



Infecciones por hongos en pacientes inmunocomprometidos

J.A. Herrero Martínez, A. Hernández Torres, E. García Vázquez y J. Gómez Gómez

Servicio de Medicina Interna-Infecciosas. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Murcia. España.

Palabras Clave:

- Aspergilosis
- Zigomicosis
- Fusarium
- Profilaxis antifúngica
- Azoles
- Anfotericina B

Keywords:

- Aspergillosis
- Zygomycosis
- Fusarium
- Antifungal prophylaxis
- Azols
- Anfotericin B

Resumen

En las últimas décadas las infecciones fúngicas se han convertido en una de las principales causas de morbimortalidad en sujetos inmunocomprometidos. El principal factor para ello es el aumento de sujetos sometidos a terapias inmunosupresoras cada vez más agresivas. Estas infecciones conllevan un mal pronóstico, probablemente relacionado con la escasez de manifestaciones clínicas hasta que la infección está muy avanzada, las dificultades en el diagnóstico que a menudo retrasan el inicio de un tratamiento antibiótico adecuado y la ausencia de terapéuticas antifúngicas óptimas para ellas. En general, se considera que para el éxito en el manejo de estos pacientes es preciso una monitorización clínica y microbiológica estrecha, una actitud diagnóstica agresiva, el inicio precoz de los tratamientos antifúngicos activos y, si es posible, una mejoría de la inmunidad de los pacientes bien a través de reducción de la medicación inmunosupresora o estimulándola farmacológicamente.

Abstract

Infections by fungus in immunocompromised patients

In recent decades, fungal infections have become one of the main causes of morbidity and mortality in immunocompromised patients. The primary reason for this is the increased number of patients undergoing increasingly aggressive immunosuppressive therapies. These infections entail a poor prognosis, which is probably due to the scarcity of clinical manifestations until the infection is highly advanced, the difficulties in diagnosing the condition (which often delay the initiation of appropriate antibiotic treatment) and the lack of optimal antifungal therapies for these infections. In general, it is believed that in order to successfully manage the care of these patients, close microbiological and clinical monitoring is required, along with an aggressive diagnostic approach, early initiation of active antifungal treatments and (if possible) improvement of the patients' immunity either by reducing the immunosuppressive medication or through pharmaceutical stimulation.

Introducción

Las infecciones fúngicas están causadas predominantemente por especies de *Candida* y *Aspergillus*. Sin embargo, otras levaduras y mohos son capaces de producir infecciones en los seres humanos. Gran parte de ellos son patógenos oportunistas que afectan a individuos inmunocomprometidos. En la mayoría de los hospitales, la incidencia de infecciones por estos hongos poco habituales ha ido aumentando¹. Este hecho probablemente es el resultado de varios factores:

1. Mayor capacidad de los laboratorios de microbiología para identificarlos.

2. Mayor índice de sospecha clínica.
3. Cambios en las profilaxis antifúngicas empleadas en diversas circunstancias.
4. El aumento de sujetos inmunocomprometidos, con una supervivencia cada vez mayor, que son susceptibles a estas infecciones (pacientes con sida, trasplante de órgano sólido, trasplante de médula ósea, regímenes quimioterápicos agresivos).
5. Realización cada vez mayor de procedimientos diagnósticos y terapéuticos agresivos que rompen las barreras de defensa frente a la infección.

La mortalidad de estos cuadros es muy elevada. Las infecciones fúngicas eran hace unos 30 años la décima causa de muerte de etiología infecciosa y hoy en día se sitúan en quinto o sexto lugar. Varios factores condicionan este hecho, y uno de los más determinantes es que para la gran mayoría de estas infecciones fúngicas no existen recomendaciones terapéuticas firmemente establecidas debido a que su incidencia es escasa. Los únicos datos disponibles para evaluar la eficacia de los fármacos antifúngicos son series retrospectivas y comunicaciones de casos aislados². Por otro lado, tampoco existen unos criterios microbiológicos sólidos que permitan al menos tener una orientación inicial de las posibilidades de tratamiento y los parámetros que se emplean en muchas ocasiones no están validados con su correlación con la respuesta clínica.

En esta actualización vamos a centrarnos en las patologías causadas por *Aspergillus*, haciendo también referencia a los cuadros que no afectan a individuos inmunocomprometidos, y a las infecciones por otros hongos oportunistas en receptores de trasplante y pacientes neutropénicos. Las infecciones oportunistas de los pacientes con sida son examinadas más en profundidad en otras actualizaciones de estas unidades temáticas.

