

## Tratamiento de los factores de riesgo y enfermedades subyacentes

Javier Pemán  
Guillermo Quindós

Los diferentes factores de riesgo que favorecen el desarrollo de una aspergilosis invasora pueden ser tanto personales, propios de la situación clínica del paciente, como ambientales. Entre los factores personales reconocidos como de riesgo elevado para la infección por *Aspergillus* destacan la neutropenia profunda ( $< 100$  neutrófilos/mm<sup>3</sup> más de tres semanas) o prolongada ( $< 500$  neutrófilos/mm<sup>3</sup> más de cinco semanas), el trasplante alogénico no relacionado, la enfermedad injerto contra huésped, el tratamiento con altas dosis de arabinósido de citosina y la corticoterapia mantenida ( $< 2$  mg/kg más de dos semanas). Por lo tanto, el control de estos factores facilitará decisivamente el éxito de la terapia antifúngica.

*Aspergillus* es un hongo ubicuo y cosmopolita que suele crecer sobre materia orgánica y restos vegetales. Por lo tanto, todos los pacientes hospitalizados con riesgo de sufrir una aspergilosis profunda deben evitar el contacto con productos vegetales tanto ornamentales (semillas, flores, plantas y árboles) como alimenticios (frutos secos –nueces, avellanas–, cereales o especias). Además, se recomienda un completo alejamiento de estos enfermos de cualquier trabajo de jardinería, construcción o reforma que se realice en las proximidades. La utilización de filtros de aire absolutos como los HEPA (*high-efficiency particulated air*) y, en particular, de flujo laminar, reduce, en gran medida pero no completamente, el riesgo de una aspergilosis invasora. Por desgracia, muchos de estos enfermos ya se encuentran colonizados por *Aspergillus* cuando ingresan en

el centro hospitalario y, además, en una habitación de hospital es muy difícil mantener un ambiente libre de conidios por mucho que se extremen las medidas de aislamiento (las inevitables entradas del personal sanitario en la misma son una de las causas más frecuentes de ruptura del flujo laminar y de liberación de conidios procedentes de la vestimenta del personal) [1,2]. Recientemente se ha sugerido que los sistemas de agua de los propios hospitales (sobre todo, las duchas de los enfermos) constituyen una fuente potencial de aerosoles de hongos filamentosos, incluidos *Aspergillus* y *Fusarium* [2,3]. A pesar de todo, los pacientes con elevado riesgo de aspergilosis (receptores de hígado o pulmón, neutropénicos y grandes quemados) deben ser albergados en habitaciones especialmente diseñadas: con aislamiento adecuado de puertas y ventanas, aire filtrado a través de HEPA, flujo laminar, presión diferencial positiva y un elevado número de renovaciones de aire (más de doce por hora).

Entre los pacientes con mayor riesgo de desarrollar una aspergilosis invasora destacan los que presentan déficit de neutrófilos, tanto en su número como en su función. La disfunción de los neutrófilos suele ser debida a una corticoterapia mantenida pero también puede ser secundaria a una enfermedad granulomatosa crónica o a un síndrome de hipergammaglobulinemia IgE. Por otra parte, los pacientes que reciben quimioterapia citotóxica y los receptores de progenitores hematopoyéticos o de un órgano sólido constituyen también un importante grupo de riesgo de infección profunda por *Aspergillus*. Por lo tanto, el éxito del tratamiento de la aspergilosis invasora en un paciente de alto riesgo depende no sólo de una correcta terapia antifúngica, sino también del adecuado control de los factores de riesgo antes señalados.

Entre las medidas encaminadas a acortar la duración y la intensidad de la granulocitopenia destaca la administración de citoquinas recombinantes humanas: factor estimulante de granulocitos (G-CSF), factor estimulante de macrófagos (M-CSF) y factor estimulante de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). Además, la transfusión de neutrófilos procedentes de donantes previamente estimulados con factor estimulante de granulocitos ha sido también propuesta como terapia adyuvante al tratamiento antifúngico [4].

La cirugía, asociada siempre a un tratamiento antifúngico correcto, está indicada en las lesiones localizadas que cursan con hemoptisis grave, en los casos de fracaso de la terapia antifúngica, en aquellos casos en los que sea necesario mantener un tratamiento inmunosupresor para el control de la enfermedad subyacente y también cuando la infección por *Aspergillus* amenaza un órgano vital, como el sistema nervioso central o el pericardio [5].

#### Referencias

1. Pemán J. Aspergilosis. Rev Esp Quimioterap 1999; 12: 15-17.
2. Warris A, Voss A, Verweij PE. Hospital sources of *Aspergillus* species: New routes of transmission? Rev Iberoam Micol 2001; 18: 156-162.
3. Anaissie EJ, Stratton SL, Dignani MC, et al. Pathogenic molds (including *Aspergillus* species) in hospital water distribution systems: a 3-year prospective study and clinical implications for patients with hematologic malignancies. Blood 2003; 101: 2542-2546.
4. Dignani MC, Anaissie EJ, Hester JP, et al. Treatment of neutropenia-related fungal infections with granulocyte colony-stimulating factor-elicited white blood cell transfusions: a pilot study. Leukemia 1997; 11: 1621-1630.
5. Denning DW, Stevens DA. Antifungal and surgical treatment of invasive aspergillosis: Review of 2.121 published cases. Rev Infect Dis 1990; 12: 1147-1201.