



# Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

## 1588 - MICROBIOTA FÚNGICA Y RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN PACIENTES CON EXACERBACIONES GRAVES DE LA EPOC

A. Durán Cortines<sup>1</sup>, V. Friaiza Patiño<sup>1</sup>, M. Gómez Antúnez<sup>2</sup>, J. Alfonso Megido<sup>3</sup>, J.C. Piñeiro Fernández<sup>4</sup>, X. Pena Pérez<sup>5</sup>, N. Jiménez García<sup>6</sup> y F.J. Medrano Ortega<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Valle de Nalón. Langreo. Asturias. <sup>4</sup>Hospital Lucus Augusti. Lugo. <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga. <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

### Resumen

**Objetivos:** El principal factor etiológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es la exposición al humo de tabaco, habiéndose implicado también otros factores como las infecciones, sobre todo en las exacerbaciones. La colonización bacteriana se conoce minuciosamente pero el conocimiento sobre el microbioma pulmonar es muy limitado. El objetivo de este trabajo es aportar información sobre la colonización por hongos en el tracto respiratorio inferior de pacientes con exacerbaciones de esta enfermedad y sobre la variabilidad geográfica de la distribución de las distintas especies fúngicas en España. Además, se analiza la posible relación existente entre la microbiota fúngica y la inflamación sistémica.

**Métodos:** El trabajo se encuadra dentro del proyecto multicéntrico ADEG-EPOC, (ClinicalTrials.gov; Id: NCT04237896), realizado en pacientes hospitalizados por exacerbaciones de EPOC, patrocinado por el Grupo de EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna y con financiación competitiva por GSK-división Europa (Grant: GSK tracking number 10757). En este estudio piloto se incluyeron todos los pacientes incluidos en el proyecto s ADEG-EPOC con disponibilidad de muestras biológicas de esputo y suero al inicio del seguimiento. Se realizaron técnicas moleculares (PCR de la región ITS y el gen mtLSU), de amplificación de ácidos nucleicos y de secuenciación para identificar la colonización de los diferentes hongos en muestras de esputo y se determinaron los niveles séricos de diferentes citoquinas (MCP-1, TNF-alfa e IL-8) mediante ELISA comercial.

**Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes hospitalizados por exacerbaciones de EPOC de seis de los hospitales participantes de diferentes zonas geográficas de España: Noroeste (n = 13), Noreste (n = 4), Centro (n = 9) y Sur (n = 13). El 78,58% era varones, la edad media fue de  $78,8 \pm 10$  años, y presentaban con comorbilidad asociada importante (índice medio de Charlson corregido por la edad de  $2,77 \pm 1,48$ ), y obstrucción grave de la vía aérea (FEV1  $48,4 \pm 16,6$ ). Un 41%, 16 de los pacientes, presentó colonización por *Pneumocystis jirovecii*, 26 (66,7%) por *Candida* y 38 (97,4%) por alguna especie fúngica. Se identificaron un total de 16 hongos diferentes. Los resultados de las especies identificadas se muestran en la figura 1. No se observaron diferencias en los niveles de citoquinas circulantes entre los pacientes con o sin colonización por *Pneumocystis*, *Candida* y/o por ambos patógenos (tabla).

*Pneumocystis*

*Candida*

*Pneumocystis + Candida*

No (n = 23)	Sí (n = 16)	p	No (n = 13)	Sí (n = 26)	p	No (n = 28)	Sí (n = 11)	p
MCP-1 (pg/mL) media ± DE [n = 24]	529,50 ± 297,57	674,88 ± 307,96	0,277	599,20 ± 421,96	568,68 ± 274,94	0,841	596,66 ± 332,77	504,58 ± 216,89
TNF-? (pg/mL), media ± DE [n = 38]	0,66 ± 0,50	0,74 ± 0,90	0,718	0,88 ± 1,09	0,62 ± 0,46	0,323	0,75 ± 0,80	0,55 ± 0,13
IL-8 (pg/mL), media ± DE [n = 38]	16,27 ± 21,41	9,28 ± 9,16	0,242	10,77 ± 11,40	14,49 ± 19,97	0,584	14,89 ± 20,03	9,71 ± 10,63

