

Casuística de interés

Aspergiloma pulmonar bilateral Bilateral lung aspergilloma

Dr. Mario Torales

Profesor Adjunto de Clínica Médica.
Facultad de Medicina. UdelaR.
Montevideo.

Dr. Fabián Martínez

Residente de Clínica Médica. Facultad
de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Juan C. Bagattini

Profesor de Clínica Médica. Facultad
de Medicina. UdelaR. Montevideo.

RESUMEN: Arch Med Interna 2010 - XXXII (2-3):53-56

El Aspergiloma ("bola fúngica") es una de las formas clínicas de la aspergilosis pulmonar, producida por diversas especies de *Aspergillus*, creciendo en bronquios ectásicos y grandes cavidades preexistentes. En nuestro caso clínico, existían antecedentes de tuberculosis avanzada que, luego de tratamiento específico controlado y completo, quedó con secuelas fibróticas severas y grandes cavernas bi-apicales e insuficiencia respiratoria clínica. La hemoptisis masiva e insuficiencia respiratoria severa que requirió de cuidados críticos y lo inusual de las imágenes topográficas bilaterales de los aspergilomas, hacen lo interesante de este caso. Los estudios microbiológicos en secreciones respiratorias confirmaron el diagnóstico (*Aspergillus fumigatus*) y una co-infección bacteriana intercurrente. Los antifúngicos convencionales no son efectivos para la erradicación de los aspergilomas. La terapéutica quirúrgica, a veces definitiva, no estaba indicada en este paciente, dada la evidente alteración funcional pulmonar. La literatura médica revisada mostró alternativas terapéuticas, menos invasivas pero menos exitosas, para la resolución de este tipo de pacientes

Palabras clave: Aspergilloma bilateral, cavernas tuberculosas, hemoptisis, itraconazol, terapéutica

SUMMARY: Arch Med Interna 2010 - XXXII (2-3):53-56

The Aspergilloma ("fungus ball") is one of the clinical forms of pulmonary aspergilosis, due to several *Aspergillus* spp. growing in ectatic bronchi and pre-existing pulmonary cavities. In our clinical case there was a previous history of pulmonary tuberculosis which, after a controlled and complete specific therapy, left a permanent and severe pulmonary fibrotic sequelae with bilateral big cavernae and clinical respiratory insufficiency. The massive hemoptysis and severe respiratory failure requiring critical care and the unusual topography of the images of the bilateral Aspergilloma make it interesting in this case. The microbiological studies in the respiratory secretions confirmed the diagnosis (*Aspergillus fumigatus*) and an intercurrent bacterial co-infection. The conventional anti-mycotic drugs are not effective for aspergilloma eradication. Surgical therapy, sometimes definitive, was not indicated here due to evident clinical respiratory distress. The revised medical literature showed alternative forms of therapy (less invasive but less successful) for the resolution of patients of this kind.

Keywords: Bilateral Aspergilloma, tuberculous cavernae, hemoptysis, itraconazole, therapy

INTRODUCCIÓN

El término *Aspergilosis pulmonar* se refiere a un grupo de afecciones pulmonares producidas por varias especies de *Aspergillus*^(1,2).

En las últimas dos décadas ha aumentado su incidencia, debido al aumento de la expectativa de vida y la mejor supervivencia de los pacientes inmunocomprometidos.

La aspergilosis pulmonar es una enfermedad grave, con alta mortalidad que puede variar entre 50 y 85%.

Aspergillus es un hongo filamentosos, ubicuo, de distribución universal, típicamente oportunista, que afecta a pacientes con afecciones pulmonares preexistentes (bronquiectasias, cavidades de distinta etiología), deterioro del sistema inmune por trasplante de médula ósea, neutropénicos, tratados con corticoides, e infección por VIH^(2,3).

Se encuentra en el aire, suelo, materias en descomposición, paredes húmedas y en el agua. Produce infecciones no contagiosas, esporádicas y cosmopolitas. De las más de 900 especies existentes, solo unas pocas son patógenas para el humano, siendo las más frecuentes *A. fumigatus* (75-65%), *A. flavus* (5-10%), *A. niger* (1,5-3%), *A. terreus* (2-3%)⁽³⁾.

