

Aspergilosis broncopulmonar alérgica seudotumoral

I. Otero González, C. Montero Martínez, M. Blanco Aparicio, P. Valiño López y H. Vereza Hernando

Servicio de Neumología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) se produce por una reacción de hipersensibilidad a hongos, del género *Aspergillus*. En ocasiones la forma de presentación, tanto clínica como radiológica, es atípica, exigiendo un alto grado de sospecha por parte del clínico que atiende a estos enfermos. Presentamos dos pacientes con ABPA en los que la forma de presentación con asma poco expresivo clínicamente, las imágenes radiológicas de atelectasia lobar y las adenopatías hiliares sugerían, como primera posibilidad, el diagnóstico de una neoplasia pulmonar.

Palabras clave: Asma. *Aspergillus*. *Aspergilosis*.

(*Arch Bronconeumol* 2000; 36: 351-353)

Introducción

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es un proceso caracterizado por una reacción de hipersensibilidad a hongos del género *Aspergillus*. Inicialmente se describió en pacientes con asma crónico y posteriormente en pacientes con fibrosis quística. Su frecuencia no se conoce con exactitud, pero se estima que tiene una prevalencia del 6-20% entre pacientes con asma¹ y del 8,5% entre los pacientes con fibrosis quística². Su diagnóstico se realiza en atención a los criterios clínicos, inmunológicos y radiológicos establecidos por Rosenberg en 1977³. La mayoría de los pacientes acuden al médico en fases avanzadas de la enfermedad, con historia de asma grave y bronquiectasias centrales, no soñando plantear un problema diagnóstico. No obstante, en algunas ocasiones el diagnóstico es difícil, bien porque el paciente no refiere historia previa de asma⁴ o porque las manifestaciones radiológicas son atípicas^{4,5}. Describimos dos casos de ABPA que se presentaron con asma subclínico, manifestaciones radiológicas atípicas con atelectasia lobar y, en un caso, citología positiva para carcinoma.

Correspondencia: Dr. I. Otero González.
Servicio de Neumología. Hospital Juan Canalejo.
Xubias de Arriba, 84. 15006 La Coruña.

Recibido: 17-1-2000; aceptado para su publicación: 28-1-2000.

Pseudotumoral allergic bronchopulmonary aspergillosis

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) develops as the result of a hypersensitivity reaction to fungi of the genus *Aspergillus*. Clinical and radiological presentation can be atypical, requiring a high degree of suspicion on the part of the physician who treats such patients. We report the cases of two patients with ABPA in whom the form of presentation –with few asthma symptoms, images showing lobar atelectasia and hilar adenopathy– led to an initial suspicion of lung cancer.

Key words: Asthma. *Aspergillus*. *Aspergillosis*.

Observaciones clínicas

Caso 1

Mujer de 33 años, agricultora, no fumadora, que consultó en otro centro por un episodio agudo de tos, disnea y dolor torácico pleurítico. En la exploración física destacaba una temperatura de 37 °C y una auscultación pulmonar normal. La analítica que aportaba y la exploración funcional eran estrictamente normales. La radiografía de tórax (fig. 1) revelaba atelectasia del lóbulo superior derecho (LSD). La fibrobroncoscopia (BFC) se había formado como estenosis completa del bronquio de LSD y la citología del broncoaspirado evidenciaba células malignas sin tipificar la estirpe histológica. Con el diagnóstico de neoplasia pulmonar fue remitida a nuestro centro para tratamiento quirúrgico. A su ingreso la paciente estaba asintomática, pero reinterrogada refería, desde hacía dos años, episodios de disnea sibilante y tos tras realizar faenas agrícolas (ensilar heno). La espirometría realizada se encontraba dentro de los límites de la normalidad: FVC 3.060 (101%), FEV₁ 2.560 (97%) y FEV₁/FVC 83%. Se realizó una nueva BFC, que reveló una estenosis subtotal de la embocadura del bronquio del LSD, con mucosa edematosa; y se aspiraron gran cantidad de tapones de moco. La biopsia bronquial evidenció tejido de granulación y en el broncoaspirado (BAS) no se apreciaron células malignas ni hifas fúngicas. En la analítica destacaba eosinofilia en sangre periférica (1.000/ l), IgE total 2.230 kU/l, IgE específica para *Aspergillus fumigatus* 10,3 kU/l y precipitinas a *A. fumigatus* positivas. Los tests cutáneos en *prick* fueron positivos para *A. fumigatus* y negativos para otros aeroalergenos habituales. El cultivo de esputo para hongos fue negativo. La tomografía axial computarizada



Fig. 1. Radiografía de tórax de la paciente 1. Se aprecia una atelectasia del lóbulo superior del pulmón derecho.

