



CASO CLÍNICO

Aspergilosis pulmonar crónica cavitada: a propósito de un caso

Chronic cavitary pulmonary aspergilosis (CCPA): a case report

Autores: Gómez Carranza A¹, Ordóñez Dios IM², Herrero González B², Bujalance Cabrera C², Mata Calderón P², Lázaro Polo FJ²

¹Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

²Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

Resumen:

Presentamos el caso de una aspergilosis pulmonar crónica cavitada en un varón de 82 años con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que finalmente se resolvió con un antifúngico de segunda elección y la instilación de Anfotericina B liposomal intracavitaria.

Palabras clave: aspergilosis; aspergilosis pulmonar crónica cavitada; *Aspergillus*; neumonía; anfotericina B intracavitaria; *pig-tail*.

Abstract:

We present the case of a chronic cavitary pulmonary aspergilosis in a 82 years old man with chronic obstructive pulmonary disease, which was finally resolved with a second-line antifungal and the instillation of liposomal Amphotericin B intracavitary.

Keywords: aspergilosis; chronic cavitary pulmonary aspergilosis; *Aspergillus*; pneumonia; intracavitary amphotericin B; *pig-tail*.

Introducción:

La aspergilosis es una enfermedad producida por hongos del género *Aspergillus*. Aunque el más frecuente es el *A. fumigatus*, también se encuentran el *niger*, *flavus*, *nidulans* o *terreus*. Son hongos saprofitos a tener en cuenta en pacientes inmunodeprimidos, sobre todo en aquellos con neutropenia severa, como en casos de trasplante de progenitores hematopoyéticos, trasplante de órgano sólido, inmunodeficiencias innatas o adquiridas, uso de corticoides y otros. Existen diversas formas de presentación, entre las cuales se encuentra la aspergilosis pulmonar crónica cavitada que, como particularidad, se presenta habitualmente en pacientes sin inmunodepresión o con una inmunodepresión leve, más común en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente. El caso clínico que presentamos es el de un paciente con EPOC de larga evolución que presentó una neumonía de evolución tórpida, resultando ser compatible con esta forma de presentación clínica de la aspergilosis.

Observación clínica:

Presentamos el caso de un varón de 82 años, con antecedentes de tabaquismo (consumo acumulado de 30 paquetes-año). Diagnosticado de EPOC fenotipo agudizador de larga evolución, en tratamiento actual con triple terapia. En seguimiento en consulta de Neumología (última exploración funcional respiratoria: FVC 80%, FEV1 58%, IT 64%, MMEF 40%), disnea basal grado 2 de la mMRC (escala modificada del *Medical Research*

Council) (Tabla 1), sin evidencia de insuficiencia respiratoria en situación basal. Presenta en torno a tres reagudizaciones anuales que cursan con hiperreactividad bronquial que requieren ciclos de antibioterapia y pauta descendente de corticoides. En cuanto a patología extrapulmonar, no presenta otros antecedentes personales de interés.

GRADO	DISNEA RELACIONADA CON LAS ACTIVIDADES
0	Ausencia de disnea al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al andar deprisa en llano o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada
2	La disnea le produce incapacidad de mantener el paso de otras personas de su edad caminando en llano o tener que parar para descansar al andar en llano a su propio paso
3	La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o pocos minutos después de andar en llano
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

Tabla 1: Escala modificada del *Medical Research Council* (mMRC)

El paciente consulta en el servicio de Urgencias por tos con expectoración mucopurulenta y dolor costal derecho de características pleuríticas de cinco días de evolución. El mismo día de la consulta se objetiva fiebre de hasta 38,5°C. A la exploración física presentaba saturación arterial de oxígeno del 94% con gafas nasales a 3 litros por minuto, destacando la presencia de hipoventilación a la auscultación en hemitórax derecho.

En cuanto a las pruebas complementarias solicitadas inicialmente, destacan la presencia de leucocitosis junto con desviación izquierda y elevación de reactantes de

fase aguda en la analítica. En la radiografía (Figura 1a) se apreciaba un aumento de densidad a nivel de lóbulo superior derecho (LSD) y en la gasometría arterial basal se objetivaba insuficiencia respiratoria global compensada.

Se decide ingreso hospitalario en Neumología. Se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro de forma empírica por vía intravenosa con levofloxacino (500 mg. cada 24 horas) y ceftriaxona (2 g. cada 24 horas) y mucolítico. Se amplía el estudio con la solicitud de muestras microbiológicas (cultivo de esputo, hemocultivos y antigenuria de *Legionella* y neumococo).

