



MEDICINA CLINICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Revisión

Infecciones en la enfermedad inflamatoria intestinal

Enrique Rodríguez de Santiago^{a,*}, Agustín Albillos Martínez^{a,b} y Antonio López-Sanromán^{a,b}

^a Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de noviembre de 2016
Aceptado el 24 de diciembre de 2016
On-line el xxx

Palabras clave:

Infecciones
Inmunosupresión
Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerosa

R E S U M E N

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son una población con especial predisposición a presentar infecciones bacterianas, víricas y fúngicas. La inmunosupresión iatrogénica, el contacto frecuente con el medio hospitalario y las intervenciones quirúrgicas son algunos de los factores de riesgo que explican el que las infecciones sean una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta enfermedad. Algunas de estas infecciones cursan de forma larvada y paucisintomática en muchas de las fases de su historia natural; su diagnóstico y tratamiento suponen un verdadero reto si no se sistematiza su detección o no se tienen presentes en el diagnóstico diferencial.

El objetivo de esta revisión es actualizar desde una perspectiva práctica y concisa el conocimiento sobre la epidemiología, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones más comunes.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Infections in inflammatory bowel disease

A B S T R A C T

Patients with inflammatory bowel disease constitute a population with a special predisposition to develop bacterial, viral and fungal infections. Iatrogenic immunosuppression, frequent contact with healthcare facilities and surgical interventions are some of the risk factors that explain why these infections are one of the main causes of morbi-mortality in this disease. Some of these infections follow a subtle and paucisymptomatic evolution; their diagnosis and management may become a real challenge for the attending physician if their screening is not systematized or they are not considered in the differential diagnosis.

The objective of this review is to provide an update from a practical and concise perspective on the knowledge regarding the epidemiology, prevention, diagnosis and treatment of the most common infections.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Infections
Immunosuppression
Inflammatory bowel disease
Crohn's disease
Ulcerative colitis

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es mucho más que una batalla inmunológica entre leucocitos autorreactivos, microbiota intestinal y fármacos cada vez más sofisticados. En los últimos años han aparecido principios activos dirigidos contra dianas,

como el *tumor necrosis factor* (TNF, «factor de necrosis tumoral»- α), las integrinas, las JAKcinasas o las interleucinas 12-23. Si bien han permitido el rescate de pacientes refractarios al tratamiento convencional, su mecanismo de acción es el mismo: la inmunosupresión. La inmunosupresión, necesaria en algunas fases de la EII, va unida de forma casi ineludible a un incremento del riesgo de infección de patógenos primarios y oportunistas. En la EII las infecciones no pueden ser etiquetadas como complicaciones anecdóticas; el estudio de Ananthakrishnan et al., donde se analiza la base de datos estadounidense que registra las hospitalizaciones de más de 1.000 centros, encontró que un 27,5% de los ingresos por EII

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: e.rodriguez.de.santiago@hotmail.com
(E. Rodríguez de Santiago).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.12.041>

0025-7753/© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

se relacionaron con un proceso infeccioso. Además, estas hospitalizaciones fueron más prolongadas y se asociaron con una mayor mortalidad¹.

Factores de riesgo de infección

Se han descrito como factores de riesgo la malnutrición, la anemia, el contacto frecuente con el medio hospitalario, la edad > 50 años, la enfermedad moderada-grave y la cirugía¹⁻³. Datos *in vitro* indican que la capacidad de respuesta de la inmunidad intestinal es defectuosa incluso en ausencia de inmunosupresión⁴.

La inmunosupresión es probablemente el principal factor de riesgo, aunque es difícil cuantificar en qué medida contribuye cada inmunosupresor. La mayoría de los estudios coinciden en que el riesgo es directamente proporcional al número y la duración de los inmunosupresores empleados³. Toruner et al. estimaron el riesgo neto asociado a cada fármaco mediante un estudio de casos y controles. Los glucocorticoides se asociaron especialmente con *Candida* spp. y herpesvirus (OR 3,3; IC 95% 1,8-6,1), la azatioprina (AZA) y la 6-mercaptopurina (6-MP) con herpesvirus (OR 3,8; IC 95% 2-7), y los anti-TNF- α con infecciones fúngicas (OR 4,4; IC 95% 1,1-17)⁵.

Los anti-TNF- α , especialmente en asociación con otros inmunosupresores, aumentan de forma relevante el riesgo de reactivación de la enfermedad tuberculosa latente^{2,6,7}.

Natalizumab, un fármaco antiintegrina aprobado en la enfermedad de Crohn (EC), ha sido relegado a un segundo plano por la notificación de casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada al virus JC y la aparición de un nuevo biológico: vedolizumab. Este anticuerpo antiintegrina, aprobado para EC y colitis ulcerosa (CU), actúa selectivamente a nivel intestinal evitando algunos de los efectos adversos del natalizumab. En un metaanálisis de ensayos clínicos el uso de anticuerpos antiintegrina específicos de intestino (vedolizumab y etrolizumab) no se asoció con un mayor riesgo de infecciones oportunistas⁸.

