

## COMUNICACIONES ORALES

**Influencia del uso de corticoides en la colonización o infección por *Aspergillus fumigatus***

JM Garcés. Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario del Mar. IMAS. Barcelona

**Objetivos:** Descripción de un brote de hiperendemia hospitalaria por *Aspergillus fumigatus* y análisis de los factores de riesgo, especialmente del uso de corticosteroides, racionados con la situación de colonización o infección.

**Métodos:** Estudio prospectivo de los casos con cultivo de secreciones bronquiales positivo a *A. fumigatus*.

**Análisis de las siguientes variables:** edad, sexo, definición de caso (colonización/infección), tipo de muestra cultivada, lugar de adquisición (extrahospitalaria intrahospitalaria o desconocido), servicio médico responsable de la atención del enfermo, unidad de hospitalización y diagnóstico principal, situación al alta, factores de riesgo de infección invasiva por *A. fumigatus*, especialmente de la utilización de corticosteroides y de las dosis empleadas.

Comparación de los resultados entre el grupo de enfermos colonizados e infectados.

**Resultados:** entre enero de 1999 y febrero del 2000, detectamos un total de 52 enfermos con cultivos de secreciones bronquiales (esputo o broncoaspirado (BAS) positivos a *Aspergillus fumigatus*, con dos meses de máxima incidencia (20 casos en enero de 1999 y 11 en enero del 2000).

**Definición caso:**

Colonizados (%)	Infectados (%)	Total (%)
43 (82.6)	9 (17.3)	52 (100)

**Muestra cultivada:**

	Colonizados (%)	Infectados (%)	Total (%)
Espuito	28 (65.1)	2 (22.2)	30 (57.6)
BAS	15 (34.8)	7 (79.8)	22 (42.3)
Total	43 (100.0)	9 (100.0)	52 (100.0)

**Edad media:**

Colonizados (%)	Infectados (%)	Total (%)
70.4 (31-84)	71.0 (63-79)	70.3 (31-84)

**Sexo:**

	Colonizados (%)	Infectados (%)	Total (%)
Hombres	33 (76.7)	7 (77.7)	40 (76.9)
Mujeres	10 (23.2)	2 (22.2)	12 (23.1)
Total	43 (100.0)	9 (100.0)	52 (100.0)

p = 0.6133

**Lugar adquisición**

	Colonizados (%)	Infectados (%)	Total (%)
Nosocomial	14 (32.5)	4 (44.4)	18 (34.6)
Extrahospitalaria	2 (4.6)	1 (11.1)	3 (5.7)
Desconocida	27 (62.7)	4 (44.4)	31 (59.6)
Total	43 (100.0)	9 (100.0)	52 (100.0)

p = 0.4955

**Servicio médicos / Casos de adquisición intrahospitalaria (n = 18)**

	Colonizados (%)	Infectados (%)	Total (%)
Neumología	5 (35.7)	1 (25.0)	6 (33.3)
Medicina Interna	4 (28.5)	0 (0.0)	4 (22.2)
UCI	1 (7.1)	2 (50.0)	3 (16.6)
Hematología	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (5.5)
Cardiología	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (5.5)
Nefrología	0 (0.0)	1 (25.0)	1 (5.5)
Oncología	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (5.5)
Digestivo	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (5.5)
Total	14 (100)	4 (100.0)	18 (100.0)

**Número de casos/enfermos fallecidos**

Colonizados (%)	Infectados (%)	Total (%)
43/15 (34.8)	9/8 (88.8)	52/23 (44.2)

p = 0.003

**Número de casos/enfermos fallecidos por *A. fumigatus*:**

Colonizados (%)	Infectados (%)	Total (%)
15/0 (0.0)	9/8 (88.8)	24 (46.1)

**Factores riesgo (un enfermo puede tener más de un criterio) (52 enfermos)**

	Colonizados (%)	Infectados (%)	Total (%)
Leucemia	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Linfoma	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.9)
Otras neoplasias	2 (4.6)	0 (0.0)	2 (3.8)
Quimioterapia	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Corticoides*	29 (67.4)	9 (100.0)	38 (73.0)
Ciclosporina	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.9)
Trasplante	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.9)
Granulopenia	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.0)
EPOC filiada	13 (30.2)	7 (77.7)	20 (38.4)
VIH	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (1.9)