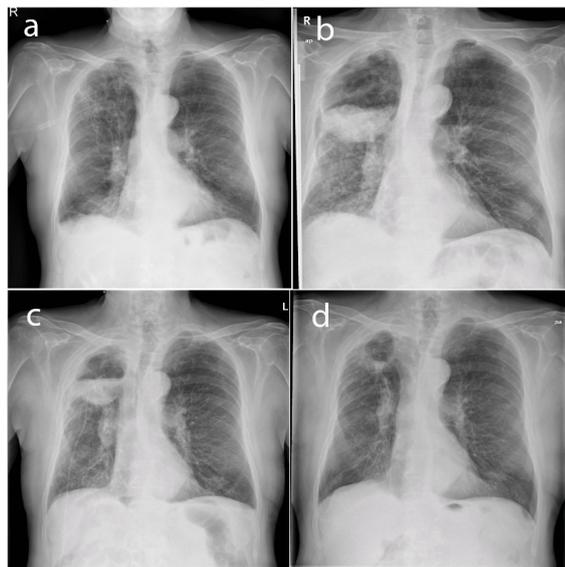


Figura 1. Evolución radiológica en radiografía de tórax. **A.** Al ingreso, con infiltrado en lóbulo superior derecho. **B.** Tras un mes de ingreso, donde se observa nivel hidroaéreo de la cavitación. **C.** *Pig-tail* intracavitario. **D.** Control radiológico a los tres meses tras el alta

A los 3 días de ingreso persisten picos febriles, alteración analítica (con elevación de marcadores de sepsis) y empeoramiento radiológico con aumento de la condensación objetivada en la radiografía de ingreso. Las muestras microbiológicas fueron negativas a excepción del cultivo de esputo en el que se aislaron 16 unidades formadoras de colonias de *Aspergillus niger*. Dados los antecedentes del paciente y la mala evolución clínica se decide iniciar tratamiento con voriconazol intravenoso (6 mg/kg cada 12h el primer día y posteriormente 4 mg/kg cada 12h de mantenimiento).

A pesar de ello, el paciente continuó presentando una evolución tórpida con empeoramiento clínico (aparición de expectoración hemoptoica e insuficiencia respiratoria severa precisando utilizar flujos elevados de oxígeno), analítico y radiológico (Figura 1b). Se realiza tomografía computarizada (TC) (Figura 2) en la que se aprecia una gran área de cavitación en LSD de paredes gruesas y un nivel hidroaéreo en su interior. Por todo ello, se decide cambiar de antifúngico, utilizando esta vez caspofungina intravenosa (70 mg/24h el primer día, con dosis de mantenimiento de 50 mg/24h).

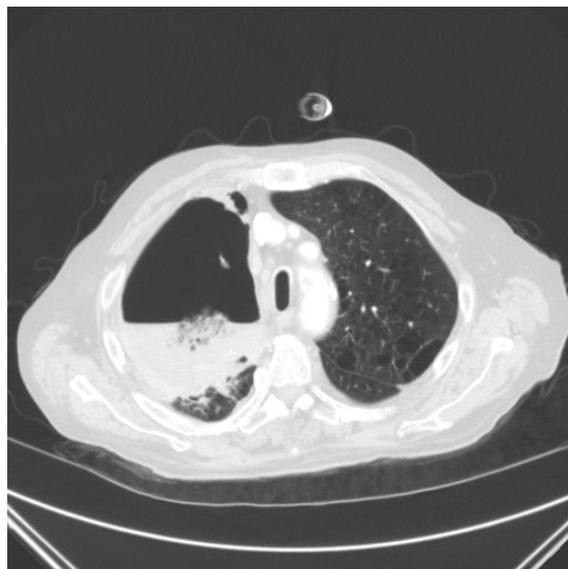


Figura 2. En la TC de tórax se identifican extensos cambios enfisematosos con bullas subpleurales en el pulmón izquierdo. El LSD aparece parcialmente destruido con un área de cavitación con paredes gruesas y nivel hidroaéreo en su interior que se asocia a colapso subtotal del parénquima pulmonar y consolidación alveolar del parénquima adyacente a la lesión

Dada la situación del paciente y el elevado riesgo quirúrgico se considera que no es candidato a tratamiento quirúrgico y se opta por el drenaje de la cavidad mediante colocación de catéter tipo *pig-tail* e instilación de anfotericina B liposomal intracavitaria (Figura 1c). A los tres días de la colocación del drenaje y tratamiento intracavitario el paciente presentó mejoría clínica progresiva (con desaparición de la expectoración hemoptoica), así como mejoría en las pruebas complementarias. El drenaje fue retirado tras constatar la ausencia de débito por el mismo. En el cultivo del material purulento drenado se aisló *Aspergillus niger*, al igual que en el cultivo de esputo.

Tras más de dos meses de ingreso el paciente pudo ser dado de alta, manteniendo tratamiento antifúngico con itraconazol (200 mg. cada 24 horas vía oral) y precisando oxigenoterapia domiciliaria (OCD). A los tres meses del alta, el paciente muestra una significativa mejoría tanto clínica como radiológica (Figura 1d), con negativización de los cultivos de esputo.