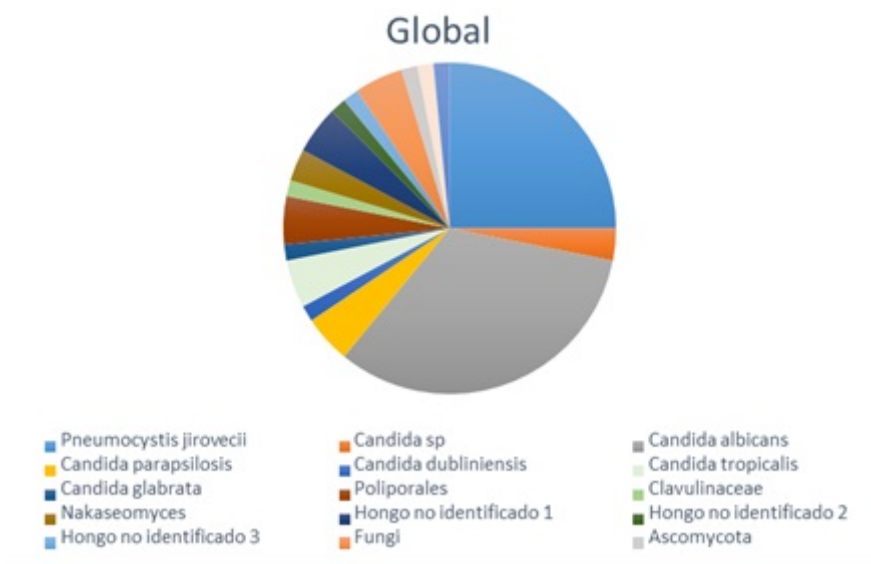


Figura 1.

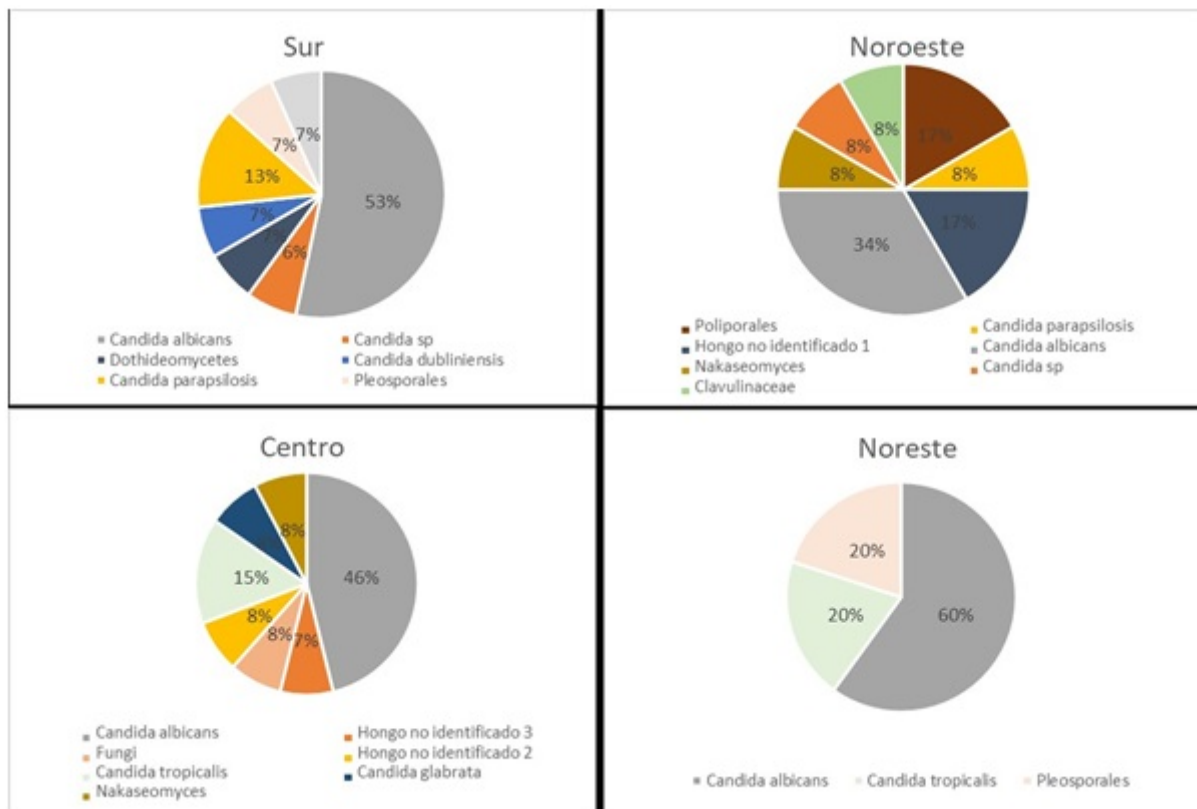


Figura 2.

**Discusión:** En este estudio se describe por primera vez la microbiota fúngica en las exacerbaciones de la EPOC. Además, se estudia la posible asociación entre la microbiota fúngica del tracto respiratoria y la respuesta inflamatoria sistémica. Esta relación solo se ha descrito previamente para la colonización de *P. jirovecii*.

**Conclusiones:** La prevalencia en la colonización fúngica en pacientes con exacerbaciones aguda es muy elevada, sobre todo por *Candida* y *Pneumocystis*, existiendo una importante variabilidad geográfica en nuestro país en la distribución de las diferentes especies fúngicas. Con respecto a la respuesta inflamatoria sistémica, no se ha observado que la colonización fúngica se asocie a una mayor respuesta inflamatoria sistémica durante las exacerbaciones de la EPOC.

## Bibliografía

1. Calderón EJ, et al. Clin Infect Dis. 2007;45:e17-9.