



Problemas clínicos en Micología Médica: problema nº 24

Rosa M. Musella, Jorge P. Castagnino, Elena Maiolo, Ricardo Negroni, Alicia Arechavala y Gabriela Santiso

División Neumotisiología y Unidad Micología del Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires, Argentina

Paciente A.S.E., 42 años de edad, oriundo de Bolivia. Vivió en Oruro hasta los siete años y luego en La Paz hasta hace 10 años, cuando se trasladó a la ciudad de Buenos Aires. Trabajó como mandadero (recadero) y luego en talleres de costura.

Antecedentes de la enfermedad actual: Fumador de 20 cigarrillos por día durante más de 20 años. Alcohólico. En la adolescencia fumó marihuana. Heterosexual, sexo no protegido.

En 1998, padeció tuberculosis pulmonar y ganglionar tratada con isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y estreptomina (S), durante 1 año. En 2002, compartió la vivienda con su hermana que padecía tuberculosis pulmonar multirresistente (TBMR).

En enero de 2005, fue internado en el Hospital Muñiz por astenia, adinamia, pérdida de 20 kg de peso, disnea a medianos esfuerzos y tos con expectoración purulenta de seis meses de evolución. En la radiografía de tórax antero-posterior se observaron imágenes micronodulares bilaterales e hiperclaridades en ambos campos superiores compatibles con grandes áreas de cavitación, especialmente del lado izquierdo, que se extendían hasta el campo medio con retracción de ambos hilios hacia arriba (Figura 1). Un examen bacteriológico de esputo demostró bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR) y cultivos positivos para *Mycobacterium tuberculosis*. La cepa demostró ser resistente a H, R, S, Z, etambutol (E), cicloserina (Cs), ácido paraaminosalicílico (PAS) y etionamida (Et). El paciente fue medicado, de acuerdo con los resultados del antibiograma, con: linezolid, moxifloxacina y tioridazina. Después de cuatro meses de tratamiento, el paciente presentó mejoría y el cultivo para micobacterias resultó negativo. Continuó el mismo tratamiento, con algunas interrupciones por elevación transitoria de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina que luego se normalizaron. A los 10 meses de tratamiento antituberculoso refirió un aumento de la tos y expectoración purulenta. Un examen de esputo

demostró flora polimicrobiana y fue tratado con amoxicilina y claritromicina. Persistió la tos, la expectoración y la disnea de medianos esfuerzos. Continuó tratamiento para TBMR en forma ambulatoria.

En mayo de 2006, presentó varios episodios de expectoración hemoptoica, luego hemoptisis de aproximadamente 100 ml y se decidió su reinternación.

En el momento de la admisión, el paciente estaba lúcido, colaborador, afebril, en regular estado general, frecuencia respiratoria 18 por minuto, tensión arterial 100/60 mm de Hg, oximetría de pulso 93%.

Los únicos hallazgos semiológicos fueron: Soplo cavitario en campo pulmonar superior izquierdo, estertores crepitantes basales, algunos roncus y sibilancias.