Las puertas de entrada del hongo son el pulmón y los senos paranasales.

Los macrófagos alveolares y neutrófilos poseen habitualmente una gran capacidad para destruir las esporas inhaladas, por lo cual los factores de riesgo para el desarrollo de infección invasiva están asociados al deterioro funcional de estas células⁽³⁾.

El desarrollo de aspergilosis depende de la virulencia del hongo, tipo y cantidad de la exposición y estado inmunológico del paciente, todo lo cual condiciona la forma de presentación clínica⁽⁴⁾.

Los síndromes clínicos de aspergilosis pulmonar comprenden⁽⁵⁾:

- Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA)
- Granulomatosis Broncocéntrica
- Aspergilosis Pulmonar Invasiva (IPA)
- Traqueobronquitis aspergilar
- Aspergilosis pulmonar necrosante crónica
- Aspergiloma o micetoma

El caso clínico que se presenta tiene características excepcionales: una presentación a hemoptisis masiva, seguida de insuficiencia respiratoria severa que requirió de cuidados críticos y la detección, mediante tomografía torácica, de **Aspergilomas bilaterales** en cavidades tuberculosas pre-existentes. A partir de él, se analizan las medidas diagnósticas y de tratamientos posibles.

CASO CLÍNICO

Paciente de 60 años, sexo masculino, blanco.

AP: tuberculosis pulmonar avanzada con compromiso bilateral sobre todo bi-apical, que recibió tratamiento específico (según Plan Nacional de la Comisión de la Lucha Antituberculosa; Ministerio de Salud Pública; Uruguay) controlado y completo, persistiendo con secuelas fibrótico-cavitarias, con grandes cavernas residuales biapicales; fumador intenso; bronquítico crónico; disnea Clase Funcional II de larga data, enolista intenso (3 l/día).

EA: Ingresa con un cuadro de 15 días de evolución, tos y expectoración mucopurulenta, con episodios de expectoración hemática y de pequeñas hemoptisis reiteradas, con aumento de su disnea habitual, que se hace de reposo y ruidos audibles a distancia

Examen físico: lúcido, polipneico 26 rpm, apirético, adelgazado. PyM: hipocoloreadas; PP: hipersonoridad global bilateral y MAV disminuido, Síndrome en menos en el 1/3 superior del hemitórax derecho.

Laboratorio (sólo las alteraciones relevantes): Hemograma: Glóbulos Blancos: 22.500 leucocitos/mm³ (88% PMN), Hb 9,7 g/dl.

Rx de tórax (Figura 1): importantes elementos secuelas fibro-retráctiles bilaterales a predominio biapical, con cavidades biapicales con nivel hidroaéreo a derecha.

Ingresa a Sala de Medicina con diagnóstico de insuficiencia respiratoria crónica agudizada, abscesos de pulmón en cavidades secuelas tuberculosas.

Se inicia tratamiento con clindamicina 600 mg cada 6 hs., i/v más amikacina 500 mg i/v cada 8 hs. como tratamiento antibiótico empírico.

En la evolución: episodio de hemoptisis masiva con insu-

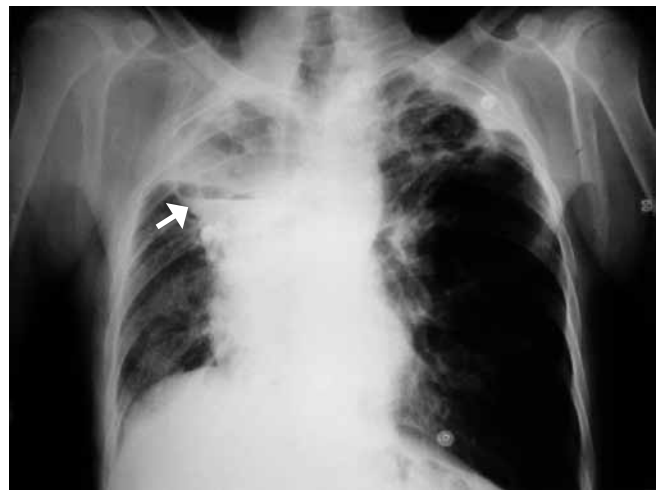


Fig 1. Se observan a nivel de los lóbulos superiores pulmonares, la presencia de lobitis retráctil bilateral secuela tuberculosa, con la existencia de una cavidad con nivel hidroaéreo a derecha.

