

Definiciones de aspergilosis invasora (consenso EORTC y NIAID)

Amalia del Palacio
M^a Soledad Cuétara
Carmen Pazos

El patrón de referencia (*gold standard*) que permite establecer de forma probada en enfermos cancerosos e inmunodeprimidos la existencia de infección fúngica invasora por hongos filamentosos se basa en los criterios conjuntos de la EORTC (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*) y el *Mycoses Study Group* del NIAID (*National Institute of Allergy and Infectious Diseases*) de EE.UU. [1] (Tabla 1).

Tabla 1. Aspergilosis invasora (consenso EORTC y NIAID) [1]

**Infección fúngica invasora probada
por *Aspergillus* spp.
Invasión tisular:**

- ♦ La presencia histo/citopatológica de hifas tabicadas (Figura 1) procedentes de aspiración con aguja o biopsia (Figuras 2 y 3) con evidencia (microscópica o por imagen) de daño tisular asociado.
- ♦ Cultivo positivo de *Aspergillus* spp. procedente de una muestra (obtenida por procedimiento estéril) de una localización habitualmente estéril donde existen datos clínicos o radiológicos compatibles (excluyendo orina y mucosas) (Figuras 4 y 5).

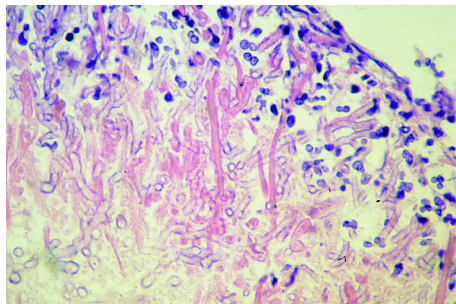


Figura 1. Infiltrado de la dermis con células de aspecto blástico con penetración intravascular de hifas tabicadas en aspergilosis cutánea primaria por *Aspergillus fumigatus*.

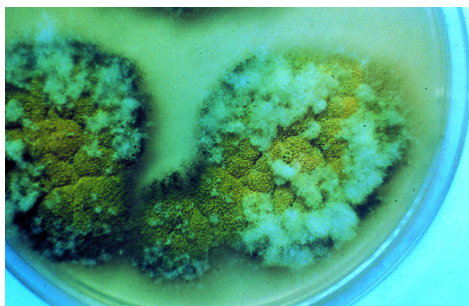


Figura 2. Aspecto macroscópico de cultivo de *Aspergillus flavus* en agar glucosado de Sabouraud con cloranfenicol. Incubación de 48h a 37 °C, procedente de biopsia de paladar blando.



Figura 3. Aspecto microscópico de *Aspergillus flavus* (x400) con tinción azul algodón de lactofenol.

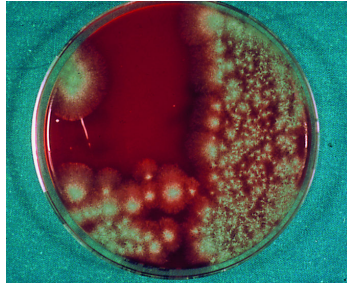


Figura 4. Aspecto macroscópico de cultivo de *Aspergillus fumigatus* en agar cerebro corazón (BHI). Incubación de 48 h a 37°C procedente de lavado broncoalveolar de paciente neutropénico.

Figura 5. Aspecto microscópico de *Aspergillus fumigatus* (x 400), con tinción azul algodón de lactofenol.

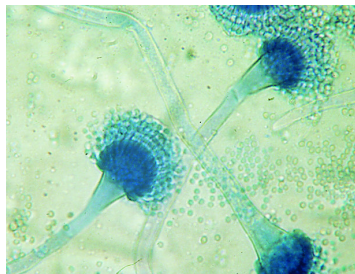


Tabla 1. Aspergilosis invasora (consenso EORTC y NIAID) [1] (cont.)

Infección fúngica invasora probable por *Aspergillus* spp.:

- ◆ Deben cumplirse al menos un criterio de la sección factores del huésped (Tabla 2) + un criterio microbiológico (Tabla 3) + un criterio clínico mayor (o dos criterios clínicos menores) compatibles con infección (Tabla 4).

Infección fúngica invasora posible por *Aspergillus* spp.:

- ◆ Deben cumplirse al menos un criterio de la sección factores del huésped (Tabla 2) + un criterio microbiológico (Tabla 3) o un criterio clínico mayor (o dos criterios clínicos menores) compatibles con infección (Tabla 4).

Tabla 2. Factores del huésped

- ♦ Neutropenia < 500 neutrófilos/ mm^3 > 10 días.
- ♦ Fiebre persistente (> 96 h) refractaria a antibióticos de amplio espectro en pacientes de alto riesgo.
- ♦ Temperatura > 38 °C o < 36 °C y alguno de los factores predisponentes:
 - Neutropenia (> 10 días) en los 60 días anteriores
 - Uso de inmuosupresores en los 30 últimos días.
 - Infección fúngica invasora (probada o probable) durante un episodio neutropénico previo.
 - Coexistencia de SIDA sintomático.
- ♦ Signos y síntomas de enfermedad injerto contra huésped severa (grado ≥ 2) o enfermedad extensa crónica.
- ♦ Uso prolongado (≥ 3 semanas) de corticosteroides en los 60 días previos.