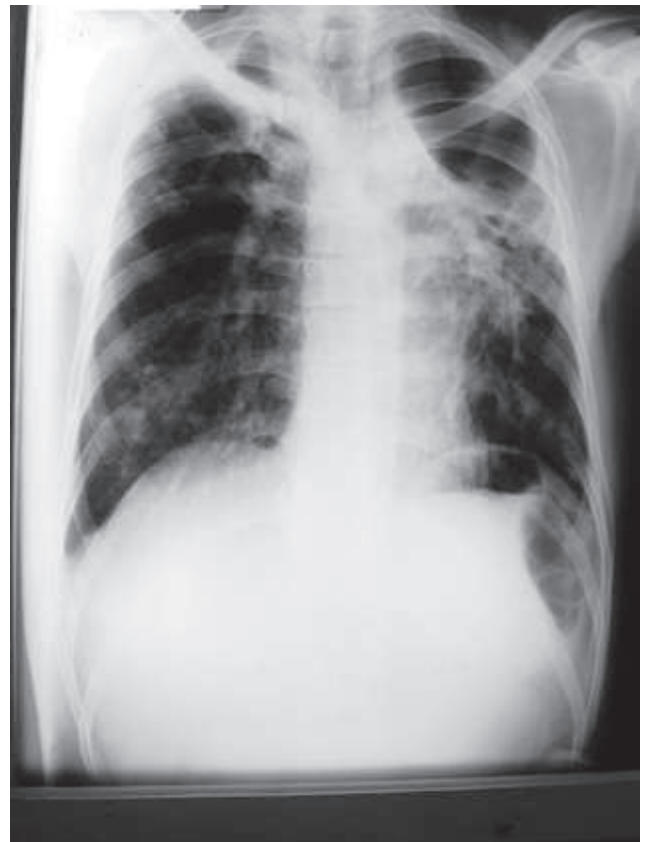


Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax de diciembre de 2005 que muestra áreas de cavitación en campos superiores, especialmente se observa una gran cavidad en campos superior y medio izquierdos. Nodulillos en el resto del parénquima pulmonar. Tuberculosis pulmonar multirresistente.

Dirección para correspondencia:

Dr. Ricardo Negroni
Unidad Micología
Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz
Uspallata nº 2272
1282 Buenos Aires, Argentina
Fax: +54 11 4304 4655
E-mail: hmmicologia@intramed.net

©2007 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 €



Figura 2. Radiografía posteroanterior de tórax de la reinternación de mayo de 2006. Obsérvense los cambios ocurridos con respecto a la anterior.

Se observaron cambios radiológicos con respecto a los últimos controles previos a esta última internación. Radiografía de tórax de ingreso (Figura 2).

Hallazgos de laboratorio: Según el estado ácido-base: FiO_2 : 0,21; pH: 7,40; paO_2 : 68,1; paCO_2 : 40,3; Bicarbonato: 24,8; se observó una paO_2 baja de acuerdo a la esperada para su edad. Eritrosedimentación: 52 mm en la 1ª hora; hematíes: $5,58 \cdot 10^6/\mu\text{l}$, hematocrito: 41,2%; hemoglobina: 13,9 g/dl, leucocitos: $6,2 \cdot 10^3/\mu\text{l}$ (neutrófilos: 58%, linfocitos: 25,4%, monocitos: 9,3%, eosinófilos: 7,2% y basófilos: 0,1%), plaquetas: $294 \cdot 10^3/\mu\text{l}$, tiempo de protrombina: 95%. TGP: 21 U/L; TGO: 13 U/l; fosfatasa alcalina: 345 U/l; proteínas totales: 8,5 g/dl, albúmina: 3,9 g/dl; serología para HIV 1 y 2 por ELISA de 4ª generación: no reactiva. ECG: Ritmo sinusal, signos de hipertrofia ventricular derecha. La espirometría mostró una incapacidad ventilatoria obstructiva muy grave, sin respuesta a la administración de broncodilatadores. No se pudo descartar anomalía restrictiva asociada. Los valores obtenidos fueron CVF: 1,09 l (26,6%), FEV1: 0,6 l (17,4%), FEV1/CVF: 54,7 y FEF 25-75%: 0,36 l (8,8%).

En el examen de esputo no se observaron BAAR en dos muestras remitidas y los cultivos siempre fueron negativos para *M. tuberculosis*.

Se realizó un TAC de tórax sin contraste (Figura 3).

Preguntas:

1. ¿Cuáles son los diagnósticos más probables?
2. ¿Cuáles son los cambios que se produjeron en la radiografía de tórax del ingreso con respecto a la de la internación anterior? ¿Qué aporte realizó la TAC de tórax?

3. Una vez examinadas las radiografías y la TAC, ¿cuál es la sospecha diagnóstica?
4. ¿Qué estudios pediría? ¿Cuáles podrían ser sus resultados?
5. ¿Cuál fue el tratamiento indicado?

