These patients share the same risk factors for invasive fungal infections as other critically ill patients, but have certain characteristics that make them particularly susceptible. These include the loss of skin barrier due to extensive burns, fungal colonisation of the latter, and the use of hydrotherapy or other topical therapies (occasionally with antimicrobials). In addition, the increased survival rate achieved in recent decades in critically burned patients due to the advances in treatment has led to the increase of invasive *Candida* infections. This explains the growing interest in making an earlier and more accurate diagnosis, as well as more effective treatments to reduce morbidity and mortality of candidaemia in severe burned patients. A review is presented on all aspects of the burned patient, including the predisposition and risk factors for invasive candidiasis, pathogenesis of candidaemia, underlying immunodeficiency, local epidemiology and antifungal susceptibility, evolution and prognostic factors, as well as other non-*Candida* yeast infections. Finally, we include specific data on our local experience in the management of candidaemia in severe burned patients, which may serve to quantify the problem, place it in context, and offer a realistic perspective.

© 2016 Asociación Española de Micología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Candidiasis

Candidaemia

Burned patients

Severe thermal injury

Vascular catheter

Mortality

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: salavert.mig@gva.es (M. Salavert).

La lesión térmica es un tipo muy grave y particular de traumatismo que requiere cuidados selectos en unidades especializadas. Hace más de una década ya se estimaba que en los Estados Unidos (EE. UU.) de Norteamérica aproximadamente 2,5 millones de personas al año sufrían quemaduras que requerían de atención médica²³. Más de 100.000 de estos pacientes eran hospitalizados y entre ellos se producían unas 12.000 muertes por año debido a las graves quemaduras.

Es un hecho bien conocido que los pacientes con quemaduras graves se encuentran predispuestos a muchos tipos de complicaciones infecciosas¹⁶, y que estas son el principal contribuidor en la morbimortalidad de estos enfermos. Las razones que explican este incremento de susceptibilidad a la infección incluyen un déficit inmunitario generalizado debido a la función alterada tanto de los sistemas inmunes celular como humoral, la pérdida de la barrera protectora de la piel y el masivo síndrome de respuesta inflamatoria sistémica causante de un desequilibrio sistémico general¹¹. El sistema de vigilancia de infección nosocomial de los Centros para Control y Prevención de Enfermedades de los EE. UU. llegó a la conclusión en el año 2001 de que, entre todas las unidades de cuidados intensivos, los centros de quemados tenían las tasas más elevadas de infección hematógena diseminada primaria en pacientes con presencia de catéteres vasculares centrales (CVC)¹⁴. Debido a la variabilidad geográfica en la microbiología de distintos centros, el conocimiento de los microorganismos frecuentemente encontrados en cada unidad de pacientes quemados (epidemiología local) es un elemento primordial para tratar más eficazmente estas infecciones. Las razones que apoyan un protocolo de antibioterapia empírica adaptada en cada unidad de quemados se fundamentan en las diferencias en cuanto a localización geográfica, clima, raza y composición genética, prevalencia de comorbilidades, estados de inmunodeficiencia (infección por VIH, pacientes oncohematológicos, etc.) y la flora microbiana local. Por tanto, las unidades de pacientes quemados deberían rutinariamente estudiar y conocer mejor los principales microorganismos aislados que producen colonización o infecciones en sus enfermos⁵.

La escisión quirúrgica precoz con extenso desbridamiento de los tejidos necróticos y los injertos cutáneos de cobertura con sustitutos de la piel han disminuido las tasas de mortalidad asociadas con las grandes quemaduras. Los avances en el cuidado de los pacientes quemados también han incluido la antibioterapia de amplio espectro, la nutrición parenteral y enteral, los paquetes de medidas en el control de la sepsis, las medidas de reanimación adecuada, el soporte crítico en las disfunciones de órganos y las técnicas quirúrgicas perfeccionadas de cobertura cutánea.

Los mecanismos de defensa del huésped en los pacientes quemados se encuentran gravemente alterados, con un decremento en las respuestas tanto del sistema inmunitario innato como del adaptativo^{16,58}. Como resultado de todo ello los pacientes quemados tienen un elevado riesgo de desarrollar infecciones oportunistas graves con amenaza vital durante su estancia en las unidades críticas de grandes quemados (UCGQ), donde casi el 70% de las muertes se relacionan con sepsis derivadas de infecciones locales o sistémicas. Aunque las infecciones bacterianas siguen siendo la principal causa de sepsis en las UCGQ, las infecciones fúngicas representan una amenaza creciente debido al uso generalizado de antibacterianos sistémicos de amplio espectro, a la aplicación de antimicrobianos tópicos para el control de la colonización bacteriana y a los propios avances en el tratamiento del paciente quemado (que han ampliado considerablemente la supervivencia de los enfermos más graves, exponiéndolos a complicaciones infecciosas)^{12,41,43,55,56}.

