

DOS CASOS DE ASPERGILOSIS PULMONAR CRÓNICA NECROTIZANTE

J.J. Garrido Romero, A.M. Pérez Fernández, L. Mateos Caballero, F.L. Márquez Pérez, J.M. Checa Pinilla, F.J. Fuentes Otero

Sección de Neumología. Hospital Universitario Infanta Cristina

RESUMEN

Las infecciones por *Aspergillus sp.* afectan muy frecuentemente al tracto respiratorio, provocando diferentes cuadros clínicos según factores dependientes del huésped. En la siguiente nota clínica se describen dos casos clínicos de aspergilosis pulmonar crónica necrotizante. Ambos presentaban el antecedente de broncopatía crónica previa, uno de ellos estaba en tratamiento crónico con corticosteroides y también en ambos casos la forma de presentación radiológica fue de infiltrados pulmonares de curso subagudo o crónico que se cavitaron posteriormente. La sobreinfección bacteriana de las lesiones provocadas por el hongo se dieron también en los dos casos. Fueron tratados con itraconazol con buena evolución posterior.

Palabras clave:

- *Aspergillus*
- Aspergilosis pulmonar crónica necrotizante

TWO CASES OF CHRONIC NECROTIC PULMONARY ASPERGILOSIS

ABSTRACT

Infections caused by *Aspergillus sp.* frequently involve the respiratory tract and cause a variety of clinical pathologies, depending on the underlying conditions of the host. In this article, two cases of chronic necrotic pulmonary aspergilosis are described. Both patients had a previous history of chronic bronchopathy, one of which had a chronic treatment with corticosteroids. In both cases, the radiological presentation was presence of pulmonary infiltrates of sub-acute or chronic course, which became cavitated later. A bacterial overinfection of the pulmonary lesions occurred in both cases. Both patients were treated with itraconazol with good outcome.

Key Words:

- *Aspergillus*,
- Chronic necrotic pulmonary aspergilosis.

Recibido: 27 de febrero de 2002. Aceptado: 24 de noviembre de 2002.

Dr. Juan José Garrido Romero
Avda. Luis Movilla, 8-2ºB
06011. Badajoz
e-mail: jgarrido28@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El *Aspergillus* es un hongo ubicuo comúnmente aislado como saprofito en muestras del tracto respiratorio superior. Tiene escasa patogenicidad para humanos y animales y rara vez invade el huésped inmunocompetente. El tracto respiratorio se ve afectado en aproximadamente el 90% de los casos de infección por *Aspergillus*, aunque puede afectar cualquier órgano. Dependiendo de si el huésped está inmunodeprimido o es atópico, pueden darse diferentes entidades clínicas debidas a la infección por *Aspergillus*, como son la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), la aspergilosis invasiva o el aspergiloma^{1,2}.

La aspergilosis pulmonar crónica necrotizante (APCN), también llamada aspergilosis semi-invasiva, es una forma de infección subaguda o crónica del parénquima pulmonar más frecuentemente descrita en pacientes con alteraciones de los sistemas de defensa pulmonares por patologías preexistentes o inmunodepresión sistémica que suele cursar con infiltrados parcheados con cavitación³.

A continuación presentamos dos casos de APCN diagnosticados en nuestra sección de neumología en los últimos años que pensamos podrían ser ilustrativos de esta rara enfermedad.

CASO 1

Varón de 81 años, hipertenso y EPOC grave tipo bronquitis crónica. Fue diagnosticado de polimialgia reumática por lo que estaba en tratamiento esteroideo. Presentaba tos intensa, con expectoración purulenta y hemoptoica, e incluso hemoptisis franca en algunas ocasiones. Había tenido febrícula vespertina intermitente y disnea a moderados esfuerzos. A la exploración mostraba palidez cutánea y crepitantes bibasales de predominio en hemitórax izquierdo. En la analítica destacaba una hemoglobina: 9,3 g/l y un hematocrito de 0,29 con un volumen corpuscular medio de 69 fl y una hemoglobina corpuscular media de 22,3 pg. Los leucocitos eran 11.500 con 68% de neutrófilos y 19% de linfocitos. En la bioquímica destacaban un colesterol de 259 mg/dl, una bilirrubina total de 0,17 mg/dl, una GGT de 80 U/l y un hierro sérico de 18 µcg/dl [normal entre 50-150 µcg/dl]. La ferritina sérica era de 5,4 ng/L [normal entre 15-400 ng/L]. El resto de los valores analíticos bioquímicos eran normales. En la serología reumática presentaba una proteína C reactiva de 77 mg/l [normal entre 0 y 5 mg/l] como dato reseñable. La serología para *Aspergillus* fue negativa. La radiografía de tórax mostraba fibrosis apical derecha y un infiltrado alveolar en el hemitórax izquierdo. La TAC de tórax fue informada como tractos fibrosos residuales en región