Respuestas:

1. Un paciente que presenta tos, expectoración purulenta y hemoptisis durante o después de la fase de consolidación del tratamiento antituberculoso puede tener las siguientes enfermedades:
 - Reactivación de la tuberculosis. La hemoptisis en la tuberculosis puede ocurrir por diferentes mecanismos como manifestación de la enfermedad activa o como secuela de haber padecido la enfermedad.
 - Infección sobreagregada por bacterias en las secuelas cavitarias o en las bronquiectasias.
 - Bronquiectasias sangrantes. La tuberculosis destruye la arquitectura pulmonar normal llevando al desarrollo de bronquiectasias que son irrigadas por una circulación bronquial hipervascularizada, tortuosa y con anastomosis entre la circulación pulmonar y bronquial.
 - Aspergilosis intracavitaria. La secuela de tuberculosis con cavidades predispone a la formación de bolas fúngicas

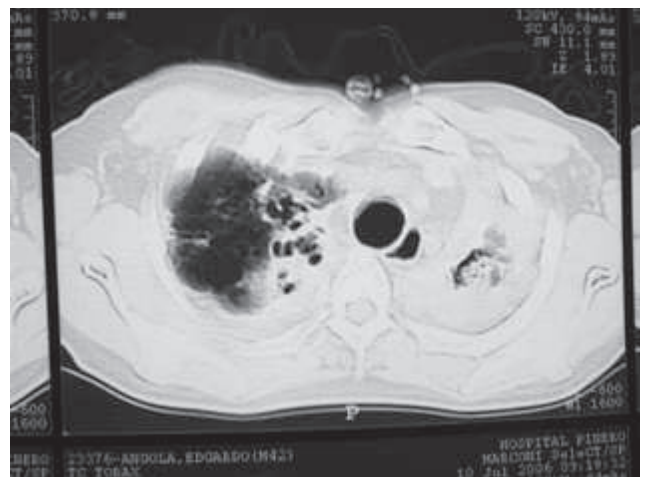
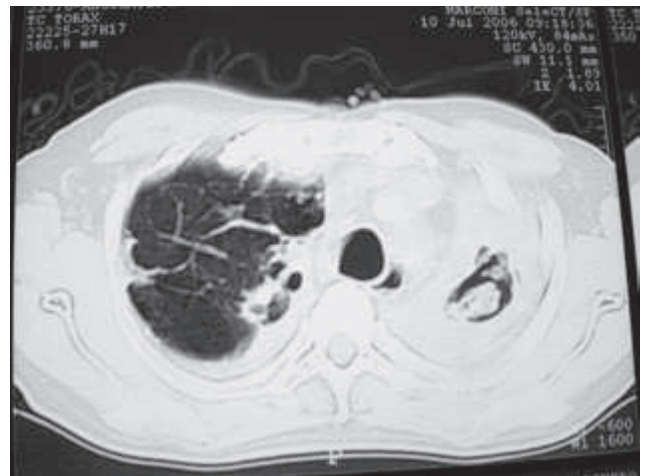


Figura 3. TAC de mayo 2006 con cortes a nivel de lóbulo superior izquierdo.

Es importante realizar una exhaustiva evaluación del paciente e indicar la internación en caso de hemoptisis, por el riesgo de episodios recurrentes o graves.

2. En la radiografía de ingreso se observó mayor retracción de los lóbulos superiores con elevación de ambos hilios. Opacificación del vértice derecho con retracción hacia arriba del lóbulo superior. Engrosamiento pleural superior izquierdo y opacificación de la gran cavidad de los campos superior y medio izquierdos. Se observó contenido intracavitario de borde superior irregular rodeado por medialuna radiolúcida superior.

