

Abscesos cerebrales múltiples por *Aspergillus fumigatus* como secuencia de encefalitis herpética en un paciente reumatológico: reporte de un caso clínico complejo

Sánchez-Olivo, Natalia¹ Chalita-Joanny, Habib³
Rojas-Zavala, Celia Liliana C.² Perales-Martínez, Diana E.⁴
Saldaña-Marroquín, Luis R.²

Aspergillus fumigatus multiple brain abscesses as herpes encephalitis consequence in a rheumatology patient: complex clinical case report

Fecha de aceptación: marzo 2025

Resumen

La aspergilosis invasiva es una infección micótica grave que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos. Se describe el caso de un paciente de 49 años con artritis reumatoide diagnosticada hace seis años, con abandono del tratamiento, quien presentó síndrome febril y deterioro neurológico agudo debido a encefalitis viral, posteriormente complicado con abscesos cerebrales múltiples por extensión regional de una sinusitis fúngica severa.

Los estudios microbiológicos confirmaron infección por virus herpes simple tipo 1 (VHS1) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante PCR en panel molecular. Además, el cultivo de tejido sinusal identificó *Aspergillus fumigatus* en el tejido nasosinusal, junto con sobreinfección bacteriana por enterobacterias multidrogorresistentes.

A pesar de un manejo oportuno con antiviral de elección, antifúngicos, antibióticos dirigidos y soporte hemodinámico, el paciente desarrolló falla orgánica múltiple (renal, hematológica, neurológica y ventilatoria). Finalmente, recibió manejo paliativo ante el pronóstico adverso, con desenlace fatal.

Palabras clave: aspergilosis, absceso cerebral, *Aspergillus fumigatus*, infecciones oportunistas.

Abstract

Invasive aspergillosis is a severe fungal infection that primarily affects immunocompromised patients. The case of a 49-year-old male patient with rheumatoid arthritis diagnosed six years ago, who had abandoned treatment, is described. He has a febrile syndrome and acute neurological deterioration due to viral encephalitis, which was later complicated by multiple brain abscesses resulting from the regional extension of severe fungal sinusitis.

Microbiological studies confirmed herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection in cerebrospinal fluid (CSF) through PCR molecular panel testing. Additionally, in nasosinusal tissue culture was identified *Aspergillus fumigatus*, along with bacterial superinfection caused by multidrug-resistant Enterobacteriaceae.

Despite timely management with the antiviral of choice, antifungal agents, targeted antibiotics, and hemodynamic support, the patient developed multiple organ failure (renal, hematologic, neurological, and respiratory). He received palliative care due to the poor prognosis, with a fatal outcome.

Keywords: aspergillosis, brain abscess, *Aspergillus fumigatus*, opportunistic infections.

Introducción

La aspergilosis es una infección micótica oportunista causada por hongos del género *Aspergillus*, y *A. fumigatus* es la especie con mayor frecuencia implicada en infecciones invasivas.¹ Esta patología afecta predominantemente a pacientes inmunocomprometidos, como aquéllos con neutropenia prolongada, terapias inmunosupresoras, trasplantes de médula ósea y de órganos sólidos, neoplasias hematológicas

o enfermedades crónicas descompensadas.² En estas personas la aspergilosis puede evolucionar desde una colonización asintomática de estructuras como los senos paranasales, hasta una enfermedad invasiva que compromete órganos vitales como los pulmones o el sistema nervioso central (SNC).³

¹ Médico pasante del Servicio Social, Facultad de Medicina, UASLP

² Residente de Medicina Interna, Hospital General ISSSTE San Luis Potosí, UASLP

³ Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, UASLP

⁴ Adscrita al Servicio de Infectología, Departamento de Medicina Interna, Hospital General ISSSTE San Luis Potosí

Correspondencia: Dra. Diana E. Perales-Martínez

Hospital General ISSSTE San Luis Potosí

Carlos Díez Gutiérrez 915, Colonia Barrio de San Sebastián, San Luis Potosí, México