Los patógenos fúngicos más frecuentemente aislados en pacientes quemados son *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium* y, ocasionalmente, los mucorales. Aunque los hongos filamentosos causan graves infecciones fúngicas invasivas (IFI) en pacientes quemados⁵⁷, las

especies del género *Candida* siguen siendo el principal agente causal de las IFI en estos pacientes, por lo que representan un grave problema infeccioso asociado con el incremento de la morbimortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y de los costes sanitarios³³. Es probable que los costes asociados a la candidiasis invasiva (CI) en pacientes quemados sean similares a los de otros pacientes críticos pero, hasta la fecha, no se dispone de estudios al respecto o que muestren el coste-efectividad de determinados fármacos antifúngicos en la candidemia de grandes quemados, como se ha comunicado para otros pacientes críticos no neutropénicos^{29,30}.

Factores de riesgo de la candidemia y la candidiasis invasiva

Actualmente la candidemia en pacientes con graves quemaduras se asocia con una elevada morbimortalidad, sobre todo cuando el tratamiento antifúngico administrado empíricamente es inapropiado^{10,65}. Por ello, la identificación de los factores de riesgo específicos en el desarrollo de una candidemia y un mejor diagnóstico, más rápido y preciso, de la infección por *Candida* son cruciales²⁸; sin embargo, hasta el momento no se han publicado estudios específicamente diseñados para establecer los factores de riesgo de IFI por *Candida* en grandes quemados.

Entre los grupos de alto riesgo para padecer IFI se incluye habitualmente a los pacientes quemados^{47,48}. Las heridas por quemadura constituyen una puerta de entrada ideal para la infección invasiva mientras inducen paralelamente una disfunción inmunitaria substancial⁶. El riesgo se incrementa con el tamaño de la quemadura ya que la extensión de la superficie de la quemadura corporal (SQC) ha sido correlacionada con la inmunosupresión y la atrofia mucosa gastrointestinal, lo que favorece la translocación de levaduras^{22,62}. Además, la naturaleza agresiva del tratamiento de la quemadura expone al paciente a otros múltiples factores favorecedores de IFI, que incluyen los dispositivos biomédicos permanentes, tales como CVC (venosos y arteriales), sondas urinarias, tubos endotraqueales, nutrición parenteral total (NPT), ventilación mecánica prolongada, tratamiento con corticoides sistémicos, tratamiento de soporte con aminas vasoactivas y agentes inotrópicos, y antibacterianos de amplio espectro^{10,20}. Los pacientes quemados portadores de CVC tienen el riesgo más alto para el desarrollo de una candidemia que cualquier otro grupo de pacientes hospitalizados^{6,43}. Además, la administración de determinados fármacos puede incrementar las posibilidades de sufrir una infección fúngica. El propofol, frecuentemente administrado a pacientes críticos como agente sedante, ha sido asociado con un mayor riesgo de IFI debido a su vehículo lipídico (que promueve la gemación de *Candida* y reduce el acceso a la permeabilización de los antifúngicos hacia el interior de las levaduras)¹⁹. También la albúmina humana, administrada con frecuencia a pacientes quemados críticos, se ha asociado con un rápido inicio y diseminación de las infecciones fúngicas de origen profundo⁵⁴. Además, los pacientes con una puntuación > 10 en la escala del *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II o con ventilación mecánica > 48 h tienen mayor riesgo de desarrollar una IFI²².

Independientemente de los procedimientos terapéuticos, los pacientes quemados también pueden compartir otros factores de riesgo como la hiperglucemia asociada a la lesión térmica, la inmunosupresión, la edad avanzada, el fallo renal agudo, el shock, los trastornos de coagulación y comorbilidades como la diabetes mellitus, mientras que son menos frecuentes las neoplasias, la neutropenia o el trasplante de órganos^{6,10,22}. En cuanto al papel de los dispositivos médicos permanentes, no está claro si son factores de riesgo independientes o son considerados como «parte de la enfermedad». En el pasado ya se había sugerido que el riesgo de candidemia se incrementaba con una mayor área total de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3418654>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3418654>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)