TAC: en el pulmón derecho infiltrados subsegmentarios y bronquiectasias en los lóbulos superior y medio. El pulmón izquierdo, con marcada pérdida de volumen, mostró extensos infiltrados y áreas de cavitación con predominio en el lóbulo superior e infiltrados subsegmentarios acinares en el lóbulo inferior. Una gran cavidad del pulmón izquierdo presentó ocupación parcial con una semiluna lúcida en su parte anterior e importante engrosamiento pleural izquierdo.

3. La impresión diagnóstica inicial fue: aspergilosis intracavitaria. Los fundamentos de este diagnóstico fueron: la presencia de tos productiva, episodios de hemoptisis y los cambios radiológicos característicos en cavidades preexistentes (secuela de tuberculosis).

La colonización de cavidades pulmonares preexistentes por diferentes especies de hongos se ha denominado micetoma, bola fúngica o aspergiloma cuando corresponde a *Aspergillus*. La especie aislada, por lo general, es *Aspergillus fumigatus*, aunque se han cultivado otras especies del género y con menos frecuencia hongos de otros géneros como *Scedosporium apiospermum* y *Candida albicans*.

Las cavidades parenquimatosas más frecuentemente colonizadas por el hongo son: secuela de tuberculosis, quistes, bullas, abscesos, cavidades de otras micosis, muñón bronquial post neumonectomía, sarcoidosis y bronquiectasias saculares.

El aspergiloma o bola fúngica está constituido por un conglomerado de elementos miceliales vivos y muertos, restos de células inflamatorias, fibrina y moco. Esta masa de micelios puede estar libre en la cavidad o, más raramente, fija a la pared de la misma por un tejido de granulación. La pared tiene vasos sanguíneos, ramas de las arterias bronquiales y venas que, al ser abundantes, dan lugar a hemoptisis. El pulmón circundante puede presentar neumonitis.

Entre el 11 y el 17% de las cavidades posttuberculosas presentan cambios radiográficos sugestivos de aspergilosis.

Si bien la aspergilosis intracavitaria puede ser asintomática, los pacientes suelen presentar tos productiva, disnea y pérdida de peso. La hemoptisis es el síntoma más frecuente (75%) y, de acuerdo a su gravedad, puede llevar al paciente a la muerte. Los mecanismos de producción son: el trauma mecánico del tejido de granulación muy vascularizado, por el movimiento de la bola fúngica dentro de la cavidad, la injuria vascular, reacciones de hipersensibilidad retardada de tipo III y acción proteolítica de los productos relacionados con *Aspergillus*, como la fibrinolisisina.

Los signos radiográficos muestran una masa sólida, de densidad de tejidos blandos dentro de una cavidad redondeada u oval, con frecuencia en los lóbulos superiores. Esta masa está separada de la pared de la cavidad por un espacio aéreo superior en forma de medialuna o menisco. El aspergiloma suele moverse cuando el paciente cambia de posición, cambiando la ubicación del menisco "signo del cascabel".

Como signos radiográficos precoces de colonización se describen: engrosamiento de las paredes de las cavidades y/o de la pleura adyacente que pueden preceder a la bola fúngica. En algunas ocasiones se puede observar la aparición de nivel hidroaéreo en una cavidad. La TAC mostró una masa intracavitaria que se movía cuando el paciente pasaba de decúbito supino a decúbito prono.

La presencia de una masa intracavitaria móvil no es un signo patognomónico de la bola fúngica ya que puede observarse con menos frecuencia en el cáncer de pulmón con necrosis tisular, en la tuberculosis pulmonar, en la gangrena pulmonar y por la formación de un coágulo dentro de una cavidad.

4. La baciloscopia y cultivos de esputo reiteradamente negativos para *M. tuberculosis* alejó la posibilidad de reactivación de TBMR. Para confirmar el diagnóstico de aspergilosis intracavitaria, se remitió al laboratorio de Micología: sangre para serología para *A. fumigatus*, *Aspergillus niger* y *Aspergillus flavus* y muestras de expectoración.