(TAC) confirmó la atelectasia del LSD y una imagen de seudoadenopatías en el hilio derecho. No se visualizaron bronquiectasias. Se inició tratamiento con prednisona a una dosis de 0,5 mg/kg. A los 15 días de comenzar el tratamiento la radiografía de tórax se había normalizado y la IgE total se redujo en más de un 50% (760 kU/l). Dos meses más tarde la IgE era de 372 kU/l y al año de seguimiento de 83 kU/l (tabla I).

Caso 2

Mujer de 52 años, labradora y no fumadora, diagnosticada de diabetes mellitus y asma bronquial 8 años antes del ingreso actual. La paciente estaba asintomática hasta 4 meses antes del ingreso actual, refiriendo desde entonces episodios de tos y disnea sibilante coincidiendo con la realización de tareas agrícolas. En la auscultación pulmonar destacaban roncus y sibilantes, siendo el resto de la exploración física normal. En los datos analíticos se evidenciaba: eosinofilia en sangre periférica 1.450/ l, IgE total 4.453 kU/l, IgE específica para *Aspergillus* 9,36 kU/l y precipitinas a *Aspergillus* positivas. La radiografía de tórax objetivaba una atelectasia parcial del LSD y segmentaria del lóbulo inferior derecho (LID), además de adenopatías paratraqueales derechas (fig. 2). La espirometría era normal: FVC 2.790 (118%), FEV₁ 2.100 (105%) y FEV₁/FVC 75%. En la BFC se objetivó un gran impacto mucoso del LSD: se aspiraron gran cantidad de tapones espesos. La citología del BAS presentaba un 92% de eosinófilos y, en el examen en fresco, se apreciaron hongos filamentosos; el cultivo confirmó la presencia de *A. fumigatus*. Los tests cutáneos en *prick* fueron positivos para *A. fumigatus* y negativos para otros aeroalergenos habituales. La paciente recibió tratamiento con esteroides en una dosis similar a la del caso 1. La radiografía de tórax se normalizó en pocos días y la IgE descendió rápidamente, 1.451 kU/l a los 15 días y 507 kU/l al año de seguimiento (tabla I).

Discusión

La ABPA se ha descrito en pacientes con asma crónico y con fibrosis quística colonizados por hongos del género *Aspergillus*. Se diagnostica basándose en criterios clínicos, radiológicos e inmunológicos, de los que se consideran mayores los 8 siguientes: asma, infiltrados pulmonares cambiantes, eosinofilia en sangre peri-



Fig. 2. Radiografía de tórax de la paciente 2. Atelectasia parcial del lóbulo superior del pulmón derecho y segmentaria del lóbulo inferior del pulmón derecho. Ensanchamiento paratraqueal derecho por adenopatías.

férica, pruebas cutáneas inmediatas y precipitinas positivas a *A. fumigatus*, IgE total elevada, IgE específica para *A. fumigatus* elevada y bronquiectasias centrales. Existen, además, 3 criterios menores: cultivo de esputo positivo para *A. fumigatus*, expectoración de tapones mucosos y reacción cutánea tardía positiva para *A. fumigatus*³. De todos ellos, sólo se consideran específicos la presencia de IgE específica para *A. fumigatus* y las bronquiectasias centrales⁶. La presencia de bronquiectasias centrales es muy específica, pero sólo se aprecia en fases avanzadas de la enfermedad. Esto llevó a Patterson et al⁷, en 1986, a establecer 2 grupos de pacientes. Un primer grupo en estadio precoz, al que denominó ABPA serológica, y un segundo grupo en fase avanzada de la enfermedad, al que denominó ABPA con bron-

TABLA I
Evolución de la IgE en relación con la respuesta al tratamiento esteroide

Fecha	IgE Paciente 1	IgE Paciente 2
Día 1	2.230 kU/l	4.453 kU/l
Mes 2	760 kU/l	1.451 kU/l
Mes 12	372 kU/l	507 kU/l

quiectasias centrales. Los del primer grupo, como en el caso de nuestras pacientes, cumplen 7 criterios mayores con excepción de las bronquiectasias centrales, y los del segundo grupo cumplen los 8 criterios mayores.

Los hallazgos radiológicos más característicos en los pacientes con ABPA son los infiltrados pulmonares transitorios, en ocasiones de localización perihiliar, simulando denopatías y que corresponden a bronquios ocluidos distalmente y llenos de moco, como en la paciente 2. Otras imágenes radiológicas que pueden apreciarse son: impactación mucóide (imágenes en pasta de dientes), atelectasias segmentarias y, en fases avanzadas de la enfermedad, bronquiectasias centrales⁸. Manifestaciones radiológicas más raras, como el colapso lobar o pulmonar completo, son muy infrecuentes y se presentan en pacientes con asma subclínico⁴, como en el caso 1.

