Aspergilosis pulmonar en paciente inmunodeprimido

Pulmonary aspergillosis in an immuno suppressed patient

Jorge Sebastián Escobar-Salinas¹ <https://orcid.org/0000-0002-0248-9159>

Edis Fabiola Olmedo¹ <https://orcid.org/0000-0002-3091-6891>

Guillermo Storm¹ <https://orcid.org/0000-0001-7678-839X>

Ruth María Peralta Giménez¹ <https://orcid.org/0000-0003-0702-2731>

1. Hospital Nacional de Itauguá. Departamento de Medicina Interna. Servicio de Clínica Médica. Itaugua, Paraguay

Resumen

Los gérmenes oportunistas pueden producir infecciones graves en pacientes inmunodeprimidos, como lo son los pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana. Presentamos el caso de una mujer de 35 años, cardiópata y portadora de prótesis valvular aórtica mecánica, anticoagulada, acude por un cuadro de 8 días de evolución de tos seca, pérdida de apetito y palidez de piel. 3 días antes del ingreso se agrega fiebre de 38,5° sin predominio de horario, acompañado de escalofríos que cedía parcialmente con antipiréticos y medios físicos. Acompaña al cuadro debilidad generalizada y dificultad respiratoria a moderados esfuerzos. Refiere cuadro similar hace 17 meses, con diagnóstico de endocarditis bacteriana aórtica a *Streptococcus gallolyticus* spp, que requirió reemplazo valvular aórtica con prótesis mecánica. Se realiza una videocolonoscopia donde se observa un tumor vegetante a nivel del colon ascendente y cuya anatomía patológica informa un adenoma vellosos con focos de adenocarcinoma intramucoso con márgenes libres.

Conclusión: La identificación del germen causal y el inicio precoz de la terapéutica es crucial para cambiar el curso de la enfermedad y obtener una evolución favorable.

Palabras clave: Aspergilosis; *Aspergillus*; Síndrome de inmunodeficiencia adquirida; VIH.

Abstract

Opportunistic germs can cause serious infections in immunosuppressed patients, such as patients with the human immunodeficiency virus. We present the case of a 35-year-old woman, a cardiac patient with a mechanical aortic valve prosthesis, anticoagulated, who presented with an 8-day history of dry cough, loss of appetite and pale skin. 3 days before admission, a fever of 38.5 ° was added without a predominance of hours, accompanied by chills that partially subsided with antipyretics and physical means. It accompanies the picture generalized weakness and respiratory distress at moderate efforts. He reported a similar picture 17 months ago, with a diagnosis of bacterial aortic endocarditis to *Streptococcus gallolyticus* spp, which required aortic valve replacement with a mechanical prosthesis. A video colonoscopy is performed where a vegetating

tumor is observed at the level of the ascending colon and whose pathological anatomy reports a villous adenoma with Intramucosal adenocarcinoma foci with free margins.

Conclusion: The identification of the causative germ and the early initiation of therapy is crucial to change the course of the disease and obtain a favorable evolution.

Keywords: Aspergillosis; Aspergillus; Acquired Immunodeficiency Syndrome; HIV.

Fecha de recepción: 15-12-2020

Fecha de aceptación: 10-01-2021

Correspondencia:

Jorge Sebastián Escobar Salinas

Código Postal: 2740, joseessa@gmail.com,

Teléfono: +595973207996

Introducción

La aspergilosis comprende 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 síntomas en pacientes con sida son inespecíficos, con mayor frecuencia incluyeron fiebre, tos y disnea, y con menos frecuencia dolor torácico o hemoptisis. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de aspergilosis pulmonar en pacientes con sida fueron la administración de esteroides y la neutropenia. La neutropenia fue a menudo una complicación de las terapias para el SIDA, en particular, ganciclovir y zidovudina. La mortalidad por aspergilosis es elevada entre los pacientes con SIDA, algunas de las causas incluyen hemoptisis mortal o una infección pulmonar o sistémica generalizada. A diferencia de otros grupos de riesgo que tienden a contraer solo una forma de aspergilosis pulmonar, los pacientes con SIDA pueden desarrollar todo el espectro de trastornos pulmonares relacionados con la aspergilosis, incluidas las formas de aspergilosis cavitaria crónica, invasiva y bronquial (2)(3).