El ustekinumab, un anticuerpo contra las interleucinas 12 y 23 aprobado en EC, también ha demostrado poseer un buen perfil de seguridad. En los ensayos clínicos en EII las infecciones más frecuentes fueron las respiratorias, aunque sin diferencias significativas con el grupo control⁹. En cohortes de práctica clínica entre un 2,6-8,8% de los pacientes tratados presentaron una infección; en una cohorte multicéntrica que recoge la experiencia en nuestro país se incluyeron 116 sujetos, detectándose únicamente 3 infecciones, todas leves^{10,11}.

Los ensayos clínicos, por su diseño y duración limitada, no son los estudios ideales para detectar episodios de baja incidencia o con un tiempo de latencia prolongado; como ejemplo, la asociación anti-TNF- α -tuberculosis pasó desapercibida en los estudios de registro. Por tanto, son necesarias investigaciones con mayor seguimiento para conocer mejor el riesgo de los nuevos tratamientos.

Infecciones bacterianas

Clostridium difficile

C. difficile es la principal causa de diarrea nosocomial en nuestro medio, con un aumento de su incidencia en EII en los últimos años¹². Su pronóstico y tratamiento presentan una serie de peculiaridades en comparación con la población general. Primero, el porcentaje de portadores asintomáticos es mayor; Clayton et al. observaron que un 8,2% de los pacientes con EII en remisión presentaban *C. difficile* en las heces frente al 1% de voluntarios sanos¹³. Hourigan et al. obtuvieron resultados similares en una cohorte pediátrica¹⁴. Segundo, el tratamiento antibiótico previo es menos frecuente; existen series en las que únicamente un 43% de los enfermos referían este antecedente³. Tercero, la prevalencia

Tabla 1
Métodos diagnósticos de la infección por *Clostridium difficile*

Prueba	Ventajas	Inconvenientes	Observaciones
Detección de la enzima glutamato deshidrogenasa	Alta sensibilidad	Baja especificidad	Útil como herramienta de cribado
	Rápida	Falsos positivos con cepas no toxigénicas de <i>Clostridium difficile</i>	
	Bajo coste	Falsos positivos con otras especies de <i>Clostridium</i>	
Enzimoinmunoanálisis toxinas A y/o B	Alta especificidad	Falsos negativos	Incluir ambas toxinas en el test
	Bajo coste		
PCR de genes toxigénicos	Alta sensibilidad	Coste	Prueba de confirmación en casos dudosos
	Alta especificidad	Puede ser positivo en portadores	
Cultivo	Antibiograma	Baja sensibilidad	No es útil en el algoritmo diagnóstico
		Lento	

PCR: *polymerase chain reaction* («reacción en cadena de la polimerasa»).
Fuente: Rao y Higgins¹⁶ y Surawicz et al.⁵⁸.

de pseudomembranas es inferior; en una cohorte multicéntrica solo un 13% presentaban pseudomembranas y no se asociaron con episodios clínicos relevantes, por lo que no se recomienda la endoscopia como herramienta diagnóstica¹⁵. Por último, la tasa de recurrencia, la morbimortalidad y el tiempo de hospitalización superan a los de los sujetos sin EII¹⁶.

No existen datos clínicos, analíticos o radiológicos que permitan un diagnóstico diferencial certero con el brote de EII, lo que, unido a lo anterior, justifica que se recomiende el cribado de esta infección en todos pacientes con EII y afectación colónica que presenten un brote de su enfermedad³ (tabla 1; fig. 1).

El tratamiento de los casos leves-moderados puede realizarse con metronidazol 400-500 mg/8 h vo o vancomicina 125 mg/6 h vo durante 10-14 días. En casos graves y/o complicados se recomienda vancomicina 125-500 mg/4-6 h vo/sonda nasogástrica y en enemas combinado con metronidazol 500 mg iv/8 h¹⁷. La fidaxomicina ha demostrado «no inferioridad» y disminuir el número de recurrencias frente a la vancomicina; sin embargo, la EII ha sido un criterio de exclusión en los ensayos clínicos y no existen datos que evalúen directamente su efectividad en esta población¹⁸. Recientemente se ha publicado la serie más amplia de trasplante de microbiota en este contexto con resultados prometedores. Fischer et al. realizaron un estudio multicéntrico retrospectivo en el que se incluyeron 67 casos de enfermedad recurrente/refractaria por *C. difficile*. Un 79% logró la curación, un 37% experimentó una mejoría de su EII y no se encontraron efectos adversos graves, aunque un 13% mostró un empeoramiento de su EC/CU¹⁹.

Mycobacterium tuberculosis

La reactivación de la enfermedad latente y, en menor medida, la primoinfección suponen una fuente importante de morbilidad

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5680861>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5680861>

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