

Aspergillosis pulmonar

Pulmonary aspergillosis

Dr. Ihosvany Ruíz Hernández, Dra. Dalgis Jenki Delgado, Dr. Iraidelys Castro Junco, Dr. Oscar Wiliam Rodríguez Giralt, Dra. Lisset Méndez Fleitas

Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente José Ramón López Tabrane.
Matanzas, Cuba.

RESUMEN

Se presenta a una paciente de 50 años de edad, atendida durante 2 años por Consulta de Neumología, en la ciudad de Matanzas. Presentaba bronquitis crónica con tratamiento para la misma, hace 3 meses ingresa por Servicio de Medicina Interna por una neumonía de lenta resolución, asociada un síndrome general. Durante el ingreso se manejan varias posibilidades diagnósticas como: posible tuberculosis pulmonar, neoplasia de pulmón o neumonía a gérmenes atípicos. Se confirmó diagnóstico de aspergilosis pulmonar mediante lavado bronquial por broncoscopio. Se aplicó tratamiento con antifúngicos sistémicos y se logró mejoría clínica y radiológica. En esta paciente no existían evidencias de inmunosupresión.

Palabras claves: aspergilosis, inmunosupresión, neumonía.

ABSTRACT

We present a female patient aged 50 years, attended for two years in the Pulmonology consultation, in the city of Matanzas. She suffered chronic bronchitis with treatment; three months ago she was admitted in the Internal Medicine Service due to a low resolution pneumonia associated to a general syndrome. During her staying in the hospital several diagnostic possibilities were managed: possible pulmonary tuberculosis, lung neoplasia or pneumonia to atypical germs. The diagnosis of pulmonary aspergillosis was confirmed through bronchial lavage per bronchoscope. no existían evidencias de inmunosupresión. The pronosis is

Lung Aspergillosis due to a bronchial washing for bronchoscopy and the treatment begins with systemic antifungics, achieving clinical and radiological improvement. There is no evidence of immunosuppression in the patient.

Key words: aspergilosis, inmunosupresion, pneumonia.

INTRODUCCIÓN

El género *Aspergillus* fue descrito por primera vez en 1729, por PAMicheli, quien comprobó que la cabeza conidial de este hongo se parecía a un "aspergillum" (instrumento utilizado para dispersar agua bendita), fue Virchow en 1856 quien plantea su relación con el hombre.¹

La aspergilosis presenta distribución mundial con preferencia a países de clima húmedo, aunque puede desarrollarse en cualquier clima por su termotolerancia, es ahora la causa principal de muerte debido a infecciones micóticas invasivas y de neumonías graves en los Estados Unidos. En nuestro país existe un sub-registro de la misma, y los casos reportados en nuestra provincia pudieran estar sesgados por contaminación de cultivo.²

Se conocen unas 900 especies de *Aspergillus*, que Rapper y Fennell clasifican en 18 grupos, de los que solo 12 se relacionan con enfermedad humana: *Aspergillus fumigatus* (85 %), *A. flavus* (5-10 %), *A. niger* (2-3 %), *A. terreus* (2-3 %), *A. versicolor*, *A. nidulans*, *A. glaucus*, *A. clavatus*, *A. cervinus*, *A. candidus*, *A. flavipes* y *A. ustus*.^{1,2}

Como enfermedad oportunista, la aspergilosis viene ganando terreno en los últimos años. En el sida es poco frecuente, se trata de una complicación tardía en la que el compromiso del SNC es importante y donde el árbol traqueobronquial experimenta ulceración y necrosis.³

No existen diferencias en cuanto a la edad, el sexo, la raza o el país de residencia de los pacientes. En las formas alérgicas algunas ocupaciones pueden intensificar el contacto con el hongo, haciendo al individuo más vulnerable, por ejemplo, trabajadores que manejan abonos naturales.⁴ La enfermedad no es contagiosa de persona a persona; existen en pacientes de alto riesgo (trasplantados, leucémicos, cancerosos) brotes epidémicos que tienen relación con factores ambientales. En algunos de tales brotes ha sido posible aislar *Aspergillus* de acondicionadores de aire, material de cielo rasos, cortinas de baño y polvo de la sala. Este aspecto debe ser tenido en cuenta en las unidades de cuidado intensivo y en las salas donde se reciben pacientes de alto riesgo.¹