Teléfono: +52 47 7378 0067

Correo electrónico: a313766@alumnos.uaslp.mx

La forma invasiva del SNC, caracterizada por la formación de abscesos cerebrales, es una manifestación poco común pero extremadamente grave, con una mortalidad elevada incluso con un tratamiento óptimo.^{4,5} Su diagnóstico es complejo debido a la inespecificidad de los síntomas iniciales y a la necesidad de pruebas microbiológicas e imagenológicas especializadas, así como procedimientos invasivos.⁶ Además, las coinfecciones, especialmente virales, pueden agravar el cuadro clínico. En este caso, la neuroinfección por virus herpes simple tipo 1 y la sobreinfección bacteriana por patógenos multirresistentes contribuyeron a la complejidad del manejo y a la evolución desfavorable del paciente.⁷

En este reporte de caso se describe la evolución clínica de un paciente con artritis reumatoide sin tratamiento, quien desarrolló aspergilosis cerebral invasiva secundaria a sinusitis micótica, complicada por neuroinfección viral y sepsis. Este caso subraya la importancia del enfoque multidisciplinario en el diagnóstico y manejo de infecciones invasivas en pacientes inmunocomprometidos y críticamente enfermos.

Descripción del caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 49 años con antecedentes de artritis reumatoide de seis años de evolución, con abandono del tratamiento, con uso previo de herbolaria por decisión propia, quien fue ingresado a un hospital privado por un cuadro clínico de deterioro neurológico agudo. Los síntomas iniciales incluyeron fiebre, hemiparesia derecha, disartria, cefalea intensa de evolución subaguda y episodios de confusión, seguidos de una crisis convulsiva focal.

Previo realización de tomografía computada de cráneo, se obtuvo una muestra de líquido cefalorraquídeo mediante punción lumbar, la cual demostró pleocitosis linfocítica, hiperproteínorraquia y normoglucorraquia; mediante panel PCR múltiple se identificó la presencia de virus herpes simple tipo 1, para lo cual se inició tratamiento antiviral inmediato. Sin embargo, al paso de los días el paciente continuó con eventos febriles persistentes, hipoxemia moderada y probable bacteremia.

Debido a que se contaba con evidencia radiológica de sinusitis complicada, al paciente se le realizó una antrostomía maxilar de Caldwell Luc, se obtuvo tejido nasosinusal

para cultivos donde se identificaron *Aspergillus fumigatus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas stutzeri*.

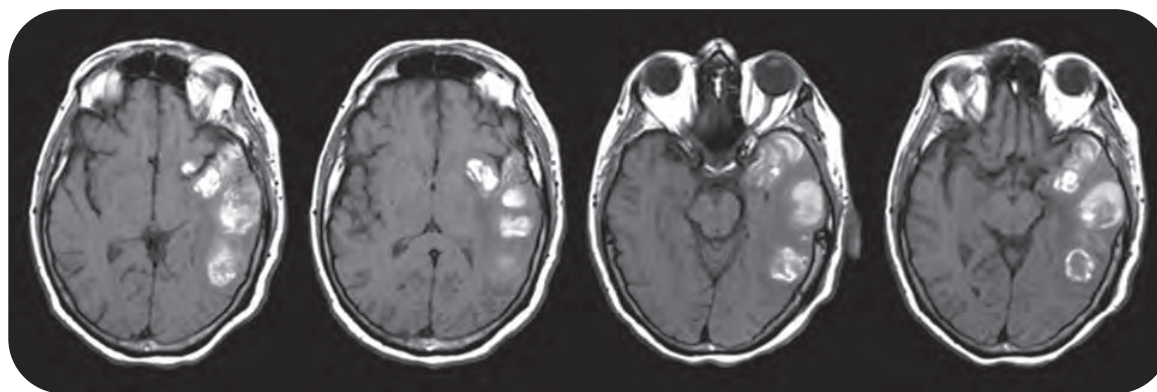
Se decidió iniciar tratamiento con voriconazol y meropenem; sin embargo, la evolución clínica persistió tórpida, el paciente evolucionó con deterioro neurológico progresivo, ameritó intubación orotraqueal y apoyo hemodinámico, sin mejoría. Se decidió su traslado a un hospital público donde se continuó tratamiento antibiótico y antiviral, y se realizó RMN simple de encéfalo (figura 1) tras 14 días de tratamiento combinado, la cual demostró la presencia de múltiples abscesos cerebrales, lo que llevó al diagnóstico de aspergilosis invasiva cerebral, la cual se consideró debida a la extensión por contigüidad del sitio sinusal, por lo que se decidió anfotericina B desoxicolato en dosis máxima (1mg/kg/día) ya que no se contaba con el recurso de AMB liposomal.