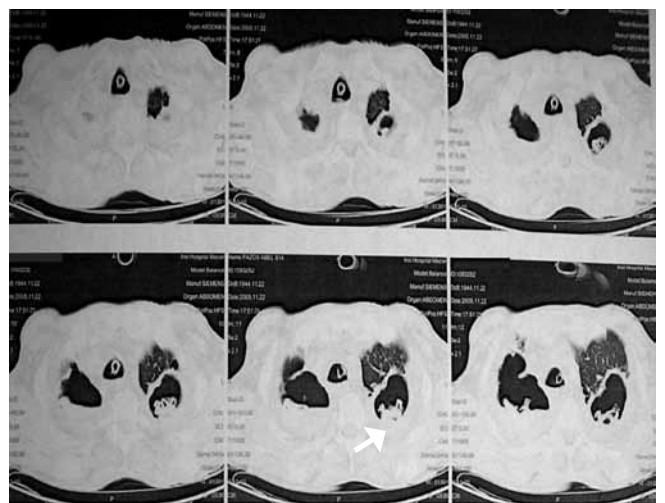


Fig 2. Se observa líquido (sangre) en el interior de las cavidades en los vértices pulmonares, junto a las masas micóticas

ficiencia respiratoria severa, ingresando a CTI. Requirió IOT y ARM, sedoanalgesia, la gasometría inicial mostraba una PO₂: 50 mmhg, PCO₂:55 mmhg, ph: 7,2, BE: -10.

Requirió cuidados médicos críticos por 2 días, evolucionando favorablemente, no repitiendo la hemoptisis posteriormente; se realiza discontinuación de la ventilación sin complicaciones. Otorgándosele el alta a Sala de Medicina

TAC tórax en CTI: en el primer día del episodio rojo (Figura 2): cavidades de LSD y LSI con sangre en su interior; cavidad paravertebral der. con líquido en su interior; masas intracavitarias biapicales.

FBC (bajo IOT) en CTI en el primer día antes de la TAC: secreciones hemáticas, BLSD dislocado y amputado. No se pudo localizar el sitio de sangrado.

Cultivo de secreciones traqueales: *Klebsiella spp*, sensible a aminoglucósidos, por lo que se mantuvo el plan antibiótico empírico inicial, completándose la clindamicina por 21 días y la amikacina por 14 días.

Evaluada la evolución del paciente a la luz de estudios imagenológicos se planteó el diagnóstico de aspergilomas bilaterales en cavernas biapicales secuelas tuberculosas con complejo fibrorretráctil bilateral a predominio de lóbulos

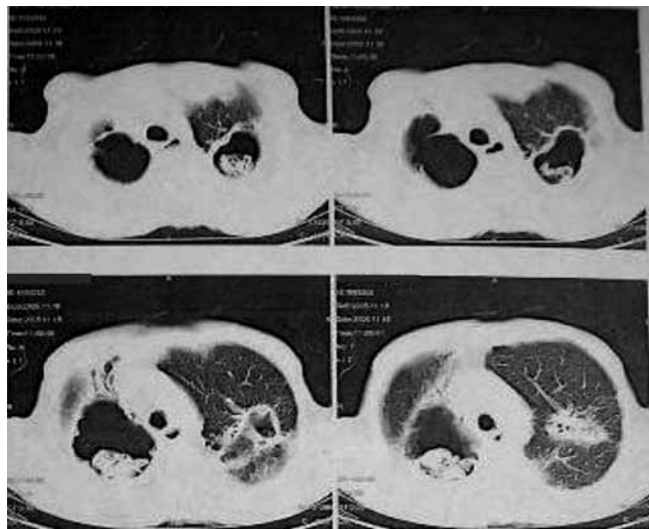


Fig 3. Se observan el fungoma dentro de las cavidades pulmonares en ambos vértices.

superiores, solicitándose estudios serológicos para hongos y estudios microbiológicos en expectoración, específicos para hongos.

Estudio de expectoración (directo y cultivo para hongos): *Aspergillus fumigatus*.

