

El laboratorio en el diagnóstico de las micosis oportunistas

Dr. Luis Thompson Moya

Las infecciones micóticas han adquirido en los últimos años una importancia creciente en patología humana, reflejadas por un aumento significativo en la incidencia de micosis profundas, generalizadas y septicemia, debido a nuevas condiciones patológicas.

Los hongos responsables de las micosis profundas, sistémicas o viscerales son levaduras y hongos filamentosos.

Las levaduras más frecuentemente implicadas en infecciones oportunistas son el género *Cándida* y *Cryptococcus*, produciendo candidiasis y criptococosis respectivamente.

Los hongos filamentosos más frecuentes corresponden a los géneros *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Abaidis*, produciendo aspergilosis y mucormicosis (zigomicosis).

Todos estos hongos con la excepción de *Candida albicans* y otras levaduras endógenas, que constituyen parte de la flora del tracto digestivo del ser humano, corresponden a hongos exógenos, saprófitos que encontramos en la naturaleza (suelo, plantas, aire, agua) y sólo penetran al huésped cuando se dan ciertas condiciones que permite su desarrollo.

CANDIASIS:

La cardiasis es la micosis oportunista más frecuente en medicina. La mayoría de las infecciones son producidas por la especie *Candida albicans*, considerada la especie más virulenta del género *Candida*. *Candida albicans* constituye parte de la microflora del ser humano, encontrándose en el tracto digestivo y tracto vaginal.

La infección puede ser superficial o invasiva.

Métodos De Diagnóstico: El diagnóstico de candidiasis invasiva es difícil, y en ocasiones no es posible diferenciar entre una infección superficial o invasiva, por esta razón frecuentemente el clínico se ve forzado a iniciar una terapia antimicótica en forma empírica en aquel paciente febril, de alto riesgo.

*Profesor Asistente Microbiología
Universidad de Chile
Médico Internista (Infectólogo)
Hospital Clínico Universidad de Chile.*

a) **Cultivo:** de expectoración, secreción bronquial, boca, rectal, deposiciones, piel: La positividad de estos estudios, aunque presente desarrollo masivo de *Candida*, no es indicio suficiente de candidiasis invasiva, por lo que su utilidad es limitada.

b) **Orina:** El asilamiento de *Candida* en orina de pacientes sin cateter vesical, con un recuento mayor de 10.000 u.f.c./ml es un buen inicio de infección sistémica. En presencia de cateter vesical es difícil distinguir entre colonización vesical o infección invasiva. La pielonefritis por *Candida* es por lo general el resultado de una diseminación hematogena, siendo el riñón uno de los órganos más frecuentemente comprometidos en candidiasis diseminada.

c) **Fondo de ojo:** La presencia de lesiones blanquecinas redondeadas en el fondo de ojo, es un elemento confiable y útil en el diagnóstico, aunque su rendimiento no supera el 30%.

d) **Hemocultivos:** Tienen un bajo rendimiento, la sensibilidad de este método no supera el 50%. Hay trabajos que señalan una mayor positividad en hemocultivos arteriales, aunque otros autores no han encontrado diferencias significativas entre hemocultivos arteriales y venosos.

e) **Serología:** Numerosos procedimientos serológicos se han utilizado en el diagnóstico de candidiasis invasiva. La detección de anticuerpos no ha demostrado gran valor especialmente en pacientes severamente inmunodeprimidos.

En la actualidad se están utilizando técnicas que detectan antígenos de *Candida* en suero humano, mediante técnica de RIE, ELISA y Test de Aglutinación con Látex; tienen rangos de sensibilidad que oscilan entre 47% - 100%. El antígeno que se pesquise con estas técnicas son las manananas, principales componentes de la pared celular de la *Candida*.

f) **Biopsia:** Si la histopatología demuestra la presencia de *Candida* en pulmón, riñón, hígado, es diagnóstico, pero esta evidencia directa de infección invasiva se presenta sólo excepcionalmente.

ASPERSILOSI. La aspergilosis puede definirse como un amplio espectro de enfermedades, que incluyen alergia, colonización, invasión y toxicosis, provocados por diversas especies del género *Aspergillus*.

La mayoría de los cuadros clínicos son provocados por la especie *Aspergillus fumigatus*.

Estos hongos se encuentran frecuentemente en el suelo,

agua, en relación a vegetales en descomposición y en general en relación a cualquier deshecho orgánico.

La infección es adquirida por vía aérea al inhalar esporas, siendo el pulmón el órgano blanco principal, aunque ocasionalmente la puerta de entrada puede ser otra (piel, oído, sinusal, etc.).

La aspergilosis pulmonar no invasiva resulta de la colonización de cavidades pulmonares preexistentes en que no hay macrófagos alveolares (tuberculosis, bronquiectasias, quistes congénitos, etc.). Existen dos variedades; la aspergilosis intracavitaria o atípica y el aspergiloma. El aspergiloma es causa de supuración pulmonar y episodios de hemoptisis.