El contacto con *Aspergillus spp* se produce tal y como ocurre con otros hongos filamentosos, a través de la inhalación de esporas (conidias). Diariamente se inhalan abundantes conidias de *Aspergillus* que, al tener un diámetro inferior a los 5 µm, alcanzan los alveolos pulmonares. En circunstancias normales los macrófagos alveolares son perfectamente capaces de eliminar, mediante fagocitosis, las esporas inhaladas cada día. Estas células son muy eficientes, de forma que se calcula que fagocitan más de 108 conidias diariamente. A pesar de ello, las esporas

que escapan a esta primera línea de defensa germinan y se convierten en hifas, en cuyo caso los neutrófilos polimorfonucleares, que se adhieren a su superficie, provocan su lisis al liberar radicales libres de oxígeno. *Aspergillus spp* puede producir cuadros clínicos pulmonares muy diferentes, que van desde el asma bronquial hasta las infecciones invasivas; que son de extrema gravedad y cursan con diseminaciones hematógenas. La forma clínica concreta que aparece depende de varios factores, pero en todos los casos es fundamental la situación inmunitaria previa existente.⁵

La aspergilosis pulmonar puede dividirse en cuatro formas: colonizante, invasiva crónica necrotizante, alérgica.

Radiológicamente se observa una zona de densidad homogénea que ocupa la cavidad total o parcialmente; en este último caso, la densidad aparece separada de la pared de la cavidad por una medialuna aérea (signo de Monod). El diagnóstico definitivo de la aspergilosis pulmonar invasiva precisa de la demostración de la invasión tisular producida por las hifas. La detección sérica del antígeno galactomanano, un polisacárido de la pared de *Aspergillus*, permite el diagnóstico precoz de la enfermedad, se considera que el galactomanano aparece en sangre unos 8 días antes de que surjan los infiltrados radiológicos, aunque esto solo ocurre en un 80% de los pacientes.^{6,7}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente DDA, femenina, de 50 años de edad, de procedencia rural, ama de casa, de piel blanca, con antecedentes patológicos familiares de hermana asmática. La paciente estuvo atendiéndose en servicio de Neumología durante 2 años por crisis de sibilancias asociado a tos y expectoración, por lo cual se interpretó como una Bronquitis Crónica.

Hace 4 meses la paciente ingresa al servicio de Medicina Interna como una Neumonía Comunitaria de lenta resolución, pero asociado a sintomatología respiratoria de casi un mes y un Síndrome General. La misma refería tos pertinaz con expectoración blanquecina, espesa sobre todo en horas de la mañana y marcada astenia, anorexia y una pérdida de peso de aproximadamente 20Kg en un periodo de 7 meses.

Examen físico

Mucosas: húmedas e hipocoloreadas

Aparato respiratorio: disnea, tiraje intercostal bajo, murmullo vesicular rudo hacia vértice derecho donde se auscultaban estertores crepitantes.

Aparato cardiovascular: ruidos cardiacos taquicardicos, tensión arterial promedio de 145/80.

Exámenes complementarios

Hb: 8,3 g/l

Leucograma: 9,3 x 10⁹/l

Plaquetas: 170x10⁹/l

Creatinina: 94 mmol/l

Proteína C reactiva: positiva

V.S.G: 98 mms

Perfil hepático: alterado.
Serologías VIH y VDRL: no reactivas
Antígeno de superficie y anticuerpo C: no reactivos
Colesterol: 2,9 mmol/L
Triglicéridos en 1,2 mmol/L
FAL: 355
LDH: 570
Rx de tórax: signo de Monod

En la radiografía de tórax suelen observarse infiltrados pulmonares no específicos o presencia del signo de la luna colgante, frecuentemente asociados a un engrosamiento pleural, como se observa en la figura 1.



Fig. 1. Signo de la luna colgante.

Prueba de la tuberculina: no reactiva.
Tomografía de pulmón: se observa en las figuras 2 y 3 el proceso de condensación en lóbulo superior derecho en relación con micromódulos en su periferia, que pudieran corresponder con micosis pulmonar o proceso séptico de etiología bacteriana, sugerimos valorar por lavado bronquial.

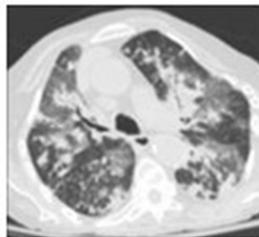


Fig. 2. Aspergillosis invasiva.

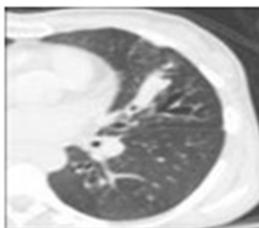


Fig. 3. Neumonía por aspergillus.

Broncoscopia con lavado bronquial: *Aspergillus fumigatus*. Se muestra en la figura 4.

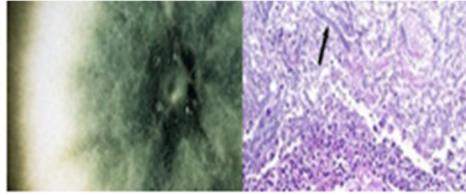


Fig. 4. Presencia de *aspergillus* en infiltrado alveolar.