Aspergilosis

Aspergillus es un hongo filamentoso ubicuo que se distribuye por todo el mundo y al que nos enfrentamos diariamente todos los seres humanos, inhalando las esporas que están en suspensión. El hongo es especialmente abundante en zonas húmedas, con material orgánico. Se han descrito cientos de

especies, pero las infecciones en los seres humanos están producidas por una veintena de ellas. Este número va creciendo, y en los últimos años se están describiendo cada vez con más frecuencia cuadros clínicos causados por nuevas especies emergentes. Sin embargo, la mayoría de las infecciones están producidas por: *A. fumigatus* (80-90 %), *A. flavus* (10 %), *A. niger* (1-2 %) y *A. terreus* (1-2 %). El hongo se adquiere mediante inhalación a través de los senos paranasales y los alvéolos, y si la carga fúngica es elevada se satura la barrera primaria y se produce la activación de elementos específicos e inespecíficos del sistema inmune (fig. 1). En su control es especialmente relevante la producción de interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), e interleucinas 2 y 12. Por tanto, cualquier factor que deteriore alguno de estos aspectos de los mecanismos de defensa va a favorecer la aparición de estas infecciones. Los factores de riesgo más habituales son la neutropenia, cualquiera que sea su causa, las neoplasias hematológicas, los fármacos inmunosupresores (incluyendo notablemente los tratamientos esteroideos prolongados), el trasplante de órganos sólidos y las alteraciones en la anatomía normal de la vía aérea como los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis quística, etc.³. Además de los factores dependientes del huésped, se han propuesto algunos factores de virulencia fúngicos que pueden influir en el desarrollo de enfermedad: adhesinas, pigmentos, toxinas, lipasa, proteasas.

A continuación vamos a examinar algunas de las enfermedades en las que *Aspergillus* tiene algún papel como desencadenante (tabla 1)^{4,5}.

Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Es una reacción inflamatoria muy compleja provocada por *Aspergillus* en el pulmón y las vías respiratorias. Afecta al 10 % de los pacientes con asma corticodependiente y al 6 % de los pacientes con fibrosis quística. Clínicamente se caracteriza por tos, expectoración mucosa o mucopurulenta, dolor torácico, febrícula y disnea. En la radiografía de tórax los hallazgos son variables, desde radiografías que no presentan ninguna anomalía a la presencia de infiltrados transitorios o patrones intersticiales permanentes. Los criterios diagnósticos que se utilizan son: asma, hiperreactividad dérmica específica, elevación de IgE total, IgE e IgG anti*aspergillus*, precipitinas anti*aspergillus*, infiltrados pulmonares, bronquiectasias centrales y eosinofilia periférica⁶. Para su trata-

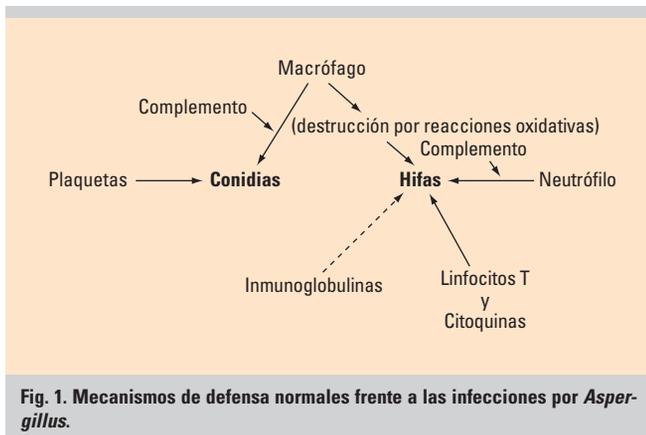


Fig. 1. Mecanismos de defensa normales frente a las infecciones por *Aspergillus*.

TABLA 1
Enfermedades en cuya patogenia participa *Aspergillus*

Asma
Alveolitis alérgica
Neumonitis eosinofílica
Granulomatosis broncocéntrica
Aspergilosis broncopulmonar alérgica
Aspergiloma
Aspergilosis crónica necrotizante
Traqueobronquitis
Aspergilosis invasora (pulmonar, rinocerebral, endocárdica,...)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3805709>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3805709>

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