Caso Clínico

Paciente de sexo masculino de 29 años, portador del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), desde hace 2 años con abandono del tratamiento 3 meses posterior a su diagnóstico, acude al Hospital Nacional por cuadro de 3 meses de evolución de deposiciones líquidas, abundante, de coloración amarillenta sin gleras, no sanguinolenta ni purulenta, acompañada de dolor abdominal difuso, insidioso, de moderada intensidad y pérdida de peso de unos 13 Kg en dicho lapso. Refiriendo además sensación febril no graduada, sin predominio de horario. Dos semanas previo a su ingreso se agrega tos con expectoración sanguinolenta, al principio escasa con posterior expulsión de coágulos.

Acude al servicio de urgencias donde es enviado al bloque modular X0 por presentar síntomas respiratorios. Ingresa lúcido, taquipneico, taquicárdico, febril, asténico. Al examen físico como datos positivos de valor: Tórax cilíndrico, simétrico, con relieves óseos marcados, hipotróficos, nódulo en región axilar e inguinal lado izquierdo, móvil, de 2 cm de diámetro aproximadamente, no dolorosa, consistencia duro-elástica. Cardiovascular: frecuencia 112 latidos por minuto, R1 R2 normofonéticos, ritmo regular, no soplos ni galope. Respiratorio: Murmullos vesicular disminuido en bases. Se observa en Radiografía de Tórax infiltrado difuso micronodulillar bilateral (Figura 1). Se inicia Ceftriaxona más Levofloxacina para cubrir gérmenes atípicos. En heces se observa vacuolas de *Blastocystishominis*, en el contexto de paciente inmunodeprimido, recibió tratamiento dirigido con Metronidazol por 7 días. Paciente presenta una mala evolución clínica por lo que se decide rotar antibióticos a Piperacilina más Tazobactam más Vancomicina que completó por 10 días.

Figura 1. Radiografía anteroposterior de tórax.

Se realiza tomografía axial computarizada de alta resolución, donde se observa en ambos parénquimas pulmonares múltiples nódulos centrolobulillares, algunos de ellos ramificados formando un patrón en árbol en brote, sin más datos de relevancia (Figura 2).

Figura 2. Tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax.

Con recuento de CD4: 22 y una carga Viral: 1.640.000, en interconsulta con infectología ante persistencia de cuadro febril, se inicia imipenem como carbapenémico, trimetoprim más

sulfametoxazol cubriendo *Neumocistis jirovecii* y Ganciclovir cubriendo probable infección a citomegalovirus e inicio de antibacilares como prueba terapéutica. Se realiza BAL en cuyo cultivo se aísla *Acinetobacterbaumanii* sensiblecarbapenémicos, aislándose también en el cultivo *Aspergillus* sp y *Candida tropicalis*. Genexpert negativo para BAAR.

Tras retorno de hisopadonasofaríngeo negativo para SARS CoV 2, es trasladado a sala de clínica médica e inicia Anfotericina B completando 1 gr, se mantuvo con apirexia desde las 48h de inicio de tratamiento dirigido y estable durante estadía y fue dado de alta con Voriconazol 200mg cada 12h y seguimiento por consultorio de Hospital Día.

Discusión

Los gérmenes oportunistas pueden producir infecciones graves en pacientes inmunodeprimidos, como lo son los pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana y general se requieren de técnicas invasoras como la fibrobroncoscopia para identificar el agente causal. Las infecciones por aspergillus, en pacientes inmunodeprimidos, tiene una elevada mortalidad, llegando hasta el 90% en algunos casos, dependiendo de los órganos afectados, del estado de inmunodepresión de los pacientes y de la terapia antifúngica iniciada(4-5-6).

