

Diagnóstico de un caso inusual de micetoma por *Aspergillus*

Diagnosis of an unusual case of Mycetoma due to *Aspergillus*

Martha Campos Muñoz¹ <https://orcid.org/0000-0002-7039-5218>

Daniela de la Caridad Rodríguez Campos² <https://orcid.org/0000-0002-7346-2148>

Osmel Daniel Chacón Reyes^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-9966-4848>

Frank Ariel Castañeda Urdaneta² <https://orcid.org/0000-0003-0645-3935>

¹Hospital Militar "Dr. Joaquín Castillo Duany". Santiago de Cuba, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: odchr@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: Las aspergilosis comprenden un amplio y heterogéneo grupo de enfermedades oportunistas causadas por hongos del género *Aspergillus*, considerados como una causa inusual de infección. Es la causa más frecuente de muerte por neumonía infecciosa e infección diseminada o respiratoria oportunista, en pacientes inmunocomprometidos.

Objetivos: Describir las características clínicas de un caso inusual de aspergilosis pulmonar.

Caso clínico: Paciente de 56 años de edad con antecedentes personales de hepatopatía alcohólica, ingresado por episodios de expectoración con sangre y tos seca. Se realizaron estudios de laboratorio, imagenológicos y anatomopatológicos que condujeron al diagnóstico de micetoma por *Aspergillus fumigatus*, lo cual posibilitó indicar el tratamiento adecuado y realizar el seguimiento clínico.

Conclusiones: La infección por *Aspergillus fumigatus* debe ser considerada por el médico de cabecera, debido a que su reporte constituye una herramienta para que pueda establecer una terapéutica temprana y adecuada, dada sus implicaciones pronósticas, su morbilidad y mortalidad en pacientes inmunodeprimidos.

Palabras clave: micetoma; aspergilosis pulmonar; inmunodepresión.

ABSTRACT

Introduction: Aspergillosis comprises a wide and heterogeneous group of opportunistic diseases caused by fungi of the *Aspergillus* genus, considered as an unusual cause of infection. It is the most frequent cause of death from infectious pneumonia and disseminated or opportunistic respiratory infection in immunocompromised patients.

Objectives: Describe the clinical characteristics of an unusual case of pulmonary aspergillosis.

Case report: 56-year-old patient with a personal history of alcoholic liver disease, admitted due to episodes of expectoration with blood and dry cough. Laboratory, imaging, and pathological studies were conducted that led to the diagnosis of mycetoma by *Aspergillus fumigatus*, which made it possible to indicate the appropriate treatment and perform clinical follow-up.

Conclusions: *Aspergillus fumigatus* infection should be considered by the attending physician, because his report constitutes a tool for him to establish an early and adequate therapy, given its prognostic implications and for its morbidity and mortality in immunocompromised patients.

Keywords: mycetoma; pulmonary aspergillosis; immunosuppression.

Recibido: 13/05/2019

Aprobado: 19/09/2019

INTRODUCCIÓN

Las aspergilosis comprenden un amplio y heterogéneo grupo de enfermedades oportunistas causadas por hongos filamentosos del género *Aspergillus*. Son micosis no contagiosas, esporádicas y cosmopolitas, producidas por diferentes mecanismos patogénicos, cuyas formas clínicas pueden presentar diferente gravedad y dependen fundamentalmente de factores relacionados con el huésped.⁽¹⁾

Los hongos del género *Aspergillus* se encuentran en todo el mundo. Aunque el aire en cualquier latitud suele contener conidios de estos microorganismos, existen notables diferencias cuantitativas y cualitativas, según el clima, la región y época del año.^(2,3)

Las aspergilosis humanas pueden ser primitivas, si afectan a individuos inicialmente sanos, o secundarias a diversas alteraciones del huésped. Los conidios son las unidades infectantes o sensibilizantes y su penetración en el organismo puede suceder por muchas vías, pero la respiratoria es, con mucho, la más importante.^(4,5)

Manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- Sinusitis alérgica: Los senos paranasales están ocupados por moco rico en eosinófilos, cristales de Charcott-Leyden e hifas.⁽⁶⁾
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica: Suele deberse a la inhalación de conidias e hifas de *Aspergillus*. El paciente presenta eosinofilia, infiltrados pulmonares hemorrágicos, bronquiectasias centrales y una prueba cutánea positiva. Las IgE totales y las IgG anti-*Aspergillus* en suero están elevadas.⁽⁷⁾
- Aspergilomas: Producidos por colonización de cavidades previas (tuberculosis, sarcoidosis, histoplasmosis o bronquiectasias). Pueden ser asintomáticos o cursar con hemoptisis, sobreinfección bacteriana o invasión tisular. El diagnóstico es fundamentalmente radiológico, a partir de la visualización de cavidades con una masa opaca rodeada de aire, que se mueve cuando el paciente cambia de postura.^(6,7,8)
- Aspergilosis pulmonar invasiva: En los últimos años la incidencia de aspergilomas ha disminuido, mientras que la aspergilosis pulmonar invasiva ha aumentado. Los infiltrados radiológicos se detectan mejor por tomografía computarizada y pueden ser variados (nódulos, cavitación, lesiones triangulares con base pleural, etc.).⁽⁹⁾

La aspergilosis constituye la causa más frecuente de mortalidad por neumonía infecciosa, una causa importante de infección diseminada y respiratoria oportunista en pacientes inmunocomprometidos.⁽⁹⁾

El objetivo de esta presentación de caso es describir las características clínicas de un caso inusual de aspergilosis pulmonar.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años, con antecedentes de hepatopatía alcohólica para lo cual no lleva tratamiento regular y de hipertensión arterial hace aproximadamente 10 años, para la cual lleva tratamiento regular con captopril (25 mg) 1 tableta al día. Refiere que un día antes de su ingreso comenzó con expectoración con sangre, que manchaba el esputo completo, en episodios que desaparecían y luego reaparecían, siempre con las mismas características y precedidos de cosquilleo laríngeo. Además presentó tos seca, molesta e insidiosa con evolución de aproximadamente 6 meses, poca frecuencia y en cualquier horario. Niega fiebre, dolor torácico, anorexia u otros síntomas. Por tal motivo se decidió su ingreso para mejor estudio y tratamiento.

Examen físico: Panículo adiposo disminuido. Aparato respiratorio, expansibilidad torácica ligeramente disminuida en el hemitórax derecho. Murmullo vesicular disminuido a la auscultación en el tercio superior del hemitórax derecho y plano posterior.

Exámenes complementarios: Hemograma completo: Hemoglobina: 125 g/L; Leucocitos: $12,5 \times 10^9/L$; segmentados 0,64; eosinófilos 0,05; linfocitos 0,31. Eritrosedimentación: 41 mm/h. Conteo global de eosinófilos: $0,6 \times 10^9/L$. Conteo de neutrófilos: $8 \times 10^9/L$. Bilirrubina total: $35,8 \mu\text{mol/L}$ (indirecta: 14,8 y directa: 21,0) Transaminasa glutámico-pirúvica: 42 U/L. Transaminasa glutámico-oxalacética: 57 U/L. Fosfatasa alcalina: 364 U/L. Espustos micológicos: negativos. Inmunoglobulina E: 250 UI. Gamma glutamiltranspeptidasa: 346 U/L. Biopsia: aspergilosis pulmonar (+).

Rayos X de tórax: Imagen redondeada densa, homogénea, localizada en el lóbulo superior derecho, que presentaba una claridad aireada en forma de media luna o signo del menisco en su parte superior (Fig. 1). En la vista tomada en la posición de decúbito supino se observa cómo la masa se desplaza en su interior, con forma semejante a la de un cascabel (Fig. 2).

