



Revisión

Infecciones por mohos en el trasplante pulmonar



Amparo Solé^{a,*} y Piedad Ussetti^b

^a Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Neumología, Unidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de mayo de 2014

Aceptado el 11 de julio de 2014

On-line el 29 de agosto de 2014

Palabras clave:

Infección por mohos

Aspergillus

Trasplante pulmonar

Rechazo crónico

Factores de riesgo

Keywords:

Mold infections

Aspergillus

Lung transplant

Chronic rejection

Risk factors

R E S U M E N

Las infecciones invasivas por mohos, fundamentalmente por *Aspergillus*, suponen más del 10% de las complicaciones infecciosas en el trasplante pulmonar. Suelen tener una presentación bimodal: precoces, principalmente invadiendo la vía aérea, y tardías, más frecuentemente localizadas en pulmón o diseminadas. La colonización en cualquier momento postrasplante es uno de los principales factores de riesgo. Dicha colonización es, junto con el rechazo crónico, una de las principales causas de las formas tardías. Un valor de 0,5 de galactomanano en el lavado broncoalveolar se considera actualmente indicativo de infección invasiva. No hay una estrategia universal de actuación en materia de profilaxis. La profilaxis dirigida y el tratamiento anticipado van teniendo más adeptos, en contraposición a la profilaxis universal. La monitorización de las concentraciones de los azoles en los enfermos se considera altamente indicada durante el tratamiento. La monoterapia con voriconazol es el tratamiento de elección en la aspergilosis, y solo se recomiendan terapias combinadas ante aspergilosis graves, diseminadas y por otros mohos.

© 2014 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Mold infections in lung transplants

A B S T R A C T

Invasive infections by molds, mainly *Aspergillus* infections, account for more than 10% of infectious complications in lung transplant recipients. These infections have a bimodal presentation: an early one, mainly invading bronchial airways, and a late one, mostly focused on lung or disseminated. The *Aspergillus* colonization at any time in the post-transplant period is one of the major risk factors. Late colonization, together with chronic rejection, is one of the main causes of late invasive forms. A galactomannan value of 0.5 in bronchoalveolar lavage is currently considered a predictive factor of pulmonary invasive infection. There is no universal strategy in terms of prophylaxis. Targeted prophylaxis and preemptive treatment instead of universal prophylaxis, are gaining more followers. The therapeutic drug monitoring level of azoles is highly recommended in the treatment. Monotherapy with voriconazole is the treatment of choice in invasive aspergilosis; combined antifungal therapies are only recommended in severe, disseminated, and other infections due to non-*Aspergillus* molds.

© 2014 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Epidemiología

Las infecciones por hongos son una causa importante de morbilidad y mortalidad en el trasplante pulmonar (TP). Aproximadamente el 15-35% de los receptores sufren infecciones fúngicas, y las

producidas por mohos (*Aspergillus*, *Scedosporium* y mucorales) son relevantes por su frecuencia o gravedad^{2,21,40,41,46–48,51,56}.

Las conidias de los mohos son ubicuas en la naturaleza, fácilmente dispersadas en aerosoles e inhaladas y, en condiciones normales, continuamente eliminadas por los mecanismos de defensa locales del pulmón.

La mayor susceptibilidad a las infecciones por hongos de los receptores de TP se produce como consecuencia de la continua exposición ambiental a las esporas o conidias, y a la incapaci-

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sole_amp@gva.es (A. Solé).

dad del injerto para su adecuada eliminación como consecuencia de los cambios posquirúrgicos que se producen en el pulmón. La ausencia de revascularización bronquial promueve la aparición de isquemia de la vía aérea y altera de forma significativa el drenaje mucociliar normal. La pérdida de reflejo tusígeno, como consecuencia de la denervación bronquial y del drenaje linfático, favorece el desarrollo de infecciones locales. Todos estos factores dificultan la eliminación de las partículas inhaladas y generan un medio endobronquial isquémico y edematoso que favorece la germinación de las esporas y la multiplicación celular.

Aspergillus

Los mohos del género *Aspergillus* son la causa más frecuente de infección fúngica en los receptores de TP. Se estima que alrededor del 6% de los receptores (rango entre 3-15%) desarrollan una aspergilosis, con una incidencia anual del 3,8%⁵¹. *Aspergillus fumigatus* es la especie aislada con mayor frecuencia, pero también se identifican otras especies, como *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* o *Aspergillus terreus*. La identificación de *A. terreus* es especialmente relevante por su potencial resistencia a la anfotericina B. La infección por *Aspergillus* es frecuente en los 6 primeros meses postrasplante, cuando los cambios en el injerto son especialmente relevantes y la intensidad de la inmunosupresión es mayor. El 72% de los casos de aspergilosis se producen en estos primeros meses, y el tiempo medio de infección tras la intervención es de 3,2 meses. Otros periodos de mayor riesgo son los episodios de rechazo agudo y la bronquiolitis obliterante, que condiciona cambios estructurales en el pulmón y obliga a intensificar el tratamiento inmunosupresor^{2,21,46-48,56}.