En el examen en fresco se observaron hifas hialinas tabicadas. El cultivo demostró *A. fumigatus* (Figura 4) y las pruebas serológicas para este hongo fueron: inmunodifusión cualitativa: positiva, inmunodifusión cuantitativa: título 1/8 y contraelectroforesis: positiva dos bandas anódicas y dos catódicas. Las serologías para *A. flavus* y *A. niger* fueron negativas.

5. En el tratamiento del aspergiloma es importante tener en cuenta las características de la enfermedad, los síntomas y la reserva funcional respiratoria. El manejo óptimo de los estos pacientes es, a veces, difícil. El principal problema es la hemoptisis por el riesgo de episodios recurrentes y graves.

En los pacientes que tienen hemoptisis, la resección quirúrgica está indicada como medida curativa: lobectomía (de elección) y cuando es imposible reseccionar todo un lóbulo pulmonar: cavernostomía o toraco-cavernostomía.

Los antimicóticos sistémicos, posiblemente por su penetración inadecuada en las cavidades, son de poca ayuda. Existe, sin embargo, un grupo de pacientes con enfermedad localmente invasora que mejoran sus síntomas con la administración de itraconazol por vía oral a razón de 400 mg/día durante seis a doce meses, también la anfotericina B intravenosa produce mejorías importantes.

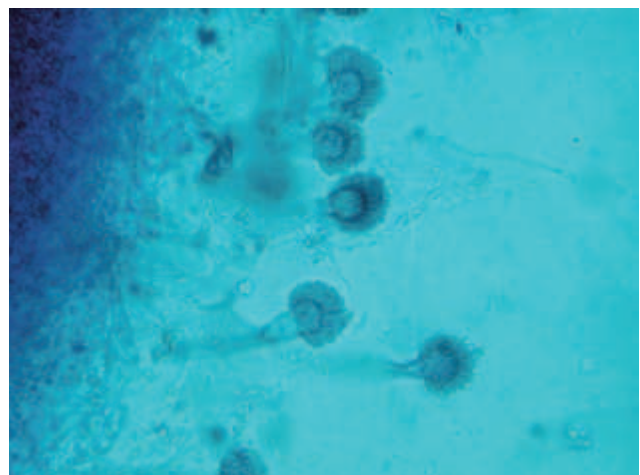


Figura 4. Microfotografía del cultivo aislado (1000x).



Figura 5. Arteriografía de arterias bronquiales izquierdas

a) Múltiples áreas de hipervascularización previas a la embolización.

b) Después de la embolización arterial se observa disminución de las áreas de hipervascularización y desaparición de ovillos vasculares.

La instilación intracavitaria de agentes antimicóticos ha sido eficaz en algunos casos.

La embolización se realiza como medida de tratamiento curativo y paliativo de la hemoptisis. El control del sangrado se obtiene entre el 70 y el 88% de los casos tratados. Los controles posteriores deben prolongarse por un período de uno a seis meses.

La aspergilosis intracavitaria puede presentar una resolución espontánea en el 10% de los pacientes cuando se complica con una infección bacteriana.

Se evaluó este paciente en un ateneo clínico-quirúrgico y se decidió no realizar exéresis quirúrgica (lobectomía, cavernostomía), debido a la grave enfermedad pulmonar subyacente, la presencia de lesiones bilaterales y la escasa reserva funcional.

También se descartó la instilación intracavitaria de antimicóticos por la posibilidad de complicaciones locales o sistémicas.

Como medida alternativa para el tratamiento de la hemoptisis, se decidió realizar una arteriografía con embolización de áreas hipervascularizadas y tratamiento con itraconazol a razón de 400 mg/día durante seis meses, con evaluación periódica de la hepatotoxicidad.

Se realizó una arteriografía con embolización de tres arterias bronquiales derechas y cuatro izquierdas. (Figura 5). Se obliteraron áreas de hipervascularización tanto en el pulmón derecho con lesiones secuelas y bronquiectasias como del pulmón izquierdo donde se encontraba la bola fúngica.

Dos meses después el paciente estaba mejorado sin tos y con escasa disnea y no había repetido la hemoptisis.