

¿Qué se puede esperar del diagnóstico micológico clásico de la aspergilosis invasora?

Javier Pemán

El fundamento del diagnóstico etiológico de todo proceso infeccioso es el cultivo de la muestra que permite el aislamiento e identificación del microorganismo causal y la realización de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

En el caso de la aspergilosis invasora, y de la mayoría de las infecciones fúngicas, el examen microscópico directo de la muestra incrementa notablemente la sensibilidad individual del cultivo.

Cuanto más profunda sea una muestra, más valiosa y rentable será para su observación microscópica y posterior cultivo. Entre todas ellas, destacan los líquidos estériles y las biopsias, pero en la mayoría de los enfermos neutropénicos la obtención de muestras profundas con maniobras agresivas está contraindicada debido a su mal estado general y/o precaria situación hemostática. Por lo tanto, en muchas ocasiones, las muestras respiratorias (esputo, brocoaspirado o lavado broncoalveolar) serán las únicas que puedan enviarse al laboratorio ante una sospecha de aspergilosis invasora.

Examen microscópico

La observación microscópica de una muestra se puede realizar utilizando diversas técnicas. La más sencilla y asequible es la visualización directa en fresco añadiendo una solución de KOH, que actúa como aclarante, facilitando la observación de las hifas. La utilización de un microscopio dotado con condensador de contraste de fases permite de forma sencilla la visualización nítida de las estructuras fúngicas directamente en la muestra.

Para aumentar la sensibilidad de la técnica, también pueden utilizarse tinciones específicas que resaltan las estructuras fúngicas del resto de la muestra como son el blanco de calcoflúor que se utiliza en visión directa mediante un microscopio de fluorescencia (Figura 1) y las tinciones de plata metenamina (tinción de Gomori-Grocott) o del ácido peryódico de Schiff (tinción de PAS) que precisan la fijación previa de la muestra y son muy útiles en las muestras histológicas.

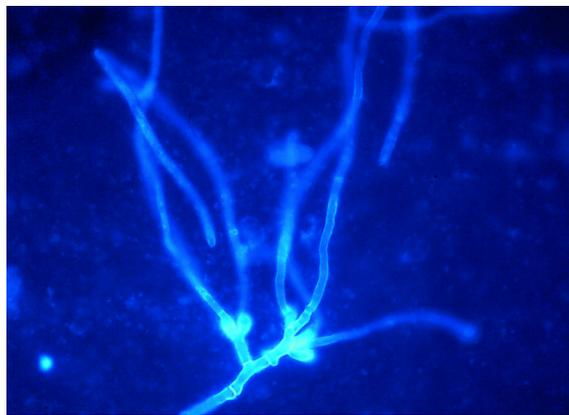


Figura 1. Hifas de *Aspergillus fumigatus* en drenaje biliar. Examen microscópico directo mediante tinción con blanco de calcoflúor, x 400 [1].

La sensibilidad global del examen microscópico no es muy elevada (50%), pero la visualización de hifas tabicadas, no muy anchas y que se ramifican en ángulo agudo (45°), en un paciente de riesgo, es altamente sugestiva de aspergilosis.

Sin embargo, otros hongos patógenos, como *Fusarium* o *Scedosporium*, también muestran una morfología similar en la observación directa, por lo que para llegar a un diagnóstico microbiológico de certeza en la aspergilosis invasora es imprescindible el cultivo y posterior identificación del agente causal.

Cultivo micológico

El esputo es una muestra de fácil obtención en la mayoría de los pacientes, pero la sensibilidad de su cultivo en la aspergilosis invasora pulmonar no es muy elevada (11-80%).

Esta sensibilidad varía en función de la enfermedad de base, por lo tanto, un cultivo negativo de esputo no excluye el diagnóstico de aspergilosis invasora. Por otra parte, ante todo aislamiento de *Aspergillus* en esputo debe descartarse una contaminación ambiental o una colonización del árbol bronquial o de la cavidad orofaríngea. Sin embargo, el hallazgo de *Aspergillus* en un cultivo de esputo o de otras secreciones respiratorias es altamente predictivo de aspergilosis invasora en pacientes receptores de trasplante de médula ósea o de hígado (sobre todo cuando los aislamientos son repetidos) y, por tanto, indicación para el inicio de la terapia antifúngica [2,3]. Además, la presencia de *Aspergillus* spp. en lavados broncoalveolares de pacientes neutropénicos febriles con infiltrados pulmonares es indicativa de aspergilosis invasora, pero la ausencia de hifas o de un cultivo positivo tampoco no excluye el diagnóstico [4].

Aparte de las muestras respiratorias, y siempre que la situación del paciente lo permita, se deben procesar otras muestras para aumentar las posibilidades diagnósticas. Entre todas ellas, destaca la biopsia a cielo abierto del órgano afectado. La punción aspirativa con aguja fina es una alternativa muy útil en los casos de lesiones parenquimatosas nodulares, pudiendo ser guiada, con gran fiabilidad, mediante tomografía axial computarizada. Además, cualquier líquido orgánico donde se sospeche la presencia de *Aspergillus*, debe ser cultivado (Figura 2).



Figura 2. Colonias de *Aspergillus flavus* y *Aspergillus fumigatus* en cultivo.

Cultivos de vigilancia

Los últimos estudios que han valorado la utilidad de los cultivos nasales de vigilancia en pacientes neutropénicos demuestran la poca utilidad de los mismos como predictores de la aspergilosis invasora en situaciones epidemiológicas no epidémicas de aspergilosis [5].

Referencias

1. García Ruíz JC, Hernández I, Muñoz F, Alvarez Blanco A, Pontón J. Cholangitis due to *Aspergillus fumigatus* in a patient with acute leukemia. Clin Infect Dis 1998; 26: 228-229.
2. Paterson DL, Singh N. Invasive aspergillosis in transplant recipients. Medicine (Baltimore) 1999; 78: 123-138.
3. Yu VL, Muder RR, Poorsattar A. Significance of isolation of *Aspergillus* from the respiratory tract in diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. Results from a three-year prospective study. Am J Med 1986; 81: 249-254.
4. Saito H, Anaissie EJ, Morice RC, Dekmezian R, Bodey GP. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of pulmonary infiltrates in patients with acute leukemia. Chest 1988; 94: 745-749.
5. Nucci M, Biasoli I, Barreiros G, et al. Predictive value of a positive nasal swab for *Aspergillus* spp. in the diagnosis of invasive aspergillosis in adult neutropenic cancer patients. Diagn Microbiol Infect Dis 1999;35: 193-196.