Discusión:

Dentro del término aspergilosis, se incluyen enfermedades con diferente patogenia y presentación clínica como son la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), las formas pulmonares crónicas (no invasivas o semi-invasivas), las formas invasivas de la vía aérea, las extrapulmonares y/o diseminadas y las formas cutáneas. Están producidas por especies de *Aspergillus*, mayoritariamente *A. niger*, *A. fumigatus*, *A. flavus* y *A. terreus*. *Aspergillus* se encuentra en la naturaleza y no es infrecuente la inhalación de conidias. No obstante, la enfermedad invasiva es infrecuente y ocurre fundamentalmente en pacientes neutropénicos o sometidos a algún grado de inmunosupresión celular.

Dentro de la aspergilosis pulmonar crónica se incluyen varios cuadros clínicos, como son el aspergiloma, la

aspergilosis pulmonar crónica cavitada, la aspergilosis crónica fibrosante o la aspergilosis crónica necrotizante.

A diferencia de la aspergilosis pulmonar aguda, la forma crónica presenta una duración de los síntomas superior a los 3 meses. Además, se suele presentar en pacientes inmunocompetentes o con inmunosupresión débil, en contraposición a lo que ocurre en otras formas invasivas, por lo que suele ser frecuente encontrar en suero precipitinas positivas frente a *Aspergillus spp*¹.

Para el diagnóstico de la aspergilosis pulmonar crónica cavitada es necesario que se cumplan los siguientes tres criterios²: afectación pulmonar con presencia de infiltrados pulmonares cavitados (que pueden presentar contenido líquido, sólido o incluso bola fúngica), presencia de anticuerpos de tipo IgG frente a *Aspergillus* o aislamiento de *Aspergillus spp* en el cultivo de la lesión, todo ello asociado a síntomas sistémicos o alteraciones radiológicas progresivas (cavitación, engrosamiento pleural, infiltrados pericavitarios y, a veces, una bola fúngica) durante al menos 3 meses^{3,4}.

En cuanto al tratamiento, lo primero que debemos saber es que los pacientes sin síntomas y sin deterioro de la función pulmonar pueden ser observados con seguimiento cada 3-6 meses, mientras que en los pacientes sintomáticos o con progresión radiológica se debe realizar tratamiento antifúngico al menos 6 meses. Cabe mencionar que en aquellos pacientes con enfermedad progresiva a largo plazo, pueden ser necesarios antifúngicos de por vida, con monitorización de toxicidad y resistencia. Voriconazol e itraconazol son el tratamiento de primera línea, pudiéndose utilizar caspofungina, micofungina y anfotericina B liposomal como alternativas.

Si existiera hemoptisis, ésta podría ser tratada con ácido tranexámico por vía oral asociado al tratamiento antifúngico correspondiente. En caso de hemoptisis amenazante se debería recurrir a la embolización de arterial⁵.

La cirugía se valoraría en aquellos casos de enfermedad localizada sin respuesta al tratamiento médico o presencia de hemoptisis persistente (que no cede con medidas convencionales). En estos supuestos estaría indicada la resección quirúrgica, aunque con peores

resultados que en el aspergiloma simple. En nuestro caso, ante la imposibilidad de resección quirúrgica dada la comorbilidad, se optó por la colocación de un drenaje *pig-tail* intracavitario con instilación de anfotericina B intracavitaria. Esta técnica ha sido descrita en múltiples ocasiones para el tratamiento del aspergiloma, pero no existe mucha información en cuanto a su utilización en la aspergilosis pulmonar crónica Cavitada. Según nuestra experiencia, esta técnica puede resultar una alternativa útil a considerar frente al tratamiento quirúrgico de esta entidad en aquellos pacientes que, como el de nuestro caso, no serían subsidiarios de un tratamiento quirúrgico por su deterioro clínico, la edad o por la propia enfermedad.

Bibliografía:

31. Fortún J, Meije Y, Fresco G y Santiago Moreno. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(4):201-208
32. Thomas F. Patterson, George R. Thompson III, David W. Denning, Jay A. Fishman, Susan Hadley, Raoul Herbrecht, Dimitrios P. Kontoyiannis, Kieren A. Marr, Vicki A. Morrison, M. Hong Nguyen, Brahm H. Segal, William J. Steinbach, David A. Stevens, Thomas J. Walsh, John R. Wingard, Jo-Anne H. Young, and John E. Bennett. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis (Infectious Diseases Society of America) 2016; 1, 8-10.
33. Denning DW, Riniotis K, Dobrashian R, Sambatakou H. Chronic cavitary and fibrosing pulmonary and pleural aspergillosis: case series, proposed nomenclature change and review. *Clin Infect Dis* 2003; 37(suppl 3): S265-80.
34. Cadranel J, Philippe B, Hennequin C et al. Voriconazole for chronic pulmonary aspergillosis: a prospective multicenter trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31:3231-9.
35. Serasli E, Kalpakidis V, Iatrou K et al. Percutaneous bronchial artery embolization in the management of massive hemoptysis in chronic lung diseases. Immediate and long-term outcomes. *Int Angiol* 2008; 27:319-28.