Tabla 3. Criterios microbiológicos

- ♦ Cultivo positivo para *Aspergillus* spp. a partir de esputo o lavado broncoalveolar.
- ♦ Cultivo positivo o citología o microscopía directa positiva para *Aspergillus* spp. de aspirado sinusal (Figuras 6 y 7), esputo (Figura 8) o lavado broncoalveolar.
- ♦ Antígeno de *Aspergillus* spp. positivo en muestras de lavado broncoalveolar, líquido cefalorraquídeo o dos o más muestras de sangre.
- ♦ Citología o microscopía directa positiva para *Aspergillus* spp. en muestras habitualmente estériles.

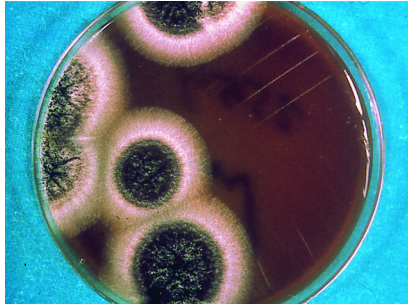


Figura 6. Aspecto macroscópico de cultivo de *Aspergillus niger* en agar cerebro corazón (BHI). Incubación de 48h a 37°C procedente de tejido rinosinusal.

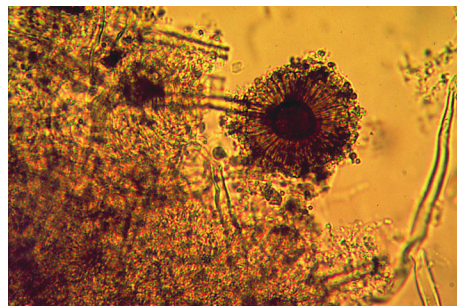


Figura 7. Aspecto microscópico de *Aspergillus niger* (x 400), con tinción azul algodón de lactofenol.

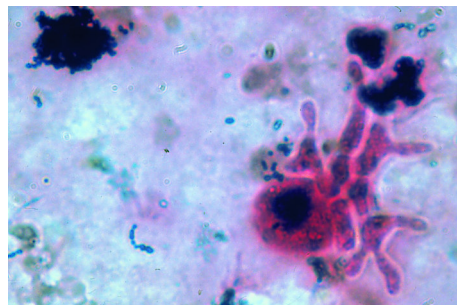


Figura 8. Tinción de Gram de esputo (x1000) procedente de paciente neutropénico con aspergilosis pulmonar invasora por *Aspergillus fumigatus*.

Tabla 4. Criterios clínicos

1. Infección de vías respiratorias inferiores:**1.1. Criterios mayores:**

- 1.1.1. Cualquiera de los siguientes hallazgos de la tomografía axial computarizada: signo del halo, signo del aire creciente (o signo de la media luna) o cavitación sin área de consolidación (excluyendo *Mycobacterium*, *Legionella* o *Nocardia* spp.).

1.2. Criterios menores:

- 1.2.1. Síntomas (tos, dolor torácico, hemoptisis, disnea), roce pleural, nueva infiltración, derrame pleural.

2. Infección rinosinusal:**2.1. Criterios mayores:**

- 2.1.1. Evidencia radiológica de invasión (erosión, extensión por contigüidad, destrucción de la base del cráneo)

2.2. Criterios menores:

- 2.2.1. Síntomas (rinorrea, congestión), ulceración de la mucosa nasal o epistaxis, tumefacción periorbitaria, dolor maxilar, lesiones necróticas o perforación del paladar duro.

Tabla 4. Criterios clínicos (cont.)

3. Infección del sistema nervioso central:

3.1. Criterios mayores:

- 3.1.1. Evidencia radiológica (mastoiditis u otros focos parameningeos, empiema extradural, lesión sólida en parénquima cerebral o médula espinal).

3.2. Criterios menores:

- 3.2.1. Síntomas y signos neurológicos focales (crisis focales, hemiparesia y paresia de nervios craneales); irritación meníngea; anormalidades en la bioquímica del líquido cefalorraquídeo (siempre que los cultivos o hallazgos microscópicos sean negativos para otros patógenos y células malignas).

4. Infección fúngica diseminada:

- 4.1. Lesiones cutáneas papulares o nodulares sin otra causa.
- 4.2. Hallazgos intraoculares sugestivos de coriorretinitis o endoftalmitis hematógena.

Referencias

1. Ascoglu S, de Paw B, Bennett JE, et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. Clin Infect Dis 2002; 34: 7-14.