apical derecha. En segmento posterior del lóbulo superior y en el segmento 6 izquierdos, presentaba infiltrado parenquimatoso con dos cavitaciones de pequeño tamaño en su interior (fig. 1). Pocos días tras su ingreso, en el cultivo de esputo se aisló un *Aspergillus sp.* Hecho que se repitió unos días después creciendo, además de *Aspergillus sp.* de nuevo, una *Pseudomona aeruginosa* en la muestra, por lo que se inició tratamiento con itraconazol e imipenem. En la broncofibroscopia, que se realizó a los pocos días de haber iniciado el tratamiento por negativa del paciente a realizarla antes, se objetivaron signos de bronquitis crónica y abundantes secreciones purulentas que procedían del lóbulo superior izquierdo. No se realizaron técnicas broncoscópicas salvo el examen microbiológico y citológico del broncoaspirado, que fueron negativos. En TAC de control previo al alta se observó mejoría del componente inflamatorio y de las cavidades. El paciente ha sufrido ingresos posteriores por infecciones respiratorias. En el último ingreso se observó, además de una nueva infección respiratoria por *Pseudomona aeruginosa* que respondió al tratamiento con imipenem, progresión radiológica de las lesiones pulmonares producidas por la APCN, por lo que se instauró de nuevo tratamiento con itraconazol que se mantiene de forma crónica. Se mantiene clínicamente estable desde el punto de vista respiratorio, aunque su estado general no es bueno, sobre todo debido a su enfermedad reumatólogica de base.

CASO 2

Varón de 73 años con broncopatía crónica previa que ingresa por cuadro de disnea a mínimos esfuerzos, tos con expectoración purulenta y dolor costal de características pleuríticas así como fiebre. A la exploración presentaba crepitantes bibasales, más abundantes en el hemitórax derecho con hipofonesis generalizada. En el hemograma presentaba 15.700 leucocitos con un 93% de neutrófilos. En la gasometría arterial basal al ingreso presentaba una insuficiencia respiratoria sin hipercapnia. La radiografía de tórax al ingreso sólo mostraba pinzamiento del seno costofrénico izquierdo, aunque unos días después se observaban infiltrados alveolares en ambos lóbulos superiores, aunque con predominio en el derecho, con zonas de cavitación (fig. 2-A). En TAC de tórax realizada pocas semanas después apreciamos que estas lesiones evolucionaron a franca consolidación pulmonar, más extensa en el lado derecho, con zonas de cavitación (fig. 2-B). En la broncofibroscopia se observaban secreciones purulentas procedentes del lóbulo superior derecho. En la biopsia transbronquial se objetivó material con necrosis e inflamación crónica con abundantes esporas e hifas con ramificaciones en

ángulo agudo, identificadas como *Aspergillus sp.* En el estudio microbiológico del broncoaspirado creció un *Enterobacter cloacae*, que fue tratado con ciprofloxacino con mejoría de la expectoración purulenta, pero con persistencia de la fiebre. El estudio microbiológico del cepillado con catéter telescópado fue negativo para aerobios, anaerobios y micobacterias. Fueron negativos también los cultivos de esputo y los hemocultivos, ambos realizados en tres ocasiones. El paciente mejoró notablemente de la clínica infecciosa tras instaurar tratamiento con itraconazol. En la TAC de tórax realizado dos meses después aún persistían las lesiones pulmonares con patrón destructivo en ambos lóbulos superiores. Ha sufrido varios ingresos posteriores por infecciones respiratorias y uno por hemoptisis. En el último ingreso persistían las lesiones cavitadas superiores derechas. En la cavidad de mayor tamaño (unos 3 cm de diámetro) se observa nódulo de densidad tejidos blandos y engrosamiento pleural adyacente compatible con micetoma. Su estado general actual es bueno y no se ha observado progresión de las lesiones residuales en los últimos años.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico producido por el *Aspergillus* dependerá del tipo de interacción que se produzca entre el hongo y el huésped. Si la respuesta ante el hongo es alérgica puede provocar asma, aspergilosis broncopulmonar alérgica, alveolitis alérgica extrínseca o granulomatosis broncocéntrica. Si el hongo provoca una infección en el huésped ésta puede ser diseminada (aspergilosis invasiva) o localizada (neumonía por *Aspergillus*, absceso, derrame pleural y empiema, etc.). La forma de colonización saprofítica más frecuente es el aspergiloma, que suele desarrollarse en el interior de antiguas cavernas tuberculosas. La inhalación de grandes cantidades de esporas del hongo puede producir micotoxicosis o neumonitis química. La APCN, es una forma de infección crónica del parénquima pulmonar más frecuentemente descrita en pacientes con alteraciones de los sistemas de defensa pulmonares por patologías preexistentes, como las neumoconiosis⁴, o inmunodepresión sistémica.

