



Aspergilosis broncopulmonar alérgica

Dr. Francisco E Rivas Larrauri,* Dr. Herson Brito Díaz**

RESUMEN

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) representa la causa reconocida más común de micosis broncopulmonar alérgica, se caracteriza por una respuesta inmunológica exagerada a la colonización de la vía aérea por alguna de las 5 especies más reconocidas de *aspergillus*, dicha respuesta inmunológica es predominantemente de hipersensibilidad inmediata o por formación de complejos inmunes. La ABPA se presenta en pacientes atópicos y está asociada a asma, se considera una incidencia que va del 7 al 14% de los pacientes asmáticos corticodependientes y hasta un 10% de los pacientes con fibrosis quística. Existen criterios bien definidos para establecer su diagnóstico. Dentro del tratamiento los corticosteroides son piedra angular del mismo al igual que la administración de algún agente antifúngico.

Palabras clave: Aspergilosis broncopulmonar, *aspergillus*, ABPA.

ABSTRACT

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABA) is the most common cause of allergic bronchopulmonary mycosis and is an exaggerated immunological response to the colonization of the airways for any of the five species of aspergillus. Such immunological response is due predominantly to an immediate hypersensitivity or to the development of immune complexes. ABA occurs in atopic patients and is associated with asthma; its incidence varies from 7% to 14% in asthmatic patients treated with corticosteroids and up to 10% in cystic fibrosis patients. There are well defined criteria to establish the diagnosis. The cornerstones of the treatment are corticosteroids and antifungal drugs.

Key words: Bronchopulmonary aspergillosis, *aspergillus*.

INTRODUCCIÓN

La palabra *aspergillus* proviene del latín y significa hongo, de ahí que fuese empleada por *Micheli* en 1729 para denominar este género de hongos que cuenta en la actualidad con unas 150 especies. Fue *Virchow*, en el año 1856, quien relacionó a los aspergillus con enfermedad en el hombre.

La aspergilosis constituye la infección micótica oportunista más frecuente del pulmón; es la segunda

causa más frecuente de enfermedad micótica sistémica, solamente superada por la candidiasis. Significativo es el hecho de que a la luz del conocimiento actual, la aspergilosis siga teniendo una alta morbilidad y mortalidad en grupos de individuos inmunodeprimidos (con enfermedades malignas, trasplantados, con SIDA, etc.) lo cual determina su condición actual de enfermedad emergente.

En la actualidad se reconocen 5 especies causantes de la *Aspergilosis* broncopulmonar alérgica (ABPA): *A.*

* Residente de 5to año de Alergia e Inmunología Clínica, Pediatra egresado del Instituto Nacional de Pediatría.

** Residente de 4to año de Alergia e Inmunología Clínica, Pediatra egresado del Hospital Materno Infantil ISSEMYM.

Cuadro I. Especies causantes de ABPA.

<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Aspergillus flavus</i>
<i>Aspergillus niger</i>
<i>Aspergillus terreus</i>
<i>Aspergillus nidulans</i>

fumigatus, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. nidulans* (Cuadro I).

Los aspergilos están ampliamente distribuidos por la naturaleza, se reproducen con facilidad a temperaturas altas y se encuentran con frecuencia en cereales, forrajes, algodón, en algunas aves como las palomas; abundan en materiales orgánicos en descomposición. Las esporas se diseminan por el aire (conidios) y son inhaladas, lo cual explica que su sitio de crecimiento es el aparato respiratorio (senos paranasales y pulmones) a partir del cual ocurre la diseminación a otros órganos, a no ser que éstos reciban inoculación directa.

Fisiopatológicamente la ABPA representa una respuesta inmunológica exagerada a la colonización fúngica de las vías aéreas inferiores y da lugar a unos consiguientes cambios de tipo bronquiectásico, se clasifica como una enfermedad por complejos inmunes y por hipersensibilidad inmediata.

La diversidad de cuadros clínicos que da lugar la aspergilosis pulmonar se puede agrupar en: procesos **inmunoalérgicos**, saprofitismo y formas invasivas.

Como se había mencionado anteriormente la ABPA es consecuencia de una reacción de hipersensibilidad a las esporas inhaladas de *Aspergillus* o a focos endógenos existentes. Fue descrita por Hinson en 1952, se observa casi siempre en asmáticos o individuos con una base atópica, puede verse hasta en el 10% de las fibrosis quísticas y de manera excepcional, en personas sin evidencias de enfermedad subyacente.

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico se caracteriza por episodios recurrentes de asma, eosinofilia en sangre y esputo, infiltrados pulmonares fijos o cambiantes y *test* cutáneo para *Aspergillus*, positivo, es desencadenado por reacciones inmunoalérgicas tipo I y III (Figura 1).

Los pacientes se aquejan de tos, disnea y expectoran tapones mucosos en forma de moldes bronquiales, donde se puede aislar el hongo. Puede haber fiebre, astenia y pérdida de peso. A veces hay presencia de dolor torácico por reacción pleural. La repetida ocurrencia de episodios termina dañando la estructura bronquial y produce bronquiectasias.