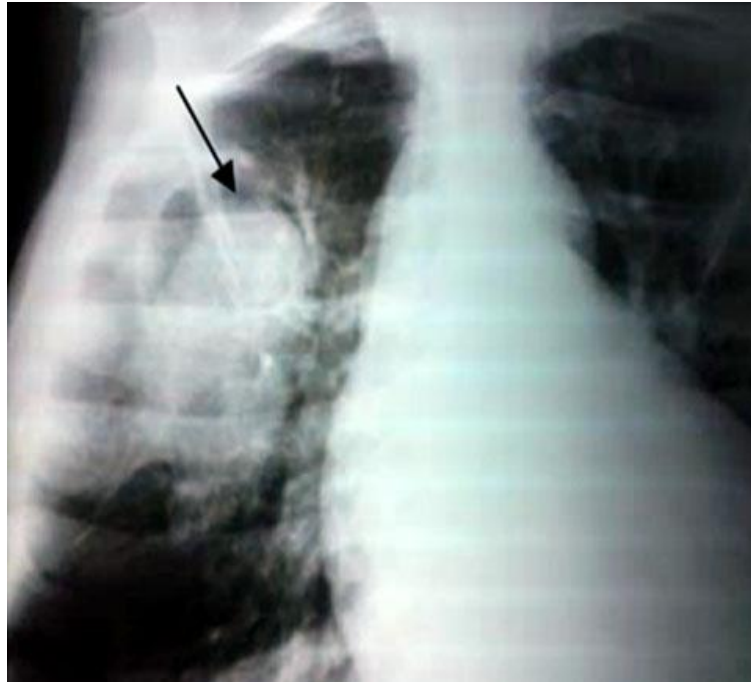


Fig. 1- Imagen redondeada densa, homogénea, localizada en el lóbulo superior derecho, que presenta una claridad aireada en forma de media luna o signo del menisco, en su parte superior.

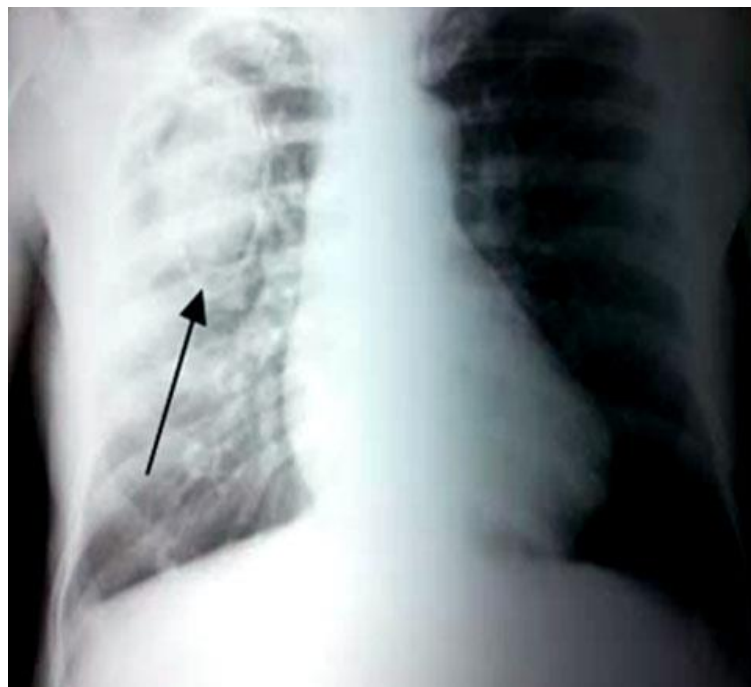


Fig. 2 - Rx de tórax en decúbito supino. Se observa cómo la masa se desplaza en su interior, con forma semejante a la de un cascabel.

Tomografía axial computarizada de pulmón: Imagen hiperdensa de consistencia variable de 34-52 UH, con su diámetro mayor de 4,7 cm, bordeada por un anillo hipodenso (densidad de aire), lo cual hace sospechar que se encontraba dentro de una cavidad, cuyo aspecto indicaba un micetoma con contacto pleural y broncograma aéreo (Fig. 3).

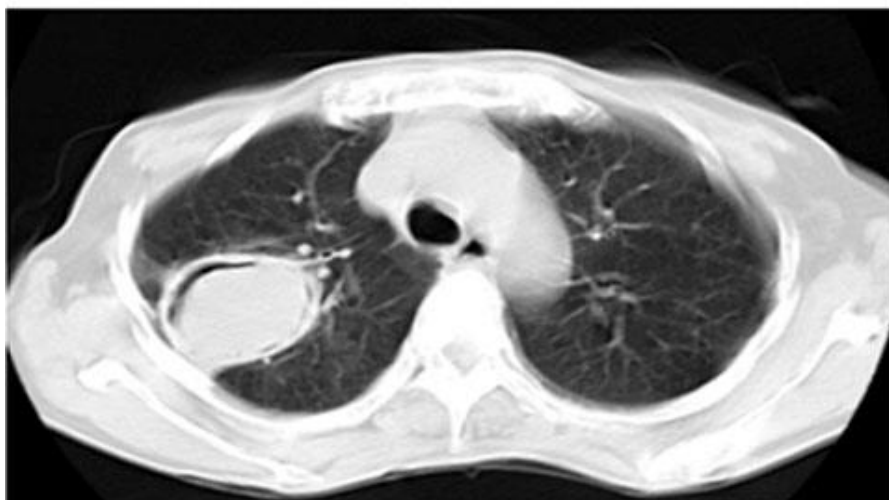


Fig. 3 - Tomografía axial computarizada de pulmones.

