

ASPERGILOMAS PULMONARES EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

A. Díaz, C. de la Vega, J. Rivas, E. Sancho, I. Robles, L. Costilla.

Sección Cirugía Torácica. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real. Cádiz.

RESUMEN

En nuestro servicio tratamos entre enero de 1995 y diciembre de 2000 a un total de 20 pacientes inmunodeprimidos 18 de los cuales eran VIH positivos. Todos ellos presentaban patologías infecciosas de diferente etiología: tuberculosis, neumocistosis, candidiasis, abscesos pulmonares, etc. Cuatro de estos pacientes presentaban infecciones por *Aspergillus* en forma de Aspergiloma pulmonar, los cuales fueron objeto de tratamiento quirúrgico al fracasar el tratamiento conservador.

De ellos, dos presentaban inmunodeficiencia por VIH, un tercero una insuficiencia renal crónica de origen diabético, estando en programa de diálisis y finalmente el cuarto padecía una severa arteriopatía diabética, que incluía una retinopatía, arteriopatía periférica y microangiopatía.

Todos ellos precisaron, tras un tiempo de tratamiento médico, ser sometidos a una intervención quirúrgica reductora de parénquima pulmonar. A dos de ellos se la practicó una lobectomía superior, al tercero una lobectomía inferior y al cuarto una seg-

PULMONARY ASPERGILLOMA IN IMMUNODEFICIENT PATIENTS

SUMMARY

Our service treated a total of 20 immunodeficient patients between January 1995 and December 2000; 18 of these patients were HIV positive. All of them presented infectious pathologies of different etiologies: tuberculosis, pneumocystosis, candidiasis, pulmonary abscesses, etc. Four of these patients showed *Aspergillus* infections in the form of Pulmonary Aspergilloma. Once a conservative treatment for these patients failed, they were surgically treated.

Two of the patients showed immunodeficiency because of HIV, a third had chronic renal insufficiency of diabetic origin and was in a dialysis program, and the fourth suffered from severe diabetic arteriopathy that included retinopathy, peripheral arteriopathy and microangiopathy.

Recibido: 2 de mayo de 2002. Aceptado: 14 de octubre de 2002.

Correspondencia:
Dr. A. Díaz Godoy
Hospital Universitario de Puerto Real
Carretera Nacional IV, km. 665
11510-Puerto Real
Cádiz

mentectomía. Uno de ellos fallece en el postoperatorio inmediato como consecuencia del mal estado general preoperatorio por su enfermedad primaria.

En aquellos pacientes inmunodeprimidos afectados por Aspergilomas, la indicación quirúrgica se debe establecer desde un primer momento, cuando el estado general de los enfermos lo permite, con el fin de evitar complicaciones posteriores dado que el riesgo intraoperatorio es mínimo.

La medicación intravenosa o intracavitaria puede suponer una alternativa de elección para los casos de hemoptisis asociada, cuando la cirugía no es tolerada o está contraindicada.

Palabras clave:

- Aspergiloma pulmonar.
- Aspergilosis.
- Tratamiento quirúrgico.
- Enfermedad pulmonar.

After a period of medical treatment, all of them needed to be subjected to reductive surgery for pulmonary parenchyma. An upper lobectomy was performed on two of the patients, a lower lobectomy on another, and a segmentectomy on another. One of the patients died immediately following the operation as a consequence of a poor general pre-operative state stemming from the primary illness.

In those immunodeficient patients affected by Aspergilloma, the surgical indication should be established as soon as the general state of patient's health allows it, in order to avoid later complications, given that the intra-operative risk is minimal.

Intravenous or intracavernous medication may be an alternative choice for cases of associated hemoptysis, when surgery is not tolerated or is contraindicated.

Keywords:

- Pulmonary Aspergilloma.
- Aspergillus.
- Lung Diseases.
- Surgical Procedures.