El diagnostico de la aspergilosis pulmonar resulta un reto teniendo en cuenta varios aspectos. En primer término, por la sintomatología que presentan, la fiebre elevada es el síntoma mas frecuente que puede estar ausente en pacientes con una inmunodepresión muy marcada y los demás síntomas como la tos, el dolor tipo puntada de costado y la expectoración hemoptoica van apareciendo conforme progresa la infección. En segundo término, la demostración de la presencia de *Aspergillus* sp en una muestra es dificultosa, inclusive en infecciones sistémicas los hemocultivos suelen ser negativos por lo que en ocasiones se suele recurrir a biomarcadores como lo es el galactomanano, sin embargo, esta prueba no se encuentra disponible para su uso rutinario en nuestro hospital. En general, el diagnostico se basa en la clínica, patrones imagenológicos sugerentes que pueden ser poco específicos y cultivo de tejido estéril. En este caso se debió recurrir a una técnica invasiva, el lavado broncoalveolar, para la obtención de una muestra representativa para aislar al germen (5)(6).

La radiografía de tórax en estos pacientes suele ser inespecífica, en cambio, la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) suele evidenciar lesiones focales, con uno o varios nódulos que pueden o no presentar cavitación, con consolidación segmentaria o peribronquial. En nuestro pacientes, la radiografía de tórax evidencia infiltrados difuso micronodulillar bilateral y la TACAR de tórax se observó múltiples nódulos centrolobulillares, sin cavitaciones (3).

La particularidad que presentan las infecciones respiratorias en pacientes inmunodeprimidos, como en este caso, es la alta frecuencia de infecciones mixtas. Es por ello por lo que se debe hacer hincapié en la importancia de iniciar un tratamiento empírico de amplio espectro cubriendo todas las posibles causas de infecciones de inmunodeprimidos. Como se detalla en el caso, ante persistencia de picos febriles, se agrega un carbapenémico, trimetoprim más sulfametoxazol cubriendo *P. jirovecii* y ganciclovir cubriendo citomegalovirus, los cuales recibe por 2 semanas, y antibacilares como prueba terapéutica los cuales son suspendidos con el retorno de genexpert negativo. Si bien el tratamiento de primera línea para la aspergilosis es el voriconazol, debido a la dificultad para adquirir dicho fármaco, en este caso se inició Anfotericina B (4).

En conclusión, ante la presencia de síndrome febril prolongado, tos más expectoración hemoptoica, en pacientes inmunodeprimidos, es de elemental importancia la inclusión de infección por aspergillus y otras infecciones oportunistas en el diagnostico diferencial. La

identificación del germen causal y el inicio precoz de la terapéutica es crucial para cambiar el curso de la enfermedad y obtener una evolución favorable.

Referencias bibliográficas

1. Toledano-Grave de Peralta Y, Muñoz M, Silveria-Digón S. Aspergilosis pulmonar en una mujer adulta. MEDISAN. 2016;20(8):2023-7.
2. Miller WJ, Sais G, Frank I, Geftter W, Aronchick J, Miller W. Pulmonary Aspergillosis in Patients With AIDS: Clinical and Radiographic Correlations. Chest. 1994;105(1):37-44.
3. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(4).
4. Ramos-Martínez A, Pintos-Pascual I, Múñez-Rubio E. Protocolo diagnóstico y tratamiento empírico de la neumonía en el paciente inmunocomprometido. Medicine (Baltimore). 2018;12(55):3281-4.
5. Rabagliati R. Actualización en el diagnóstico y manejo de aspergilosis invasora en pacientes adultos. Rev Chil Infectol. 2018;35(5):531-44.
6. Maldonado-O L, Albuja-A E, Reyes-H M, Barros-M M, Cartagena-S C, Cruz-Ch R. Aspergilosis pulmonar invasora en pacientes reumatológicos. Presentación de dos casos. Rev Chil Enferm Respir. 2019;35.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses en la realización de esta investigación. La financiación estuvo a cargo de los autores de la investigación.

Financiación

El presente estudio no ha recibido ayudas específicas provenientes de ninguna entidad.

Agradecimientos

A Julián Fleitas, Pedro Fabián Rolón, Felipe Andrés Barrientos, Claudio Rafael Penayo, Alfredo Morales Díaz, Sr. Expedido Ramón García, Lic. César Daniel Avalos, Dr. Jorge Melgarejo, Lic. Silvia Mendieta, Lic. Rolando Samaniego

Contribución de los autores

Los autores han participado igualmente de: a- Concesión de la idea, b- Diseño del estudio, c- Obtención, análisis y/o interpretación de los datos, d- Escritura del artículo o revisión crítica del contenido intelectual importante y e- Aprobación de la versión a ser publicada.