El diagnóstico establecido según el informe de la biopsia, fue micetoma por *Aspergillus*. Se decidió efectuar vigilancia y seguimiento clínico. Durante el ingreso solo se aplicó tratamiento para disminuir o eliminar la hemoptisis ligera.

La paciente permaneció estable, sin complicaciones respiratorias ni progresión de la lesión; sin embargo, su hepatopatía alcohólica fue la causa del fallecimiento al año de diagnosticada la aspergilosis.

COMENTARIOS

El *Aspergillus* se desarrolla en una cavidad, en comunicación con la luz bronquial formada en la evolución de una enfermedad previa, generalmente en cavernas tuberculosas, quísticas, resultantes de abscesos, con origen pneumoconiótico, sarcoidótico y bronquiectásico.⁽¹⁰⁾

Los conidios de *Aspergillus fumigatus* y menos frecuentemente los de otras especies, al llegar a estas cavidades donde no existen macrófagos alveolares, pueden germinar y desarrollar una masa de micelio intracavitario, sin que las hifas penetren en el tejido normal de vecindad.⁽¹¹⁾

Un aspergiloma puede ser perfectamente tolerado durante años sin apenas causar síntomas. El más frecuente suele ser la hemoptisis (50 - 60 %) de intensidad variable; tampoco son raras las hemoptisis masivas, que ponen en peligro la vida, con una mortalidad de entre 2 y 14 %. A veces también puede manifestarse con tos crónica como síntoma inespecífico.⁽¹²⁾

La presencia de fiebre como síndrome tóxico concomitante es inusual, aunque aparece en algunos casos, e igualmente se produce si existe una infección bacteriana sobreañadida.⁽¹³⁾

La paciente de este estudio presentaba hemoptisis ligera, que aparecía de manera esporádica. Según *Denning*⁽⁹⁾ los síntomas pulmonares son los predominantes y evolucionan durante semanas o meses. La tos y la hemoptisis son los síntomas más comunes. La fiebre, cuando está presente, es de bajo grado.

En la paciente de este estudio se realizó el diagnóstico por los antecedentes, el cuadro clínico y los exámenes radiológicos, solo se utilizó la biopsia para confirmar la sospecha. *Rojas*⁽¹³⁾ expresa que el diagnóstico de aspergiloma se suele determinar en forma clínica y radiográfica sin biopsia pulmonar. En pacientes asintomáticos la infección es hallada de manera casual en algún examen radiológico.

La localización más habitual es en los lóbulos superiores, sobre todo en el lado derecho y la imagen radiológica característica es una opacidad uniforme y poco densa, redonda u oval, bien delimitada y con un menisco aéreo superior; en algunos casos pueden observarse los cambios gravitacionales que ponen de manifiesto la libre movilidad del aspergiloma en el interior de la cavidad^(14,15) los cuales fueron apreciados, en este caso, con rayos X tomados en las posiciones de bipedestación y decúbito supino. La imagen estuvo localizada en el lóbulo superior derecho, como se describe en la literatura médica.

En algunos casos pueden observarse imágenes menos características, como engrosamiento de la pared cavitaria o de condensación.⁽¹⁶⁾

La lesión de la paciente permaneció estable, como sucede en la mayoría de los casos, pero en un 10 % puede disminuir de tamaño o resolver espontáneamente sin tratamiento.⁽¹⁷⁾

En la paciente no se indicó tratamiento contra el *Aspergillus*, pues no hay evidencias de respuesta a las diversas medicaciones antifúngicas (no alcanzan concentraciones eficaces en el interior de la cavidad).^(16,17)

En cuanto al procedimiento quirúrgico, solo se indica en pacientes con hemoptisis masiva que presenten una reserva cardiopulmonar aceptable, pues conlleva elevada mortalidad (7 - 23 %) asociada a enfermedades de base, neumonías, complicaciones cardíacas o al desarrollo de formas invasivas de aspergilosis.⁽¹⁸⁾

López López⁽¹⁸⁾ plantea que la resección quirúrgica de las lesiones pulmonares provocadas por *Aspergillus*, puede proporcionar un diagnóstico definitivo y posiblemente, erradicar en forma total una infección localizada.