Los dos pacientes presentaban enfermedad bronquial crónica, aunque en el primer caso el paciente estaba en tratamiento con corticoesteroides por un cuadro de polimialgia reumática. La EPOC es la enfermedad pulmonar de base que con más frecuencia presentan los pacientes diagnosticados de aspergilosis pulmonar crónica necrotizante. Así mismo, el tratamiento con corticoesteroides es la causa más frecuente de inmunosupresión sistémica encontrada en ellos.

La forma de presentación clínica en ambos casos fue un cuadro subagudo de tos con expectoración puru-

lenta y radiológicamente presentaban infiltrados pulmonares que evolucionaron hacia la cavitación⁵. El diagnóstico de APCN en el primer caso fue hecho de forma clínica al presentar el paciente un cuadro clínico compatible, un cultivo de esputo positivo para *Aspergillus* en dos ocasiones, la respuesta al tratamiento con antifúngicos y la ausencia de datos de malignidad. En el segundo caso sin embargo, se confirmó la invasión tisular pulmonar por *Aspergillus* mediante biopsia transbronquial. Las dos formas de diagnóstico han sido aceptadas en la literatura consultada debido a la dificultad para obtener siempre una confirmación anatomopatológica^{3,6}. Algunos autores destacan el papel fundamental que debe tener la biopsia transbronquial en el diagnóstico de esta enfermedad, sobre todo en pacientes con una historia clínica compatible, unos hallazgos radiológicos sugestivos y serología positiva para *Aspergillus sp.*⁷. A pesar de que en cultivos de esputo realizados a lo largo del seguimiento se cultivaron otros gérmenes (*Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter cloacae* en el primero y segundo casos respectivamente) estos fueron considerados como causa de sobreinfección de las lesiones previas, hecho este frecuentemente encontrado en estos pacientes, y respondieron a su tratamiento antibiótico específico. En ambos casos la existencia de malignidad queda razonablemente descartada, en el primer caso por las citologías realizadas y la evolución del proceso, y en el segundo, también por las citologías obtenidas, la evolución del proceso y la confirmación anatomopatológica de la infección por el hongo. Dicha exclusión de procesos malignos se considera un paso importante en el diagnóstico.

Los dos fueron tratados con itraconazol por vía oral, con respuesta clínica favorable. Este tratamiento se ha mostrado eficaz en numerosos casos publicados⁸, aunque es común iniciar el tratamiento con anfotericina B intravenosa y posteriormente continuar con itraconazol oral. Las dosis de este último utilizadas varían entre 100-400 mg/día en dos dosis y la duración del tratamiento entre 1 y 12 meses. El tratamiento se mantuvo tras el alta en nuestro paciente durante varios meses, teniendo que ser reinstaurado tras la suspensión en el primer caso, por la progresión de las lesiones. Se han utilizado otros tratamientos médicos, como la 5-flucitossina, anfotericina B intracavitaria³. La cirugía se ha utilizado en algunos casos de progresión de las lesiones a pesar de tratamiento médico.

Por tanto, creemos que es importante tener presente la APCN a la hora de enfocar el diagnóstico de procesos sugagudos o crónicos que cursen con infiltrados pulmonares cavitados en pacientes con inmunodepresión moderada de base⁹. Los dos casos clínicos expuestos pueden ser representativos de la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de esta rara entidad clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soubani AO, Chandrasekar PH. The Clinical Spectrum of Pulmonary Aspergillosis. *Chest* 2002; 121: 1988-99.
2. Sharma OP, Chwogule R. Many faces of pulmonary aspergillosis. *Eur Respir J* 1998; 12: 705-715.
3. Saraceno JL, Phelps DT, Ferro TJ, Futerfas R, Schwartz DB. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: approach to management. *Chest* 1997; 112: 541-8.
4. Kato T, Usami I, Morita H, Goto M, Hosoda M, Nakamura A, Shima S. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis in pneumoconiosis: clinical and radiologic findings in 10 patients. *Chest* 2002; 121: 118-27.
5. Navarro M, Domingo C, Gallego M, Roig J, Mariscal D y Marín A. Aspergilosis pulmonar necrosante crónica: una forma infrecuente de infección por *Aspergillus*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 175-178.
6. Yousem SA. The histological spectrum of chronic necrotizing form of pulmonary aspergillosis. *Hum Pathol* 1997; 28: 650-6.
7. Caras WE. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis. Approach to Management. Letter to the Editor. *Chest* 1998; 113: 852.
8. Caras WE, Pluss JL. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: pathologic outcome after itraconazole therapy. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 25-30.
9. Cubillo JM, Ruiz de Oña JM. Infecciones broncopulmonares por hongos, parásitos y protozoos. En: *Manual de neumología y Cirugía Torácica SEPAR*, ed. Madrid: Editores Médicos SA, 1998; 1421-1429.