En el curso hospitalario el paciente desarrolló insuficiencia renal aguda (KDIGO III), potencialmente secundaria a sepsis y nefritis tubulointersticial. Además se complicó con sangrado digestivo alto atribuido al uso previo de corticosteroides y antiinflamatorios. La situación hemodinámica se mantuvo estable inicialmente, pero con requerimientos intermitentes de vasopresores debido a hipotensión refractaria relacionada con la sepsis.

El paciente también recibió soporte nutricional especializado debido a su estado de desnutrición severa, con pérdida de peso de 23.5% en los últimos dos meses y un índice de masa corporal de 26.8 kg/m², lo que reflejaba sarcopenia severa. A pesar del tratamiento agresivo, presentó tolerancia limitada a líquidos y alimentos por déficit neurológico, lo que requirió la colocación de una sonda nasogástrica para alimentación enteral.

El estado neurológico del paciente continuó en deterioro a lo largo de su estancia hospitalaria, con disminución progresiva en la escala de Glasgow hasta 9 puntos y signos de hipertensión endocraneana. Luego de 40 días de hospitalización, los electroencefalogramas revelaron disfunción paroxística de predominio en regiones posteriores, lo que confirmó el compromiso funcional severo del sistema nervioso central. La evaluación por el área de neurocirugía descartó, a lo largo de toda su estancia hospitalaria, la viabilidad de drenaje quirúrgico de los abscesos debido a su localización y extensión.

Figura 1.



Corte axial (RMN) de cráneo simple con presencia de múltiples imágenes redondeadas de bordes mal definidos en sustancia blanda del lóbulo temporal izquierdo, sugerente de un proceso infeccioso (abscesos fúngicos) como primera opción diagnóstica. Edema en la sustancia blanca del lóbulo fronto-parieto-temporal izquierdo. Sinusitis maxilar derecha. Mastoiditis bilateral

En las semanas siguientes el paciente desarrolló insuficiencia respiratoria secundaria a deterioro neurológico y requirió manejo avanzado de la vía aérea (una semana antes de su fallecimiento), su condición hemodinámica continuó deteriorándose, con acidosis metabólica severa de brecha aniónica amplia y falla orgánica múltiple que incluyó disfunción hepática, renal, neurológica, respiratoria y hematológica. A pesar de los esfuerzos terapéuticos, el paciente presentó un deterioro irreversible, por lo que fue evaluado en el servicio de cuidados paliativos. Finalmente, el enfoque terapéutico se centró en el manejo del dolor y la comodidad del paciente, con retirada progresiva de medidas invasivas hasta su desenlace fatal tras 98 días de estancia en el entorno hospitalario.

Discusión

La aspergilosis invasiva cerebral es una entidad infrecuente pero devastadora en pacientes inmunocomprometidos. Su diagnóstico requiere una alta sospecha clínica, apoyada por estudios imagenológicos y cultivos positivos de tejidos infectados extraídos mediante técnicas estériles.⁸ En este caso, la coexistencia de neuroinfección viral y sinusitis bacteriana complicó la presentación clínica, prolongando el tiempo hasta la identificación del foco nasosinusal y el inicio del tratamiento antifúngico.⁹

