



Revisión

Actualización sobre *Aspergillus*, *Pneumocystis* y otras micosis pulmonares oportunistas



Jose Curbelo^a, Jose María Galván^a y Javier Aspa^{b,*}

^a Servicio de Medicina Interna, Instituto Princesa de Investigación IIS-IP, Madrid, España

^b Servicio de Neumología, Instituto Princesa de Investigación IIS-IP, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de octubre de 2014

Aceptado el 20 de febrero de 2015

On-line el 14 de mayo de 2015

Palabras clave:

Micosis pulmonares oportunistas

Aspergillus

Aspergilosis pulmonar invasiva

Mucormicosis

Cryptococcus

Pneumocystis jirovecii

R E S U M E N

Las micosis son enfermedades graves y potencialmente letales. Con el desarrollo de terapias inmunosupresoras y técnicas de soporte vital, la inmunosupresión en sus diferentes grados es cada vez más prevalente. El deterioro de la respuesta inmune es el factor de riesgo principal para el desarrollo de las micosis oportunistas. El diagnóstico y tratamiento precoces son factores cruciales para mejorar el pronóstico de estas enfermedades. Sin embargo, los aislamientos mediante cultivos o las técnicas de detección antigénicas no son capaces de distinguir entre colonización e infección invasiva, y las biopsias rara vez se pueden realizar por la situación clínica. Ello sitúa al médico en una situación de incertidumbre en la que debe reconocer precozmente los signos clínicos y radiológicos e interpretar los resultados microbiológicos en su contexto. El objetivo de esta revisión es aportar una visión general del perfil de paciente que sufre estas infecciones, el papel de su sistema inmune, y de forma más detallada, los principales avances diagnósticos más reconocidos y recomendados por la comunidad científica.

© 2014 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Updates on *Aspergillus*, *Pneumocystis* and other opportunistic pulmonary mycoses

A B S T R A C T

Mycoses are serious diseases with potentially fatal outcome. The introduction of immunosuppressive treatments and life support techniques has led to a growing prevalence of different degrees of immunosuppression. Compromised immune response is the primary risk factor for the development of opportunistic mycoses. Early diagnosis and treatment are crucial for improving prognosis. However, isolation in cultures or identification using antigen detection techniques cannot distinguish between colonization and invasive infection, and the clinical status of the patient often prevents biopsy sampling. Clinicians thus find themselves in an uncertain position, requiring them to quickly recognize clinical and radiological signs and interpret microbiological results in context. The aim of this review is to provide a general overview of the profile of patients susceptible to these infections, the role of the immune system and, in more detail, the major diagnostic developments that have gained most acceptance and recognition among the scientific community.

© 2014 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Opportunistic pulmonary mycoses

Aspergillus

Invasive pulmonary aspergillosis

Mucormycosis

Cryptococcus

Pneumocystis jirovecii

Introducción

Los hongos son un amplio reino eucariota del que pocos miembros son capaces de producir enfermedad. La presente revisión

centra el análisis en aquellos hongos que producen patología respiratoria en estados de inmunosupresión mediante invasión tisular. Por tanto, no son objeto de revisión los procesos secundarios a una respuesta inmune desadaptativa (aspergilosis broncopulmonar alérgica) o las micosis endémicas, menos frecuentes y menos dependientes del estado inmune.

Las micosis oportunistas son producidas por hongos ubicuos, que incluso forman parte de la flora comensal. El control de la

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jaspa@separ.es (J. Aspa).

Tabla 1
Factores de riesgo para el desarrollo de micosis oportunistas

- Disrupción de las barreras naturales: mucositis, vías venosas, heridas quirúrgicas, intubación
- Neutropenia prolongada
- Neoplasias hematológicas, asociadas o no a trasplante de precursores hematopoyéticos o enfermedad injerto contra huésped
- Neoplasias malignas sólidas diseminadas
- Trasplantes de órganos sólidos
- Infección por VIH, especialmente con recuento de linfocitos CD4 menor de 200 células/mm³
- Neumopatías crónicas
- Conectivopatías
- Fármacos inmunosupresores: principalmente los corticoides. Otros inmunosupresores asociados son los fármacos anti-TNF α y el alemtuzumab

invasión micótica se realiza mediante la integridad de piel y mucosas, la actividad de los neutrófilos, y la respuesta inmune celular mediada por linfocitos CD4 y macrófagos. No existe una respuesta común a todos los hongos, sino que presenta datos diferenciales; ello justificaría que el deterioro de linfocitos CD4 se relacione con hongos como *Pneumocystis* y *Cryptococcus*, mientras que la neutropenia favorece infecciones por *Aspergillus* u hongos mucorales.

Las formas de inmunodepresión asociadas a estas micosis están recogidas en la tabla 1. Merece la pena destacar que muchos de los factores de riesgo señalados llevan aparejado el uso de corticoterapia a dosis elevada, de manera crónica, lo que refuerza la necesidad de ajustar la inmunosupresión y plantear alternativas terapéuticas a estos fármacos.

Las manifestaciones clínicas de las micosis pulmonares no son específicas, y aunque en el contexto de una inmunosupresión conocida la sospecha es más sencilla, este enfoque no debe ser unidireccional: la presencia de un cuadro pulmonar difuso con evolución tórpida debe alertar sobre una posible infección fúngica y buscar una posible inmunosupresión subyacente. Una anamnesis y exploración detalladas pueden mostrar datos orientativos: afectación de senos paranasales sugerentes de *Mucor*, afectación cutánea en formas diseminadas que faciliten biopsias, etc.