TAC de Tórax (Control previo al alta de Sala de Medicina): masas micóticas intracavitarias (Figura 3) actualmente se controla en policlínica de Neumología, tratado con itraconazol 400 mg día v/o al alta, en espera para completar los estudios de valoración preoperatorio y optar por una alternativa quirúrgica.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El aspergiloma (o fungoma o "bola fúngica) puede ser definido como un conglomerado de hifas de *Aspergillus* junto con una matriz de fibrina, mucus y detritus celulares.

Surge como resultado de la colonización por el hongo de cavidades, quistes o bullas preexistentes, como consecuencia de diversas enfermedades crónicas (tuberculosis, enfisema, bronquiectasias, fibrosis quística, sarcoidosis, neoplasias, espondilitis anquilosante, infarto de pulmón, etc.)^(4,5). Generalmente, se comprometen los lóbulos superiores (no está clara la razón de este predominio), y en 5-10% es bilateral⁽²⁾.

La real incidencia del aspergiloma pulmonar no es conocida.

En un trabajo de 544 pacientes⁽⁴⁾ con cavidades tuberculosas, 11% tenían evidencia radiológica de aspergiloma.

El Aspergiloma se desarrolla cuando existe un inadecuado drenaje de la cavidad, permitiendo su crecimiento en el interior de la misma. Generalmente, no hay invasión del parénquima circundante ni de vasos sanguíneos pero, en raras ocasiones, se produce la invasión local, evolucionando a una aspergilosis pulmonar necrosante crónica o a una IPA⁽⁶⁾.

El Aspergiloma puede estar presente sin provocar síntomas durante años (50% de los casos). El síntoma más frecuente es la *hemoptisis*, habitualmente leve a moderada, que aparece en 70-90% de los pacientes. En ocasiones, como en este paciente, puede ser masiva y poner en peligro la vida, con una mortalidad que varía entre 2-14%⁽³⁾. La *hemoptisis*

masiva es más frecuente cuando la TBC es la enfermedad de base y se debe a la invasión de los vasos que rodean la cavidad, liberación de endotoxinas hemolíticas por el hongo y la fricción mecánica del micetoma contra los vasos de la cavidad⁽⁵⁾. Pueden presentarse otros síntomas como tos crónica y disnea, aunque son también secundarios a la enfermedad pulmonar subyacente.

El diagnóstico generalmente se realiza a partir de un hallazgo radiológico o durante la evaluación de una hemoptisis. Radiológicamente, se suele observar como una masa de densidad grasa, móvil en el interior de una cavidad ubicada en los lóbulos superiores, con aire entre la masa y la cavidad (signo de la media luna o Monod). Puede haber un engrosamiento pleural subyacente. La movilización de la masa con los cambios de posición es algo característico, pero variable.

La TAC de tórax permite una mejor visualización, así como valorar el tejido circundante.

El cultivo del esputo es positivo en 50% de los casos y los anticuerpos Ig G en sangre para *Aspergillus* son positivos en más de 90%⁽⁵⁾.

La historia natural de la enfermedad es variable, permaneciendo estable en la mayoría de los casos, pudiendo en 10% disminuir de tamaño espontáneamente y, muy rara vez, aumentar de tamaño. También, puede existir una co-infección con otros gérmenes (*Klebsiella spp*, en el paciente que se analiza).

Los factores de riesgo asociados a un mal pronóstico son: presencia de patología pulmonar severa; aumento del tamaño y número de lesiones; inmunosupresión y tratamiento corticoideo; aumento de títulos de Ig G; hemoptisis reiteradas; sarcoidosis, HIV^(6,7).

El tratamiento con antibióticos antifúngicos de la AP no evidencia sólida respuesta. Los antifúngicos ensayados (la *anfotericina B* por vía parenteral) no ha demostrado ser efectiva.

Los antifúngicos *itraconazol*, *voriconazol*, *posaconazol* son una alternativa terapéutica válida, con eficacia discutida. Si presentan indicación formal cuando existe concomitancia de invasión de tejido por *Aspergillus* y también como coadyuvante, posterior a la resección quirúrgica^(4,8,1).

El tratamiento quirúrgico es el único con pretensión curativa, cuando es posible realizarlo. Está asociado con alta mortalidad (7 y 23%), y alta morbilidad (60%)^(4,9). En este caso, la afectación funcional respiratoria basal no permite su realización.

