

Importancia actual de la aspergilosis invasora

Guillermo Quindós

La aspergilosis invasora se ha convertido en una infección nosocomial grave y relativamente frecuente en determinados grupos de pacientes, principalmente en personas con neoplasias hematológicas. Desde el año 1990, se ha observado un aumento claro en su incidencia, entre 4 y 8 veces, asociado a una disminución de hasta un 50% de las candidiasis invasoras, gracias al empleo de fluconazol en el tratamiento profiláctico y curativo de los pacientes onco-hematológicos [1].

Todos los pacientes con alteraciones en su sistema inmune (neutropenia e inmunodeficiencia celular), en sus barreras anatómicas (piel y mucosas) o fisiológicas (lisozima de lágrimas y secreciones, pH ácido gástrico, microbiota comensal, etc.) tienen mayor riesgo de padecer una micosis invasora. Además, la propia hospitalización incrementa el riesgo en estos enfermos, sobre todo por el uso cada vez más frecuente de dispositivos intravasculares y maniobras medico-quirúrgicas invasoras, tanto terapéuticas como diagnósticas.

De las aproximadamente 200 especies que comprende el género *Aspergillus*, tan sólo unas 20 han sido reconocidas, hasta la fecha, como patógenas en el hombre. Entre todas ellas, sobresale *Aspergillus fumigatus* como la especie más frecuentemente aislada y *Aspergillus terreus* como la especie menos sensible a la anfotericina B (ver también página 75). Las principales puertas de entrada de *Aspergillus* incluyen el tracto respiratorio (árbol traqueo-bronquial y senos paranasales), la piel (si está gravemente dañada por traumatismos o heridas quirúrgicas), la córnea y el oído, lo que condiciona de

forma importante el órgano afectado. La infección puede localizarse en la misma puerta de entrada o diseminarse, bien por contigüidad o bien por invasión vascular, produciendo una enfermedad generalizada con afectación multiorgánica.

En la [tabla](#) se describen los principales factores predisponentes de la aspergilosis invasora. Entre los que se han asociado en los últimos años al aumento de las aspergilosis, destacan el desarrollo de nuevas pautas de quimioterapia antineoplásica, el incremento exponencial de los trasplantes de órganos, así como la utilización de fármacos inmunosupresores cada vez más potentes frente a enfermedades autoinmunes y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Alrededor del 70% de los enfermos con aspergilosis invasora son pacientes con leucemia (principalmente leucemia mieloblástica aguda), linfoma o receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos. La incidencia de la aspergilosis invasora es mayor en estos enfermos hematológicos (aproximadamente 10% en el trasplante de médula ósea alogénico, aproximadamente 3% en el trasplante de médula ósea autólogo) y menor en otros tipos de pacientes, como los receptores de trasplante de órgano sólido (aproximadamente 1%) o los ingresados en unidades de cuidados intensivos (< 0,5%).

Las fases de neutropenia debidas a una neoplasia hematológica o inducidas por la quimioterapia constituyen otro importante factor de riesgo (un tercio de las aspergilosis pueden aparecer durante el primer tratamiento quimioterápico). También lo son el tipo de donante, la edad del paciente y el desarrollo de la enfermedad injerto contra huésped (por el empleo de altas dosis de corticoides). No obstante, cada tipo de trasplante plantea sus propios factores de riesgo particulares que deben ser valorados adecuadamente [2,3].

Los grandes quemados, los enfermos respiratorios crónicos (tratados con corticoides), los enfermos

sometidos a cirugía extensa (sobre todo, cardiovascular) y aquellos pacientes que padecen defectos congénitos poco frecuentes, como la enfermedad granulomatosa crónica, constituyen otro importante grupo de alto riesgo para desarrollar aspergilosis invasora.

Tabla. Factores de riesgo más frecuentemente asociados con el desarrollo de una aspergilosis invasora

- ◆ Neoplasias hematológicas > neoplasias de órganos sólidos
- ◆ Fases de recaída > fases de remisión
- ◆ Quimioterapia antineoplásica
- ◆ Trasplante de progenitores hematopoyéticos
- ◆ Trasplante de órganos sólidos (hígado, pulmón, corazón, ...)
- ◆ Neutropenia profunda (< 100 neutrófilos/mm³ durante más de tres semanas) o prolongada (< 500 neutrófilos/mm³ durante más de cinco semanas)
- ◆ Enfermedad injerto contra huésped
- ◆ Tratamiento con corticoides y otros inmunosupresores
- ◆ Diabetes
- ◆ Tratamiento antimicrobiano prolongado (profilaxis antibacteriana y antivírica)
- ◆ Infección por Citomegalovirus (incluida seropositividad) o infección vírica respiratoria
- ◆ Aumento de la concentración de conidios de *Aspergillus* en el ambiente: obras de construcción y remodelación, aerosoles asociados a duchas y otras instalaciones de agua
- ◆ Cirugía extensa (cardiovascular)
- ◆ Grandes quemaduras (> 50% de la superficie)
- ◆ Estancia en Unidades de Cuidados Intensivos
- ◆ Hemodiálisis

Una vez adquirida, la mortalidad de la aspergilosis invasora es muy alta, destacando, sobre todo, los receptores de hígado, de progenitores hematopoyéticos (87 y 92%, respectivamente) y de páncreas, donde alcanza a la totalidad de los infectados. En el resto de pacientes, la mortalidad oscila entre el 62 y el 98%, dependiendo de la enfermedad de base y de los órganos afectados (más del 60% en aspergilosis pulmonar invasora, 80% en la aspergilosis diseminada y casi de la totalidad de los pacientes con aspergilosis cerebral) [4]. La elevada mortalidad de la aspergilosis invasora está condicionada, en gran parte, por la dificultad de su diagnóstico temprano ya que más de la mitad (entre el 50 y el 80%) de las confirmadas en necropsia no se sospechan durante la vida del enfermo [4,5]. Para mejorar el pronóstico de esta enfermedad es preciso identificar completamente a los grupos de riesgo elevado y perfeccionar las pruebas diagnósticas, tanto microbiológicas como radiológicas, de tal forma que el diagnóstico sea lo más anticipado posible. Así, se podría instaurar un tratamiento precoz y la morbimortalidad de esta grave infección disminuiría sensiblemente.

Referencias

1. Singh N. Trends in the epidemiology of opportunistic fungal infections: predisposing factors and the impact of antimicrobial use practices. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1692-1696.
2. de la Cámara R. Características de la infección fúngica en hematología. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2003; 2: 3-12.
3. García-Ruiz JC. Micosis en los pacientes hematológicos. *Rev Iberoam Micol* 2002; 19: 13-16.
4. Patterson TF, Kirkpatrick WR, White M, *et al*. Invasive aspergillosis. Disease spectrum, treatment practices and outcome. *Medicine* 2000; 79: 250-260.
5. Lin S, Schranz J, Teutsch S. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of literature. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 358-366.