INTRODUCCIÓN

Publicaciones recientes refieren un aumento en la incidencia de aspergilomas en enfermos con inmunodeficiencia. La mayoría se tratan de casos aislados^{1,2}, salvo en las revisiones de conjunto^{3,4}.

En enfermos con Aspergilomas Pulmonares asintomáticos el tratamiento es aún objeto de discusión, si bien esta situación en enfermos inmunodeprimidos tiene diferente significado, dado que la enfermedad primaria determinará la evolución del proceso en la mayoría de los casos⁵.

El Aspergiloma es una enfermedad que potencialmente puede amenazar la vida de los enfermos y requiere un seguimiento cuidadoso hasta su curación. Es por ello que un diagnóstico precoz y una indicación terapéutica adecuada conllevan una disminución de las complicaciones que rodean esta enfermedad, máxime en este tipo de pacientes⁶.

Presentamos cuatro enfermos, todos ellos varones, en edades comprendidas entre 38-65 años, con inmunodeficiencia adquirida de diferente etiología, que fueron objeto de tratamiento quirúrgico.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Caso 1

Enfermo E.F.O, varón, de 38 años de edad, con antecedentes de tuberculosis pulmonar (TBC) y VIH positivo de 5 años de evolución.

Ingresa por cuadro de tos intensa, fiebre y hemoptisis. En la analítica presenta un cuadro de anemia y leucopenia marcadas, con ADA sérico aumentado. Radiográficamente se aprecia un infiltrado con cavitaciones múltiples en LSD e imagen compatible con caverna pulmonar, que se confirma mediante TAC torácico, donde se aprecian además, material sólido en el interior de la caverna y *adenopatías paratraqueales*. El cultivo de esputo reveló la presencia de *S. sanguis* y *Bacteroides* spp.

Tratado en principio con la correspondiente medicación antituberculosa sin resultados satisfactorios, se decide la intervención quirúrgica ante la sospecha colonización de la caverna por *Aspergillus*, que se confirma en el estudio Anatomopatológico. La intervención consiste en la lobectomía superior derecha. Siendo en principio la evolución favorable fue dado de alta. Seis

meses más tarde, muestra un deterioro general progresivo y un neumotórax por fístula broncopleurales derecha que obliga a una nueva intervención. No se hallaron restos de infección fungoide. Se le practicó una toracoplastia bronquial mediante un colgajo del músculo dorsal ancho, sin que se presentasen complicaciones postoperatorias. Tres meses después, el TAC de control presentó unos resultados satisfactorios.

Caso 2

Enfermo F.S.G. varón de 51 años, afecto de nefropatía diabética en programa de diálisis, ingresa por un cuadro de tos, disnea en reposo y expectoración hemoptoica. La radiografía simple de tórax descubrió la existencia de lesiones fibrosas residuales en ambos lóbulos superiores acompañadas de granulomas calcificados. Con la sospecha clínica de tuberculosis pulmonar se instauró tratamiento con tuberculostático y se realizó TAC torácico que reveló una lesión cavitada en el segmento 6 derecho de 4 cms de diámetro, de paredes regulares, ocupada parcialmente con contenido sólido. Se tomaron muestras para tres baciloscopias que fueron negativas y se realizó la prueba de Mantoux que también fue negativa. En este caso la intervención se limitó a la resección completa de la lesión y del tejido circundante (segmentectomía). El análisis anatomopatológico confirmó la sospecha clínica de aspergiloma. El postoperatorio fue favorable y la mejoría clínica del paciente prácticamente inmediata, sin que hasta la fecha hayan aparecido complicaciones derivadas de su enfermedad pulmonar.

Caso 3

Paciente J.O.Z., varón de 42 años, VIH positivo desde hace 8 años complicado con infecciones oportunistas de repetición, y con sarcoma de Kaposi desde hace un año.