Los candidatos a la cirugía son aquellos que tienen hemoptisis severa con función pulmonar normal. También se consideran los que presentan: sarcoidosis, inmunocomprometidos, o que portan el fungoma e incrementan los títulos de IgG contra *Aspergillus*^(5,8,9,10).

En los de alto riesgo, se realizan embolizaciones de las arterias bronquiales con microesferas, indicadas en la hemoptisis severa. Este tratamiento puede aliviar el cuadro grave de sangrado, pero recidiva, dado las múltiples colaterales existentes en torno a la cavidad. Por esta razón, esta aproximación terapéutica es inefectiva, en el tratamiento del fungoma, a largo plazo.

Otras técnicas pueden instrumentarse, según la literatura consultada: cavernostomía con extracción del micetoma o instilación de antifúngicos, bajo guía tomográfica⁽¹⁰⁾.

La comparación entre tratamiento médico y de resección, en términos de sobrevida a los 5 años, fue similar en aquellos que mostraban hemoptisis leves y no recurrente, pero cambia drásticamente si la hemoptisis es severa y recurrente. Para el primer grupo, la sobrevida es de 41% y en el segundo grupo 85%. En estos últimos, la cirugía otorga

mayores beneficios en caso que la funcionalidad pulmonar la haga posible⁽¹¹⁾.

El paciente que consideramos en el análisis, estimamos poco probable una solución quirúrgica dado función pulmonar deteriorada clínicamente, de igual modo se difirió la realización de un funcional respiratorio como también la valoración por Cirujano de tórax.

CONCLUSIONES

El Aspergiloma bilateral es una causa grave de hemoptisis severa que siempre se deberá tenerse presente, ante un paciente portador de secuelas tuberculosas pulmonares biapicales. El tratamiento curativo es desafiante y controversial, debiéndose balancear riesgos y beneficios. La posibilidad de cirugía depende de la función pulmonar.

Otras estrategias médicas (antifúngicos) o invasivas (embolización, cavernostomía e instilaciones locales de antifúngicos) no han demostrado una eficacia real.

AGRADECIMIENTO

A la Dra. Alicia Cardozo (Prof. Agregada del Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas de la Facultad de Medicina y del Ministerio de Salud Pública-Montevideo, Uruguay) por sus innumerables aportes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sugar A. Aspergilloma. UpToDate (<http://www.uptodate.com>) Oct. 2009.
2. Marr K, Patterson T, Denning D. Aspergillosis: pathogenesis, clinical manifestations and therapy. *Infect Dis Clin N A* 2002; 16: 875-94.
3. Sánchez Díaz C; Viña López A. Pulmonary aspergillosis. *Arch Bronconeumol*, 2004; 40(3):114-22.
4. Ayman S, Pranarathi Ch. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis *Chest* 2002; 121:1998-9.
5. Stevens D, Kan V, Marc J, Morrison V, Dummer S, Denning D, et al. Practice guidelines for disease caused by *Aspergillus* *Clin Infect Dis* 2000;30(4):696-708.
6. Kazutoshi S, Tsunehiro A, Chikako H. Pathophysiology of pulmonary aspergillosis. *J Infect Chemother*.2004. 10:138-45.
7. Bennett J. Especies *Aspergillus*. En: Mandell GL, Dolin R, Bennett J.E (eds). *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*. 4ª edición. Buenos Aires: Ed. Panamericana; 1997. pp 2589-2606.
8. Chen JC, Chang YL, Luth SP. Surgical treatment for pulmonary aspergillosis: a 28 year- experience. *Thorax*. 1997; 810-13.
9. El Oakley R, Petrou M, Goldstraw P. Indication and outcome of surgery for pulmonary aspergilloma. *Thorax* 1997; 52:813-15.
10. Giron J, Poey C, Fajadet P, Sans N. CT- guided percutaneous treatment of inoperable pulmonary aspergillomas: a study of 40 cases. *E.J.R.* 1998. 28:235-42.
11. Kim YT, Kang MC, Sung SW. Good long- term outcome after surgical treatment of simple and complex pulmonary aspergillomas. *Ann Thorac Surg* 2005;79:294-8.