La infección por *Aspergillus fumigatus* debe ser fundamentalmente considerada por el médico de cabecera. Su reporte constituye una herramienta fundamental para establecer una terapéutica temprana y adecuada, debido a sus implicaciones pronósticas, su morbilidad y mortalidad en pacientes inmunodeprimidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernal Martínez L, Alastruey Izquierdo A, Cuenca Estrella M. Diagnostics and susceptibility testing in *Aspergillus*. *Future Microbiology*. 2016 [acceso: 10/01/2019]; 11(2):315-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26848512>
2. Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *European Respiratory Review*. 2011 [acceso: 20/01/2019]; 20(121):156-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21881144>
3. Kwon-Chung KJ, Sugui JA. *Aspergillus fumigatus*. What makes the species a ubiquitous human fungal pathogen? *Plos Pathogens*. 2013 [acceso: 15/02/2019]; 9(12):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3857757/>
4. Gonçalves SS, Souza ACR, Chowdhary A, Meis JF, Colombo AL. Epidemiology and molecular mechanisms of antifungal resistance in *Candida* and *Aspergillus*. *Mycoses*. 2016 [acceso: 15/01/2019];(2):1-22. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/301860446_Aspertilosis_pulmonar_cronica
5. Ohara S, Tazawa Y, Tanai C, Tanaka Y, Noda H, Horiuchi H, Usui K. Clinical characteristics of patients with *Aspergillus* species isolation from respiratory samples: Comparison of chronic pulmonary

- aspergillosis and colonization. *Respiratory Investigation*. 2016 [acceso: 12/02/2019]; (54):92-97. Disponible en: <https://europepmc.org/abstract/med/26879478>
6. Patterson KC, Strek ME. Diagnosis and treatment of pulmonary aspergillosis syndromes *Chest*. 2014 [acceso: 18/02/2019]; 146(5):1358-68. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25367472>
7. Godet C, Philippe B, Laurent F, Cadranel J. Chronic pulmonary aspergillosis: an update on diagnosis and treatment. 2014 [acceso: 22/02/2019];(88):162-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24943102>
8. Denning DW, Pleuvry A, Cole DC. Global burden of allergic bronchopulmonary aspergillosis with asthma and its complication chronic pulmonary aspergillosis in adults. *Med Mycol*. 2013 [acceso: 13/01/2019];(51):361-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23210682>
9. Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016 [acceso: 21/02/2019];(47):45-68. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26699723>
10. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. Treatment of aspergillosis: Clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008 [acceso: 23/01/2019];(46):327-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18177225>
11. Almaguer M, Rojas-Flores TI. Aeromicota viable de la atmósfera de La Habana, Cuba. *NACC*. 2013 [acceso: 15/02/2019];(20): 35-45. Disponible en: <https://search.proquest.com/openview/8487764c8978aec069a6e324536b65df/1?pq-origsite=gscholar&cbl=936340>
12. Rojas TI, Llanes N, Benítez M, Aira MJ, Malagón H. El género *Aspergillus* en la atmósfera de la Habana (Cuba). *Boletín Micológico*. 2007 [acceso: 07/02/2019]; (22):41-46. Disponible en: <https://revistas.uv.cl/index.php/Bolmicol/article/view/131>
13. Rojas TI, Martínez E, Aira MJ, Almaguer M. Aeromicota de ambientes internos: comparación de métodos de muestreo. *Boletín Micológico*. 2008 [acceso: 11/01/2019]; (23):67-73. Disponible en: <https://revistas.uv.cl/index.php/Bolmicol/article/view/123>

14. Lee HY, Kang HH, Kang JY. A case of tracheobronchial Aspergillosis resolved spontaneously in an immunocompetent host. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2012 [acceso: 03/01/19];73(5):278. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23236320>
15. Fortun J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012 [acceso: 20 febrero de 2019]; 30(4):201. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-aspergilosis-formas-clinicas-tratamiento-S0213005X12000316>
16. Jung SW , Kim MW , Cho SK , Kim HU , Lee DC , Yoon BK , et al. A case of endobronchial aspergilloma associated with foreign body in immunocompetent patient without underlying lung disease. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2013 [acceso: 25/02/2019]; 74 (5):231. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23750172>
17. CDC. Aspergillosis Statistics. Atlatan: Centers for Disease Control and Prevention; 2017 [acceso: 15/03/2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/statistics.html>
18. Gonzalo López López A, Andia Berazain C. Aspergilosis pulmonar invasiva en paciente neutropénico. *Gac Med Bol*. 2015 [acceso: 13/03/2019];38(1):[aprox. 8 pánt.]. Disponible en: https://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662015000100010&script=sci_arttext

Conflictos de intereses

No existen conflictos de intereses.