Ingresa con carácter de urgencias por fiebre de una semana de evolución, deterioro general importante con astenia, anorexia y desorientación temporo-espacial, acompañado de un cuadro de tos con expectoración hemoptoica. La radiografía de tórax mostró una condensación basal derecha con signos sugestivos de cavitación, lo cual se confirmó mediante la realización de TAC torácico. El diagnóstico resultó complejo dada la heterogénea muestra de gérmenes cultivados: *Klebsiella rhinoscleromatis* y *pneumoniae*, y *Cándida albicans* en broncoaspirado y esputo, respectivamente; *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis* en orina. No apareció en los cultivos *Aspergillus*. Pese a ello y dada la sospecha clínica, el paciente fue tratado con anfotericina B preoperatoria (1 mg./kg./día) durante 12 días. La edad del paciente, la progresión de la enfermedad, el

mal estado general y la ineficacia del tratamiento indican la intervención, realizándose lobectomía inferior derecha. El estudio posterior de la pieza quirúrgica confirmó la existencia de aspergiloma. No obstante, el paciente falleció en las primeras 48 horas tras la intervención, a consecuencia de su mal estado general.

Caso 4

Paciente D.G.B. varón de 65 años, diabético insulino-dependiente con arteriopatía periférica importante que afecta a miembros inferiores y retina, con un mínimo componente de insuficiencia renal.

Ingresa por un cuadro de fiebre, disnea, expectoración hemoptoica e importante dolor costal. La radiografía de tórax mostró opacidad nodular en lóbulo superior que produce tracción y elevación del hilio pulmonar, de límites mal definidos. El TAC torácico describe la lesión como un infiltrado parenquimatoso apical y posterior en lóbulo superior derecho con cavitación, sin que se aprecien adenopatías mediastínicas. Se realizaron hemocultivos, aspirados bronquiales por fibrobroncoscopia y PAAF dirigida por TAC que resultaron ser todas negativas. La serología demostró positividad para anticuerpos frente a *Cándida* y *Aspergillus*. Se instaura tratamiento antibiótico con anfotericina B intravenosa durante 15 días, pero la enfermedad no remite por lo que se decide intervenir quirúrgicamente ante la posibilidad de aspergiloma. Se realiza lobectomía superior derecha. El estudio anatomopatológico reveló que se trataba de un aspergiloma. Al mes de la intervención fue ingresado de nuevo por un cuadro clínico similar, que a priori se consideró como una neumonía de la comunidad y se trató como tal. El cuadro remitió completamente a la semana de hospitalización, sin que hasta el momento haya presentado otra complicación pulmonar.

DISCUSIÓN

Actualmente el tratamiento de los aspergilomas pulmonares es objeto de controversia⁶. Precisamente como nuestra casuística revela, se trata de enfermos que padecen enfermedades severas con disminución de la capacidad de reserva pulmonar, enfermedades cardiovasculares y especialmente inmunodepresión. Sin embargo, son estos casos los que precisan de una concepción clara respecto al proceder debido a que en situaciones de emergencia puede hacerse precisa una rápida intervención.

Los síntomas del aspergiloma pulmonar son muy variados e inespecíficos y hasta el 25 al 33 % de los pacientes permanecen asintomáticos en el momento del diagnóstico⁷. Las hemorragias masivas son una forma de presentación infrecuente pero muy agresiva, lo que

hacen preciso su localización mediante broncoscopia y ocasionalmente bloqueo bronquial. La embolización arterial es una técnica que puede tener indicación en situaciones de no reseccabilidad. Algunos autores⁶ recomiendan en determinadas situaciones una intervención preoperatoria a fin de estabilizar y mejorar el estado general del enfermo. No es infrecuente encontrar en la literatura casos similares al descrito por nosotros en primer lugar (caso 1), con antecedentes de patología pulmonar como tuberculosis pulmonar, o bronquiectasias, induración y escasa reexpansión pulmonar (atelectasia en nuestro caso). Correspondiendo con ello son frecuentes igualmente las fistulas broncopulmonares o infección de la cavidad pleural^{8,9}.