Las alteraciones endoscópicas de los pacientes con ABPA no suelen describirse en la bibliografía, ya que la enfermedad se diagnostica por medio de criterios clinicorradiológicos, sin necesidad de un sustrato anatomopatológico para hacer el diagnóstico. La presencia de una estenosis de aspecto inflamatorio, junto con la aspiración de múltiples tapones mucoides, es inespecífica, pero similar a la que han comunicado otros autores⁹. La presencia de citología positiva para carcinoma, como presentaba la paciente 1, aunque excepcional, se ha descrito previamente en un paciente al que se le practicó erróneamente una neumonectomía¹⁰. Los hallazgos anatomopatológicos de los pacientes con ABPA incluyen impactaciones mucoides y granulomatosis broncocéntrica^{10,11}. Estos hallazgos siempre se han descrito en piezas quirúrgicas o de autopsias, pero se desconoce el valor de las pequeñas biopsias bronquiales para establecer o apoyar el diagnóstico del proceso.

Clásicamente, el tratamiento de la ABPA se basa en la administración de esteroides sistémicos⁸. La administración de prednisona, a dosis de 0,5 mg/kg/día, durante 14 días, seguida de la misma dosis en días alternos durante 3 meses, permitió el control de la enfermedad en nuestras pacientes, con un descenso rápido de las cifras de IgE y una normalización radiológica. Los esteroides inhalados podrían ser útiles en aquellos períodos en los que la actividad de la enfermedad es baja¹². A lo largo de los últimos años se han ensayado numerosos antifúngicos para el tratamiento de la enfermedad, la mayoría de las veces con terapéutica coadyuvante al uso de esteroides. De todos ellos, el itraconazol es el que ha demostrado mayor eficacia, aunque la experiencia es limitada a un escaso número de pacientes¹³⁻¹⁵.

El diagnóstico de la ABPA, aunque ha sido perfectamente establecido en atención a criterios clinicorradiológicos, exige un alto grado de sospecha clínica, sobre todo en las fases iniciales de la enfermedad, ya sea porque el paciente no cumple todos los criterios o porque la forma de presentación es atípica, como en nuestros dos pacientes, en los que el diagnóstico inicial fue de neoplasia. Es importante, además, tener presente que el diagnóstico y el tratamiento precoz evitan o retrasan la evolución de la enfermedad a formas fibróticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz HJ, Greenberger PA. The prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma, determined by serologic and radiologic criteria in patients at risk. *J Lab Clin Med* 1991; 117: 138-142.
2. Simmonds EJ, Littlewood JM, Evans EGV. Cystic fibrosis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Arch Dis Child* 1990; 65: 507-511.
3. Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, Cooper BJ, Roberts M, Harris KE. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med* 1977; 86: 405-414.
4. Berkin KE, Vernon DRH, Kerr JW. Lung collapse caused by allergic bronchopulmonary aspergillosis in non-asthmatic patients. *Br Med J* 1982; 285: 552-553.
5. Hantsch CE, Tanus T. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with adenopathy. *Ann Intern Med* 1991; 115: 546-547.
6. Greenberger PA, Miller TP, Roberts M, Smith LL. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with and without evidence of bronchiectasis. *Am Allergy* 1993; 70: 333-338.
7. Patterson R, Greenberger PA, Halwig M, Liotta JL, Roberts M. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. *Arch Intern Med* 1986; 146: 916-918.
8. Ricketti AJ, Greenberger PA, Mintzer RA, Patterson R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 1984; 86: 773-778.
9. Case record 45-1993. *N Engl J Med* 1993; 329: 1484-1491.
10. Bosken CH, Myers JL, Greenberger PA, Katzenstein A-L. Pathologic features of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 216-222.
11. Slavin RG, Bedrossian CW, Hutcheson BA, Pittman S, Salinas-Madrigal L, Tsai CC et al. A pathologic study of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 718-725.
12. Imbeault B, Cormier Y. Usefulness of inhaled high-dose corticosteroids in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 1993; 103: 1614-1617.
13. Denning DW, Van Wye JE, Lewiston NJ, Stevens DA. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. *Chest* 1991; 100: 813-819.
14. Germaud P, Tuchais E. Allergic bronchopulmonary aspergillosis treated with itraconazole. *Chests* 1995; 107: 883.
15. Salez F, Bricchet A, Desurmont S, Grosiois JM, Wallaert B, Tonnel AB. Effects of itraconazole therapy in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 1999; 116: 1665-1668.