El manejo estándar incluye el uso de voriconazol, isavuconazol y/o anfotericina B liposomal. Sin embargo, las tasas de éxito son bajas cuando existen abscesos múltiples en ausencia de drenaje quirúrgico.^{4,10} Además, las coinfecciones bacterianas y virales, como las detectadas en este paciente, incrementan la morbilidad, lo que resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario y un tratamiento antiinfeccioso combinado.^{5,11}

Finalmente, la decisión de no proceder con intervenciones quirúrgicas por la localización y extensión de los

abscesos consignaron un pronóstico fatal a la evolución del caso debido a la perpetuación del inóculo, con el consecuente deterioro clínico y funcional del paciente. Este caso enfatiza la importancia de la detección temprana y el tratamiento integral en pacientes de alto riesgo, así como la necesidad de considerar cuidados paliativos en escenarios clínicos complejos para preservar la calidad de vida.¹²

Conclusión

Este caso clínico demuestra la complejidad diagnóstica y terapéutica de las infecciones invasivas oportunistas en pacientes inmunocomprometidos, destacando la importancia del enfoque multidisciplinario en su manejo. La combinación de encefalitis herpética, sobreinfección bacteriana y abscesos cerebrales múltiples por *Aspergillus fumigatus* evidenció el efecto de la inmunosupresión en la evolución del paciente. A pesar del uso de terapias antifúngicas, antivirales y antibióticas de amplio espectro, junto con soporte integral, las limitaciones impuestas por la localización y extensión de los abscesos redujeron las opciones quirúrgicas, contribuyendo a un desenlace fatal.

Consentimiento informado del paciente

No se obtuvo consentimiento informado ya que el paciente falleció, por lo tanto se realizó la eliminación de la información significativa de los datos relacionados con el paciente.

Fuente de financiamiento

Los autores declaran no haber recibido fuentes de financiamiento para la redacción de este manuscrito.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Patterson, T.F. *et al.*, "Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America", *Clin Infect Dis*, 2016, 63 (4): e60.
2. Kousha, M., Tadi, R. y Soubani, A.O., "Pulmonary aspergillosis: a clinical review", *Eur Respir Rev*, 2011, 20 (121): 156-174.
3. Denning, D.W. *et al.*, "Aspergillosis: diagnosis and treatment", *Clinical Microbiology and Infection*, 2021, 27 (3): e36-e39.
4. Latgé, J.P. y Chamilos, G., "Aspergillus fumigatus and aspergillosis in 2019", *Clin Microbiology Rev*, 2020, 33 (1).
5. Walsh, T.J., Anaissie, E.J., Denning, D.W. *et al.*, "Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America", *Clin Infect Dis*, 2008, 46 (3): 327-360.
6. Segal, B.H., "Aspergillosis", *N Engl J Med*, 2009, 360 (18): 1870-1884.
7. Marr, K.A., Schlamm, H.T., Herbrecht, R. *et al.*, "Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis: a randomized trial", *Ann Intern Med*, 2015, 162 (2): 81-89.
8. Hoenigl, M., Salmanton-García, J., Walsh, T.J. *et al.*, "Global guideline for the diagnosis and management of rare mold infections: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology and the International Society for Human and Animal Mycology", *Lancet Infect Dis*, 2021, 21 (8): e246-e257.
9. Herbrecht, R., Patterson, T.F., Slavin, M.A. *et al.*, "Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by *Aspergillus* and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial", *Lancet*, 2016, 387 (10020): 760-772.
10. Baddley, J.W., Thompson, G.R., Chen, S.C. *et al.*, "Isavuconazole in the treatment of invasive aspergillosis and mucormycosis: clinical experience with new antifungal therapies", *Mycoses*, 2020, 63 (3): 102-111.
11. Herbrecht, R. *et al.*, "Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis", *N Engl J Med*, 2002, 347 (6): 408-415.
12. Hedayati, M.T., Pasqualotto, A.C., Warn, P.A. *et al.*, "Aspergillus flavus: human pathogen, allergen and mycotoxin producer", *Microbiology*, 2007, 153 (Pt 6): 1677-1692.