Actualmente, la prueba que se utiliza fundamentalmente para el diagnóstico de esta patología es la TAC torácica, donde se aprecian imágenes características cavitadas con halo de baja atenuación¹², y la presencia de material sólido en su interior. En todos los casos descritos por nosotros la sospecha clínica de Aspergiloma estaba fundamentada por las imágenes cavitadas confirmadas por TAC, y por la falta de respuesta al tratamiento tuberculostático en los casos indicados.

La mortalidad perioperatoria es relativamente baja, del 1 al 8 %^{10,11,12}, pero algunos autores describen una mortalidad global de hasta el 50%¹³. En nuestros casos hubo un fallecimiento debido a la enfermedad consuntiva que el enfermo presentaba (VIH avanzado con enfermedad de Kaposi). La insuficiencia respiratoria en el postoperatorio es la causa más frecuente de mortalidad en los pacientes intervenidos por padecer un aspergiloma pulmonar¹⁴. El pronóstico de la enfermedad depende principalmente de tres factores que son: 1) el estado general; 2) el estado inmunológico, y 3) el factor local: número y extensión de las lesiones, reseccabilidad de las mismas, parénquima sano respetado por el microorganismo y tras la intervención, y tejido pulmonar libre de adherencias (difícil de conseguir pues los procesos sobre los que suelen asentarse los micetomas suelen conllevar grandes reacciones inflamatorias). El mal estado general que suele asociarse a los pacientes inmunodeprimidos, principalmente cuando se acompañan de neutropenia, y el hecho de que los procesos sobre los que suele asentarse un micetoma conlleva una gran reacción inflamatoria con sus consecuencias negativas

de cara al tratamiento quirúrgico, hacen que el pronóstico sea peor en esos pacientes¹⁵.

La respuesta a anfotericina B, en especial en situaciones de aspergilosis invasivas, ofrecen cifras muy dispares¹⁶ pero son situaciones diferentes a las por nosotros contempladas.

Hay dudas razonables respecto a la utilización de la anfotericina B en el preoperatorio de los enfermos portadores de un Aspergiloma. Estas dudas desaparecen en caso de aspergilosis, donde el uso preoperatorio de anfotericina B (1mg./kg./día) ha demostrado ser beneficioso⁶. Actualmente se está utilizando la anfotericina B en inyecciones intracavitarias utilizando como guía la TAC, con un total de 2-3 sesiones que, según diversos estudios, parece proporcionar resoluciones completas o al menos parciales del proceso¹⁷.

El tratamiento quirúrgico se hace necesario en hemoptisis de repetición, tos crónica con expectoración y signos radiológicos de infiltración acompañantes, sintomatología que en estadios avanzados se observa en la mayoría de los pacientes. También se han referido casos tratados quirúrgicamente de aspergilosis agresivas con escasos síntomas pero grave riesgo de hemoptisis, especialmente si presentan neutropenia^{18,19}. Enfermos que presentan radiológicamente imágenes infiltrantes en el vértice del lóbulo superior sin la constancia de un aspergiloma también han sido intervenidos mediante resección de la zona afectada, cuando el estado general del enfermo lo permite.

Los márgenes de resección son igualmente tema de discusión. La realización de resección simple, segmentectomía, lobectomía o neumonectomía son los procedimientos quirúrgicos que se realizan actualmente, cada uno de ellos adecuado a la función respiratoria previa a la cirugía y al grado de lesión del parénquima pulmonar. La toracoscopia es un procedimiento que se ha introducido en los últimos años en el tratamiento de los Aspergilomas: si bien es un procedimiento seguro que permite evitar los problemas postoperatorios y disminuir la mortalidad de la toracotomía, actualmente su indicación queda limitada a lesiones de pequeño tamaño localizadas en la periferia del pulmón, siempre y cuando el tejido adherencial secundario a la reacción inflamatoria local, bien por la TBC previa, bien por el propio aspergiloma, lo permita².