Corticoides p = 0.0452

EPOC p = 0.007

**Dosis media**

Colonizados (dosis)	Infectados (dosis)	Total (dosis)
39 mg (10-120 mg)	115 mg (60-180 mg)	54 mg (10-180 mg)

Punto de corte dosis: 60 mg

Pacientes con dosis inferior o igual a 60 mg se infectan el 5.6%

Pacientes con dosis superior a 60 mg se infectan el 40.0%

Diferencia significativa con p = 0.021

Riesgo relativo no ajustado 7.14

**Pacientes tratados con prednisona durante el estudio**

Menos de 60 mg/día	653
Más de 60 mg/día	559
Total	1212

**Conclusiones:**

- *A. fumigatus* debe de estar incluido entre los "microorganismos conflictivos hospitalarios", objeto de vigilancia prospectiva.
- Ninguno de los enfermos infectados en nuestra presentaba los factores de riesgo clásicos (granulopenia, linfoma, leucemia y trasplante).
- Al comparar la mayoría de variables estudiadas, no hay diferencias significativas entre el grupo de colonizados (43 casos) y el de infectados (9 casos), excepto en la mortalidad, EPOC, uso y dosificación de corticosteroides.
- Hemos de considerar enfermos con riesgo de infección invasiva por *A. fumigatus*, a aquellos pacientes con EPOC (LCFA) en tratamiento corticoideo a dosis superior a 1mg/kg/día.
- Un uso más selectivo de éstos fármacos (adecuación de las dosis y de la duración del tratamiento), y un mayor grado de sospecha de infección por *A. fumigatus*, al disponer de un cultivo de secreciones bronquiales positivo a este patógeno potencial, podría suponer una disminución de la morbimortalidad.

**Aspergilosis invasora: resultados de un estudio clínico reciente y una visión de futuro**

Thomas F. Patterson. The Univ. Texas Health Science Center at San Antonio, Texas, USA

La aspergilosis invasora esta asociada con elevadas tasas de mortalidad en pacientes inmunodeprimidos. La epidemiología y los factores de riesgo son importantes en el diagnóstico de este tipo de infecciones. La neutropenia constituye el principal factor de riesgo para esta infección, pero también ha aumentado su incidencia en pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos y médula ósea. El diagnóstico de la aspergilosis invasora se basa principalmente en la presentación clínica. El cultivo microbiológico positivo, a partir de muestras respiratorias de pacientes de alto riesgo puede asociarse con infección, pero los hemocultivos son raramente positivos. También la radiología puede ser útil en el diagnóstico de esta infección. Se puede realizar un diagnóstico rápido mediante el empleo de pruebas serológicas, que incluyen detección de antígeno, pero estas pruebas aun están en fase experimental. Si bien la anfotericina B constituye el tratamiento mas utilizado en pacientes graves con infección fúngica invasora, las formulaciones lipídicas de anfotericina B, nuevos azoles y otras clases de antifúngicos presentan actividad frente a *Aspergillus* spp. Hemos evaluado la actitud terapéutica y la evolución de la enfermedad en un total de 595 pacientes con aspergilosis invasora. En general, el fallo en la respuesta terapéutica ocurrió en el 36% de los casos, mientras que solo en el 27% de los pacientes la respuesta al tratamiento antifúngico fue completa. La mayoría de pacientes graves recibieron únicamente anfotericina B, respondiendo solo el 25%, siendo la tasa de mortalidad del 66%. Sin embargo, en pacientes con un estado de inmunodepresión menos severo, y que recibieron anfotericina B seguida de itraconazol, o solamente itraconazol las tasas de mortalidad fueron del 36% y 26%, respectivamente. Los azoles de nueva generación, formulaciones lipídicas de anfotericina B, y las equinocandinas presentan actividad frente a *Aspergillus* spp. Las formulaciones lipídicas de anfotericina permiten emplear dosis mas bajas pero las dosis óptimas no se han establecido. Voriconazol, un nuevo azol, ofrece la ventaja de su actividad fungicida frente a *Aspergillus* spp, y también de su disponibilidad tanto en formulación oral como intravenosa. El tratamiento agresivo con altas dosis de fármacos antifúngicos puede mejorar la evolución de la aspergilosis invasora. Las combinaciones de varios agentes antifúngicos, así como la reconstitución del sistema inmune podría mejorar la respuesta al tratamiento.