Las lesiones predominan en los lóbulos superiores. Pueden aparecer de manera ocasional niveles

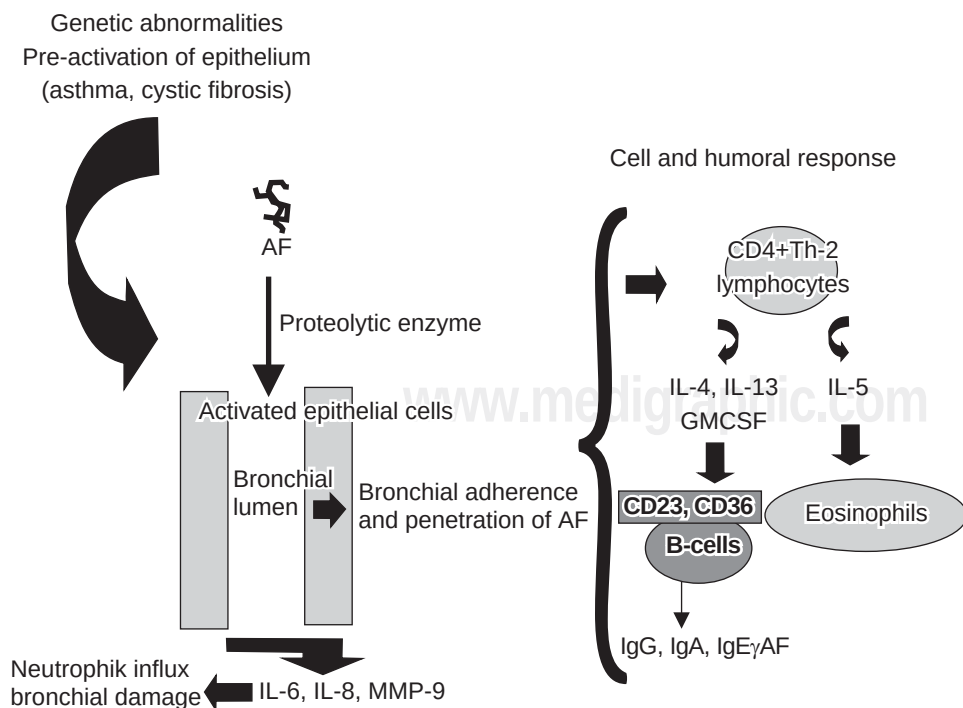


Figura 1. Fisiopatología de ABPA.

Cuadro II. Etapas de ABPA.

Etapas	Características clínicas	Biología	Radiología
I. Aguda	Fiebre, tos, dolor torácico, hemoptisis, esputo	IgE elevada +++ Eosinofilia	Infiltrado pulmonar
II. Remisión	Asintomático/asma estable	IgE normal o elevada +	No infiltrados (en ausencia de esteroide sistémico por > 6 semanas)
III. Exacerbación	Síntomas que simulan etapa aguda o sintomático	IgE elevada +++ Eosinofilia	Infiltrados pulmonares
IV. Asma corticodependiente	Asma severa persistente	IgE normal o elevada +	Con o sin infiltrados pulmonares
V. Fibrosis (etapa final)	Cianosis, disnea severa	IgE normal o elevada +	Lesiones cavitarias, bronquiectasias, fibrosis

hidroaéreos y aspergilomas dentro de las bronquiectasias cuando los casos son crónicos. Durante los episodios agudos se pueden descubrir parches de consolidación periférica que corresponden con neumonía eosinofílica.

La evolución de la enfermedad depende de la re-exposición a los ambientes donde se inhalan las esporas.

Habitualmente los cuadros ligeros o moderados son reversibles, sin embargo las reacciones severas y sostenidas por tiempo prolongado pueden producir fibrosis.

Es frecuente observar que estos pacientes presentan un marcado empeoramiento de sus síntomas del asma.

Se han descrito 5 etapas de la enfermedad, lo cual no quiere decir que sea la evolución natural del padecimiento, sin embargo buscan orientar al clínico que realiza un abordaje diagnóstico y terapéutico pues en base al estadio clínico se puede normar la conducta terapéutica (*Cuadro II*).

Es importante tener en mente que el abordaje inicial de un paciente con sospecha de ABPA sólo requiere una completa anamnesis, una adecuada exploración física, una biometría hemática completa y una radiografía de tórax, ante lo cual el médico de primer contacto puede establecer un diagnóstico presuntivo que posteriormente sea corroborado.

Otros estudios más complejos que se deben realizar buscando dar mayor certeza al diagnóstico son: Broncoscopia, pruebas de función respiratoria, cultivos de lavado bronquial, anticuerpos de tipo IgE específicos contra *Aspergillus*, pruebas cutáneas, e incluso de ser necesario biopsia de pulmón.

DIAGNÓSTICO

Para establecer el diagnóstico de esta enfermedad se requieren los siguientes criterios, los cuales están presentes en aproximadamente el 90% de los pacientes con esta enfermedad (*Cuadro III*).