BIBLIOGRAFÍA

1. Ko Jane P., Kim Dennis H., Shepard Jo-Anne O. Pulmonary Aspergillosis in an Immunocompetent Patient. *J. Thorac Imaging.* 2002 ; 17(1); 70-73.
2. Nakajima J., Takamoto S, Tanaka M., Takeuchi E., Murakawa T. Thoracoscopic Resection of the Pulmonary Aspergilloma: Report of Two Cases. *Chest.* 2000; 118(5); 1490-1492.
3. Katariya K., Meinbach D., Maach M., Dickon S., Thurer R J. Surgical Resection for Pulmonary Aspergilloma. *Chest.* 2000; 118(4) Supplement. 2075.
4. Babatasi g., Massetti M., Chapelier A., Fadel E., Macchiarini P., Khayat A., Darteville P. Surgical Treatment of Pulmonary Aspergilloma: Current Outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 119(5); 906-12.
5. Regnard JF., Icard P., Nicolosi M., Spagiari L., Magdeleinat P., Jauffret B., Levasseur P. Aspergilloma: A Series of 89 Surgical Cases. *Ann Thorac Surg.* 2000; 69:898-903.
6. Kaestel M., Meyer W., Mittelmeier and GeGebhardt Ch. Pulmonary Aspergilloma. Clinical Findings and Surgical Treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 47:340-45.
7. Denning DW. Invasive Aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 1998;26: 781-805.
8. Daly RC., Pairolero PC., Piehler JM., Trastek JF., Pyne WJ., Bernatz PE. Pulmonary Aspergilloma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986; 92: 981-8.
9. Battaglini JW., Murray GF., Keagy BA., Starek PJ., Wilcox BR. Surgical Manegement of Symtomatic Pulmonary Aspergilloma. *Ann Thorac Surg.* 1984; 39: 512-6.
10. Bernard A., Caillot D., Couaullier JF., Casanovas O., Guy H., Favre JP. Surgical Manegement of Invasive Pulmonary Aspergilosis in Neutropenic Patients. *Ann Thorac Surg.* 1997; 64: 1441-7.
11. Young VK., Maglur HA., Luke DA., McGovern EM. Operation for Cavitating Invasive Pulmonary Aspergilosis in Immunocompromised Patients. *Ann Thorac Surg.* 1992; 53: 621-4.
12. Pidhorecky I., Urschel J., Anderson T. Resection of Invasive Pulmonary Aspergilosis in Immunocompromised Patients. *Ann Surg Oncol.* 2000; 7(4): 312-17.
13. Ali Nawaz Khan, Carolyn Jones. Aspergillosis, Thoracic (en línea). July 31, 2002. <http://www.emedicine.com/radio/topic55.htm>. (Consulta: 18 septiembre 2002).
14. Chen JC., Chang YL., Luh SP. Surgical Treatment for Pulmonary Aspergilloma: a 28 Year Experience. *Thorax.* 1997; 52: 810-13.
15. Botella J, García-Zarza A, París F, Caffarena JM, Galán G, Paz ML, Gobernado M. Aspergiloma Pulmonar: Tratamiento Quirúrgico. *Cirugía Española.* 1989;46:554-560.
16. Denning DW., Stevens DA. Antifungal and Surgical Treatment of Invasive Aspergilosis: Review of 2121 Published Cases. *Rev Infect Dis.* 1990; 12: 1147-80.
17. Munk PL, Vellt AD., Rankin RN., Müller NL., Ahmad D. Intracavitary Aspergilloma: Transthoracic Percutaneous Injection of Anphotericin Gelatin Solution. 1993; 188:821-23..
18. Robinson LA., Reed EC., Galbraith TA., Alonso A., moulto AL., Fleming WH. Pulmonary Resection for Invasive Aspergillus Infections in Immunocompromised Patiens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 109: 1182-97.
19. Wong K., Waters CM., Walesby RK. Surgical Manegement of Invasive pulmonary Aspergilosis in Immunocompromised Patients. *Euro J Cardio-Thorac Surg.* 1992; 106: 138-43