Scedosporium

Las esporas de *Scedosporium* son ubicuas en el suelo y en las aguas contaminadas. Las 2 especies identificadas como patógenas en el hombre son *Scedosporium apiospermum* y *Scedosporium prolificans* (*Lomentospora prolificans*), y ambas especies tienen una distribución mundial, incluyendo Europa, Australia y Estados Unidos^{2,6,40,48}.

La infección por *Scedosporium* se produce tras la inhalación de las esporas ambientales y su paso al pulmón o los senos paranasales, o a través de inoculación directa por la vía cutánea. Se han descrito episodios de infección nosocomial en pacientes inmunodeprimidos como consecuencia de la contaminación del aire (en relación con remodelación de edificios).

Scedosporium apiospermum es el segundo hongo filamentoso aislado con mayor frecuencia en los pacientes con fibrosis quística en los que, además de infección invasiva, puede producir una reacción alérgica similar a la producida por *Aspergillus*.

Mucorales

Los mucorales o zigomicetos son también mohos ubicuos en la naturaleza y pueden causar infecciones tras la inhalación de esporas o la inoculación accidental. En pacientes inmunodeprimidos los mucorales pueden causar infecciones rinosinuales, pulmonares, cerebrales, gastrointestinales o cutáneas. Los géneros de mucorales que producen con mayor frecuencia enfermedad en enfermos con TP son *Rhizopus* y *Mucor*.

Aunque la infección por mucorales se produce prácticamente siempre en pacientes inmunodeprimidos, su desarrollo es poco frecuente en el receptor de trasplante de órgano sólido. En este sentido, aparecen en menos del 1% de las infecciones fúngicas observadas en este grupo de pacientes.

En los receptores de TP la presentación más frecuente es la pulmonar, aunque también se han descrito casos de infección de la

Tabla 1

Factores de riesgo para la infección por *Aspergillus*

<i>Factores preoperatorios</i>
Exposición ambiental
Colonización bronquial
Fibrosis quística
Trasplante unilateral
<i>Factores postoperatorios</i>
Exposición ambiental
Colonización bronquial
Tratamiento con globulina antitumoral
Hipogammaglobulinemia (IgG <400 mg/dl)
Infección por citomegalovirus
Bronquiolitis obliterante
Polimorfismo del receptor Toll-like

Tomada de las referencias^{5,11}.

anastomosis bronquial y de localización rinosinusal y gastrointestinal.

Factores de riesgo

Los receptores de TP presentan mayor riesgo de infección por mohos que otros receptores de trasplante de órgano como consecuencia de los factores de riesgo locales secundarios a la cirugía previamente mencionados. Otros factores de riesgo son la colonización pre y postrasplante, especialmente frecuente en los pacientes con fibrosis quística, el trasplante unilateral, la exposición ambiental como consecuencia de obras de remodelación, la bronquiolitis obliterante y la infección por citomegalovirus (CMV)². Otros factores de riesgo observados con menor frecuencia son las infecciones virales distintas del CMV, la hipogammaglobulinemia (IgG <400 mg/dl), el tratamiento con globulina antitumoral y el polimorfismo en los genes de los receptores Toll-like implicados en la inmunidad innata (tabla 1)^{2,41,46}.

Alrededor del 30% de los receptores de TP presentan colonización de la vía aérea por *Aspergillus*. En los receptores con fibrosis quística, el porcentaje de colonización puede ser mayor y son más frecuentes las formas traqueobronquiales que las invasivas²¹.

Los factores de riesgo para la infección por otros mohos son menos conocidos pero probablemente similares, con la peculiaridad de que la colonización es menos frecuente y suele producirse de forma más tardía, asociada al aumento de la inmunosupresión y la presencia de comorbilidades como la insuficiencia renal o la diabetes^{47,48}.

Formas clínicas

Las infecciones por mohos pueden adoptar distintas formas clínicas, desde la colonización hasta la enfermedad invasiva⁴⁰. La infección por *Aspergillus*, de la que mayor conocimiento de sus diferentes presentaciones clínicas se tiene, es la más frecuente y puede ser tomada como ejemplo.

El aislamiento de mohos como *Aspergillus* en muestras respiratorias puede ser debido a colonización, traqueobronquitis y/o infección de la sutura bronquial, y a enfermedad invasiva o enfermedad diseminada.

Colonización

La colonización de la vía aérea por *Aspergillus* viene definida por la ausencia de enfermedad probada o probable^{2,6,36}. En los receptores de TP la colonización por *Aspergillus* es frecuente antes y después de la intervención. Dicha colonización cursa de forma asintomática y es un hallazgo de laboratorio en los cultivos de seguimiento de esputo o de muestras endobronquiales.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3418754>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3418754>

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