Respecto al diagnóstico, la radiografía de tórax puede resultar incluso normal. La tomografía computarizada (TC) torácica es por ello de elección. Son características comunes la presencia de infiltrados bilaterales difusos con áreas de vidrio deslustrado y/o patrones multinodulares, si bien no son específicos¹. Los cultivos microbiológicos o la detección de antígenos fúngicos pueden resultar positivos en el seno de una colonización, disminuyendo su valor diagnóstico. Las pruebas serológicas tienen escasa rentabilidad en pacientes con deterioro inmune. Clásicamente se señala la biopsia como la prueba inequívoca que muestra la proliferación fúngica invasiva, pero en muchos casos la situación clínica del paciente impide realizarla. Además, la extrema gravedad de estas infecciones obliga a instaurar un tratamiento empírico adecuado de forma precoz.

La *European Organization of Research and Treatment of Cancer/Mycoses Study Group* (EORTC/MSG) ha acuñado la terminología de micosis invasiva probada (anatomía patológica compatible o cultivo positivo en medio estéril), probable (evidencia microbiológica de menor grado, en paciente con factores de riesgo y cuadro clínico apropiado) y posible (pacientes con cuadro clínico y factores de riesgo, a pesar de ausencia de resultados microbiológicos)². Todo ello traduce un esfuerzo en unificar criterios y ayudar al clínico en la gestión de la incertidumbre diagnóstica.

En lo referente al tratamiento es necesario resaltar que no depende exclusivamente del uso de antifúngicos, sino también de revertir o reducir el grado de inmunosupresión, en búsqueda de un equilibrio poco definido. Un estado de inmunosupresión irreversible escasamente responderá al tratamiento antifúngico, pero la recuperación inmunológica puede suponer un empeoramiento

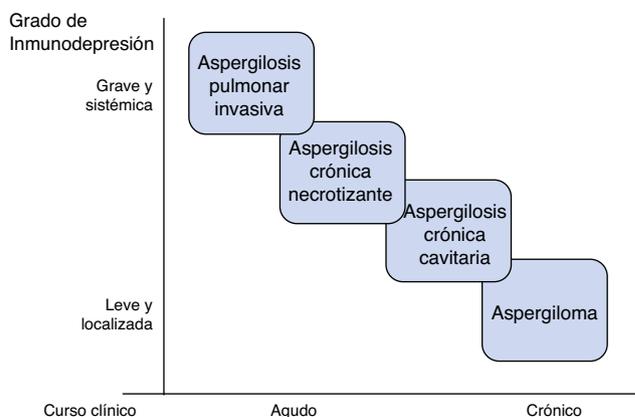


Figura 1. Relación entre el grado de deterioro inmunológico y el tipo de aspergilosis pulmonar.

clínico secundario a la respuesta inflamatoria. Este hecho es bien conocido en sujetos con VIH, pero también está descrito en pacientes no VIH³.

Aspergilosis

Es la principal micosis pulmonar en pacientes críticos⁴. Destacan las especies: *fumigatus*, *flavus*, *niger* y *terreus*. Se adquieren por inhalación de conidias, pero la actividad de los macrófagos alveolares y neutrófilos es capaz de erradicarlas en situación de competencia inmune. La patología se desarrolla por deterioro de esa línea defensiva, o, más raramente, inhalación excesiva de conidias como ocurre en derrumbamientos o grandes catástrofes⁵. Se describen diferentes formas clínicas pulmonares, entre las que cabe destacar: aspergilosis pulmonar invasiva (API), aspergilosis crónica y aspergiloma⁶. Las características del enfermo determinan el tipo y la gravedad de la aspergilosis (fig. 1); estados de inmunosupresión grave y generalizada como la neutropenia prolongada, se asocian con cuadros invasivos agudos, mientras que estados de inmunosupresión moderados y localizados, como la presencia de cavernas, favorecen formas como el aspergiloma.

Aspergilosis pulmonar invasiva

Es la forma más grave con una mortalidad cercana al 50%. Se produce por proliferación masiva de *Aspergillus*, con invasión tisular y elevado tropismo vascular que favorece fenómenos de isquemia y diseminación.

Suponen factores de riesgo mayores: la neutropenia prolongada en el seno de neoplasias hematológicas, el trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) y el trasplante de órganos sólidos, especialmente pulmonar y cardíaco. Otros factores considerados intermedios son: ingreso en unidad de cuidados intensivos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en tratamiento con corticoides inhalados o sistémicos, quimioterapia y radioterapia, sida, etc.^{5,7}. A pesar del diferente peso de los factores de riesgo, por su elevada prevalencia, la mayor parte de los cuadros de API en pacientes críticos se asocian principalmente a EPOC y al uso prolongado de corticoides⁴.

Cursa con fiebre, tos, expectoración, hemoptisis, disnea y dolor pleurítico. Puede asociar afectación traqueobronquial, especialmente en trasplante pulmonar⁸. En caso de diseminación puede afectar a la piel, el sistema nervioso central (SNC), el hígado y los riñones⁵.

El TC muestra áreas en vidrio deslustrado con múltiples nódulos y lesiones cavitadas. Las lesiones nodulares pueden presentar hemorragia perinodular dando el aspecto típico del signo del

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4202886>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4202886>

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