La aspergilosis pulmonar invasiva se presenta fundamentalmente en pacientes inmunosuprimidos (leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea, pacientes sometidos a terapia corticoesteroidal). El factor de riesgo más importante es la granulocitopenia prolongada.

Métodos de diagnóstico

I. En aspergilosis no invasiva:

a) Rx Tórax aspergiloma: se visualiza como una masa redondeada dentro de una cavidad con halo.

b) Cultivo seriado de expectoración en agar Sabouraud o agar Maltosado (en algunos casos el cultivo es negativo).

c) Serología: Se utilizan pruebas de inmunoprecipitación (Doble difusión en agarosa, contraelectroforesis, inmunoelectroforesis). La detección de precipitinas constituyen el método de mayor utilidad en el diagnóstico de Aspergilosis pulmonar no invasiva, siendo positiva prácticamente en el 100% de los casos.

II. En aspergilosis pulmonar invasiva:

a) Cultivo de expectoración: Es de utilidad limitada, frecuentemente negativo.

b) Serología: La detección de anticuerpos por lo general no es útil pues las pruebas de inmunoprecipitación frecuentemente son negativas o se hacen positivas tardíamente.

La detección de antígeno ha demostrado ser útil, pero no se dispone en Chile de estas pruebas.

c) Cultivo de muestras obtenidas por lavado bronquioalveolar pueden ser útiles.

d) Estudio histopatológico de tejido pulmonar obtenido por biopsia transbronquial o biopsia a cielo

abierto constituyen sin lugar a dudas el mejor método de diagnóstico.

MUCOMICOSIS (Zigomicosis)

La mucomicosis es una enfermedad oportunista de baja incidencia, generalmente aguda y de desarrollo rápido, que evoluciona frecuentemente a la muerte, producida por varias especies del Orden Mucorales.

Las diversas especies de Orden Mucorales involucradas en la Zigomicosis humana son ubicuas y un componente constante en los desechos orgánicos en descomposición.

Dependiendo de la puerta de entrada, la enfermedad compromete el área rinocraneofacial, pulmones, tracto gastrointestinal, piel y menos frecuentemente otros órganos. Los Mucorales tienen predilección por invadir vasos del sistema arterial (angioinvasión), causando trombosis, embolizaciones y necrosis o infarto de los tejidos comprometidos.

La infección se asocia con mayor frecuencia al paciente con diabetes mellitus ketoacidótico. También se ha reportado en otras condiciones que determinan inmunodepresión, como leucemias, linfomas y tratamiento inmunosupresor y corticoesteroidal.

El método diagnóstico de elección es la biopsia del tejido comprometido, debiendo realizarse estudio histopatológico y cultivos de trozos de tejidos en Agar Sabouraud.

CRIPTOCOCOSIS

La criptococosis es una infección pulmonar, generalizada o meníngea, de evolución crónica, subaguda y raramente aguda provocada por la levadura *Cryptococcus neoformans*.

Este hongo tiene gran tropismo por el SNC, especialmente en pacientes con linfomas, leucemias y sarcomas. También se observa en pacientes tuberculosos, diabéticos, alcohólicos y transplantados de riñón.

Esta infección ha adquirido una importancia creciente, ya que se ha constituido en la infección micótica de mayor gravedad en el SIDA, afectando alrededor del 7% de estos pacientes. Criptococosis tiene una distribución mundial encontrándose fundamentalmente en materias fecal de palomas y otras aves.

Métodos de diagnóstico:

- **Exámen directo LCR:** Una vez centrifugado el LCR tomamos una gota del sedimento a la que agregamos tinta china, observándose las levaduras capsuladas (Test de la tinta china).

- **Cultivo** un Agar Sabouraud dextrosa o en Agar de Staib que debe incubarse a 26°C.

- **Serología:** Detección de antígeno capsular en LCR y suero, que tiene utilidad tanto del punto de vista diagnóstico, como en el control de la evolución de la infección una vez iniciado el tratamiento antimicótico.

- **Biopsia:** Cuando se presentan lesiones en la piel o en algún otro órgano, la histopatología es diagnóstica.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Thompson L., Oddó., Retamal C., Ferrada L. *Orientaciones clínicas y de laboratorio en las micosis oportunistas. Rev. Chil. de Infectología. 4:69-74, 1987.*
2. Oddó D., Thompson L., Retamal C., Ferrada L., *Aspectos patomofológicos e históricos de algunas micosis oportunistas. Rev. Chil. de Infectología. 5:9-18, 1988.*
3. Oddó D., Acuña G. *Opportunistic infections in Chileans autopsy cases, 1960-1906. PAHO Bulletin 22 (1), 1988.*
4. Thompson L. *sepsis por hongos Cuadernos Chilenos de Cirugía. 31:62-64, 1987. L*

LIBROS RECOMENDADOS

1. "Infecciones por agentes oportunistas". Editor Dr. Carlos de Silva Lacaz, Editora Edgard Baucher Ltda. Universidad Sao Paulo.
2. Rippon J.W. *Medical Mycology Second Edition W.B. Saunders Company, 1982.*