DISCUSIÓN

En opinión de los autores, luego de realizar la anamnesis, el examen físico y apoyarse en los resultados de los exámenes complementarios se plantea el diagnóstico de neumonía aspergilar en la inmunodepresión de baja intensidad.

La infección fúngica que aparece en los enfermos que tienen una inmunodepresión de baja intensidad puede catalogarse genéricamente como «neumonía por *Aspergillus*».

Se entiende como tal la infección producida por este hongo que se caracteriza por invadir el parénquima pulmonar (existiendo o no cavidades preformadas previas), tanto si la invasión es de progresión rápida (Aspergilosis subaguda) como si es lenta (Aspergilosis semiinvasiva o necrotizante crónica). El término «neumonía por *Aspergillus*» define correctamente la lesión histopatológica, que se diferencia de la aspergilosis pulmonar invasiva en que en esta última, la invasión pulmonar es mucho más rápida y causa metástasis fúngicas en otros órganos de la economía corporal.^{8,9}

Este hecho rara vez ocurre en los enfermos que tienen una inmunodepresión de baja intensidad.

Las infecciones fúngicas que aparecen en las personas que padecen una inmunodepresión de baja intensidad se observan, en su mayor parte, en pacientes que tienen una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los datos clínicos que deben sugerir la existencia de una neumonía por *Aspergillus* en estos enfermos son: la edad avanzada, en los que el cuadro clínico tiene semanas de evolución y se caracteriza por febrícula (solo un tercio de los pacientes tiene fiebre alta, quizás por los efectos antipiréticos de los glucocorticoesteroides que se usan en el tratamiento), mal estado general y astenia. Son típicos los episodios recurrentes de broncoespasmo resistente a los broncodilatadores.¹⁰⁻¹⁵

La tomografía computarizada torácica no suele aportar información diagnóstica adicional alguna, al contrario de lo que sucede en la aspergilosis pulmonar invasiva.

La rentabilidad de la determinación del antígeno del galactomanano en el suero o en el lavado broncoalveolar aún no se ha establecido. El estudio histológico, necesario para confirmar con certeza la existencia de una neumonía por *Aspergillus*, rara vez puede realizarse. No obstante, en los enfermos que están clínicamente estables puede efectuarse una fibrobroncoscopia, especialmente si el individuo no es capaz de expectorar de forma espontánea.¹¹ El rendimiento del cultivo de las muestras respiratorias (broncoaspirado, lavado broncoalveolar) oscila entre el 46 % y el 77 %. A menudo es el análisis citológico y no el cultivo el que orienta el

diagnóstico. La visualización de una traqueobronquitis con pseudomembranas es muy característica de la infección aspergilar.¹⁶⁻²²

La biopsia transbronquial es diagnóstica en muy pocos casos y a menudo supone un riesgo elevado por la comprometida situación en la que se encuentran los enfermos.²³

A criterio de los autores esta paciente a pesar de no tener aparentemente hasta donde llegaron los alcances de los estudios un campo inmunológico comprometido, desarrolló una micosis profunda lo que nos hizo pensar en la existencia de otros factores de riesgos que pudieran estar involucrados en el desarrollo de esta enfermedad lo que puede ser una línea de investigación para futuros estudios.

Los autores consideran, dada la infrecuente presentación en las labores clínicas cotidianas de la aspergilosis pulmonar, en este caso como forma de presentación de neumonía por aspergillus, hay que tenerla siempre presente a pesar de que no se trate de un paciente inmunocomprometido como se refieren en la mayoría de las bibliografías revisadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Lee HY, Kang HH, Kang JY, et al. A case of tracheobronchial *Aspergillus* resolved spontaneously in an immunocompetent host. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2012 Nov; 73(5):278-81. Citado en PubMed; PMID: 23236320.
- 2- Fortun J, Meije Y, Fresco G, et al. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]*. 2012 [citado 20 Dic 2017];30(4):201-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X12000316>
- 3- Jung SW, Kim MW, Cho SK, et al. A case of endobronchial aspergilloma associated with foreign body in immunocompetent patient without underlying lung disease. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2013 May; 74(5):231-4. Citado en PubMed; PMID: 23750172.
- 4- Sinha S, Bhargava M. Fanconi anemia presenting as an "evolving" acute leukemia-diagnostic challenges. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2013; 34(4):305-8. Citado en PubMed; PMID: 24604962.
- 5- Green AM, Kupfer GM. Fanconi anemia. *Hematol Oncol Clin North Am [Internet]*. 2009 [citado 20 Dic 2017]; 23(2):193-214. Disponible en: [https://www.hemonc.theclinics.com/article/S0889-8588\(09\)00009-4/abstract](https://www.hemonc.theclinics.com/article/S0889-8588(09)00009-4/abstract)
- 6- Kee Y, D´Andrea A. Molecular pathogenesis and clinical management of Fanconi anemia. *J Clin Invest*. 2012; 122(11):3799-806. Citado en PubMed; PMID: 23114602.
- 7- Krishnan S, Manavathu EK, Chandrasekar PH. *Aspergillus flavus*: An emerging non-fumigatus *Aspergillus* species of significance. *Mycoses*. 2009; 52(3):206-22. Citado en PubMed; PMID: 19207851.