Un apartado especial requieren los pacientes con fibrosis quística, pues esta patología se caracteriza por que hasta un 10% puede desarrollar ABPA y se consideran como datos agregados:

- Ataque al estado general
- Pérdida de peso
- Infiltrados en radiografía

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es evitar que esta enfermedad progrese, buscando controlar la respuesta inmunológica que esté condicionando el daño pulmonar, a su vez se busca erradicar el hongo para eliminar el estímulo antigénico causal.

En general se recomienda el uso de antibióticos en caso de infección bacteriana agregada, así como broncodilatadores en caso de ser necesarios buscando controlar los síntomas de asma.

En estos casos no está recomendada la aplicación de inmunoterapia específica para el control del asma pues ésta puede empeorar los síntomas respiratorios.

En cuanto al uso de corticosteroides no existe una dosis específica, sin embargo si consideramos que el efecto buscado es simplemente antiinflamatorio y no inmunosupresor podemos conside-

Cuadro III. Criterios diagnóstico.

1. Asma
2. Reacción cutánea a *A. fumigatus*
3. IgE sérica > 1,000 ng/mL
4. IgE sérica específica a *A. fumigatus*
5. Precipitación de anticuerpos en suero de *A. fumigatus*.
6. Eosinofilia en sangre 1,500 – 3.000 mm³ (no esencial)
7. Infiltrados en Rx (no esencial)
8. Bronquiectasias


Cuadro IV. Tratamiento con corticosteroides.

Etapa I y III	Esteroides a 0.5 mg/kg día por 2 semanas con reducción progresiva
Etapa II	En remisión. Paciente con más de 6 semanas asintomático No se recomienda corticosteroides
Etapa IV	Asma corticodependiente Usar la dosis mínima efectiva para control de síntomas.
Etapa V	Fibrosis Mal pronóstico Usar la dosis mínima efectiva para controlar síntomas

rar usar dosis de prednisona equivalentes a 0.5 mg/kg día y habitualmente no mayores de 40 mg/día en adultos, buscando controlar los síntomas en un periodo de 2 a 4 semanas, aunque la duración total del tratamiento puede ser de 6 meses, tomando en cuenta que los infiltrados radiográficos pueden aparecer y desaparecer sin presencia de síntomas, la decisión de iniciar tratamiento con esteroide en estos pacientes se debe individualizar y elegir teniendo en mente el estadio clínico de la enfermedad (*Cuadro IV*).

Dentro del tratamiento coadyuvante existe la posibilidad de usar beta 2 agonistas de larga duración para control de broncoespasmo.

Sin olvidar que el fondo de esta enfermedad es la colonización de la vía aérea inferior por *Aspergillus* debemos considerar que el uso de antifúngicos como itraconazol a 200 mg/día durante al menos 16 semanas, permite erradicar el hongo y de forma conjunta con el esteroide acorta el tiempo de recuperación.

Se recomienda dar seguimiento con niveles séricos de IgE ya que se ha observado que éstos disminuyen dentro de los primeros 2 meses de tratamiento.

La monitorización debe realizarse cada 6 a 8 semanas en el 1er año para determinar niveles séricos de base.

Un incremento en los niveles séricos de IgE en más del 100% es muy sugestivo de alto riesgo de exacerbación.

PRONÓSTICO

Los pacientes que no reciban tratamiento continuarán desarrollando inflamación y destrucción pulmonar, lo cual los llevaría a la formación de bronquiectasias irreversibles, fibrosis pulmonar, neumonías de repetición y eventualmente insuficiencia respiratoria.

El uso de esteroides se ha asociado a un número significativamente menor de recurrencias y de daño bronquial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mandell, Bennett, Dolin. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed., Copyright© 2005 Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier.
2. Adkinson. *Middleton's Allergy: Principles and practice*. 6th ed., Copyright© 2003 Mosby, Inc.
3. Pinazo MJD, Zapatero EM. Bronquitis aspergilar: a propósito de un caso clínico. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 333-333.
4. Gassiot N, Pino A, Rodríguez V. Aspergilosis pulmonar: un nuevo enfoque en la reemergencia. *Acta Médica* 2000; 9(1-2): 67-72.
5. Zeidler M, Kleerup E, Roth M. *Enfermedades inmunológicas del pulmón*. Cap. 7 Alergia e Inmunología. Adelman. Casale & Corren. Edit. Marban 2005.
6. Christina Routsis, Panagiotis Kaltsas, Evangelos Bessis. Airway obstruction and acute respiratory failure due to *Aspergillus* tracheobronchitis. *Crit Care Med* 2004; 32(2).
7. Tillie-Leblond, Tonnel A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy* 2005; 60: 1004-1013.
8. Allergy Reviews 1973. J Huerta López, Julio Cueva.

Dirección para correspondencia:
Dr. Francisco E. Rivas Larrauri.
Instituto Nacional de Pediatría.
Insurgentes Sur Núm. 3700-c,
Insurgentes Cuicuilco.
E-mail: rivaslarrauri@yahoo.com