- 8- Pemán J, Salavert M. Epidemiología general de la enfermedad fúngica invasora. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2012 [citado 20 Dic 2017]; 30(2):90-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-general-enfermedad-fungica-invasora-S0213005X11002989>
- 9- Elloumi M, Ayadi A, Sellami H, et al. Invasive aspergillosis: Epidemiology and environmental study in haematology patients (Sfax, Tunisia). *Mycoses*. 2009;53(5):443-7. Citado en PubMed; PMID: 19500260.
- 10- Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: A clinical review. *Eur Respir Rev*. 2011;20(121):156-74. Citado en PubMed; PMID: 21881144.
- 11- Karthaus M, Buchheidt D. Invasive aspergillosis: New insights into disease, diagnostic and treatment. *Curr Pharm Des*. 2013;19(20):3569-94. Citado en PubMed; PMID: 23278538.
- 12- Kadakal S, Uysal A, Özgül M, et al. A case report of endobronchial semi-invasive aspergillosis. *Tuberk Toraks*. 2004;52(2):179-82. Citado en PubMed; PMID: 15241704.
- 13- Ma JE, Yun EY, Kim YE, et al. Endobronchial aspergilloma: Report of 10 cases and literature review. *Yonsei Med J*. 2011;52(5):787-92. Citado en PubMed; PMID: 21786444.
- 14- Gerson SL, Talbot GH, Hurwitz S, et al. Prolonged granulocytopenia: The major risk factor for invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med*. 1984;100(3):345-51. Citado en PubMed; PMID: 6696356.
- 15- Kuhlman JE, Fishman EK, Siegelman SS. Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia: Characteristic findings on CT, the CT halo sign, and the role of CT in early diagnosis. *Radiology*. 1985;157(3):611-4. Citado en PubMed; PMID: 3864189.
- 16- Park SY, Lee SO, Choi SH, et al. Serum and bronchoalveolar lavage fluid galactomannan assays in patients with pulmonary aspergilloma. *Clin Infect Dis*. 2011;52(7):e149-52. Citado en PubMed; PMID: 21427387.
- 17- Fortún J, Carratalá J, Gavalda J, et al. Guidelines for the treatment of invasive fungal disease by *Aspergillus* spp. and other fungi issued by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(6):435-54. Citado en PubMed; PMID: 21474210.
- 18- Morrissey CO, Chen SC, Sorrell TC, et al. Galactomannan and PCR versus culture and histology for directing use of antifungal treatment for invasive aspergillosis in high-risk haematology patients: A randomized controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(6):519-28. Citado en PubMed; PMID: 23639612.
- 19- Pfeiffer CD, Fine JP, Safdar N. Diagnosis of invasive aspergillosis using a galactomannan assay: A meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2006;42(10):1417-72. Citado en PubMed; PMID: 16619154.

20- Maron GM, Hayden RT, Rodríguez A, et al. Voriconazole prophylaxis in children with cancer: Changing outcomes and epidemiology of fungal infections. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2013 [citado 20 Dic 2017]; 32(12):e451-e5. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/Abstract/2013/12000/Voriconazole_Prophylaxis_in_Children_With_Cancer_.14.aspx

21- CDC. Aspergillosis Statistics [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2017 [citado 15 Dic 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/statistics.html>

22- Barberan Lopez J. Significación clínica del aislamiento de " aspergillus" spp en secreciones respiratorias del paciente con enfermedad pulmonar estructural [Tesis Doctoral en Internet]. Madrid : Universidad Complutense; 2011 [citado 15 Dic 2017]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/13019/>

23- Gonzalo López López A, Andia Berazain C. Aspergilosis pulmonar invasiva en paciente neutropenico. *Gac Med Bol* [Internet]. 2015 [citado 15 Dic 2017]; 38(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662015000100010

Recibido: 1/2/18
Aprobado: 9/3/18

Ihosvany Ruíz Hernández. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente José Ramón López Tabrane. Santa rita e/ San Isidro y Santa Cecilia Matanzas, Cuba. Correo electrónico: yhosvanys.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ruíz Hernández I, Jenki Delgado D, Castro Junco I, Rodríguez Giralt OW, Méndez Fleitas L. Aspergilosis pulmonar. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2018 Jul-Ago [citado: fecha de acceso]; 40(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2599/3847>