

# Alternativa terapéutica para los aspergilomas pulmonares complicados no quirúrgicos

J. Ortiz de Saracho, E. Pérez-Rodríguez, J. Zapatero\*, J. Sánchez\*\*, P. Navío y J. Flores

Servicios de Neumología, \*Cirugía Torácica y \*\*Radiodiagnóstico. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Se presentan 2 casos de aspergiloma pulmonar (AP) complicado por hemoptisis masiva y criterios de inoperabilidad, en los que, tras fracasar la embolización arterial, se realizó un protocolo terapéutico con anfotericina B a través de un catéter intracavitario. A pesar del tamaño de los micetomas la respuesta terapéutica fue excelente con regresión completa del aspergiloma a las 3-4 semanas de tratamiento, negativizándose las precipitinas frente *Aspergillus fumigatus* y la presencia del hongo en las muestras del aspirado transcáteter. La hemoptisis masiva fue controlada con ácido épsilon-aminocaproico instilado a través del catéter. No hubo complicaciones, el tratamiento fue bien tolerado y no se observaron recidivas en el seguimiento a lo largo de 24 y 18 meses, respectivamente. Este tratamiento local es la mejor alternativa terapéutica para los AP complicados no operables.

**Palabras clave:** *Aspergiloma pulmonar. Tratamiento percutáneo. Anfotericina B.*

*Arch Bronconeumol 1995; 31: 83-85*

## Introducción

Los aspergilomas pulmonares (AP) sintomáticos normalmente requieren tratamiento quirúrgico, aunque la tasa de morbilidad es alta<sup>1-3</sup>. Habitualmente asientan en cavidades pulmonares de pacientes con enfermedad pulmonar local o difusa previa, lo que hace que con frecuencia sean inoperables y/o irresecables. Esto ha motivado la consideración de otras opciones terapéuticas<sup>4-7</sup>. Entre éstas, sólo la instilación percutánea intracavitaria de fármacos antifúngicos junto a los lavados locales han mostrado un alto grado de eficacia (90%), aunque hasta el momento el número de casos es pequeño<sup>7-9</sup>.

Correspondencia: Dr. J. Ortiz de Saracho.  
Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. Colmenar Viejo, km 9,100. 28034 Madrid.

Recibido: 12-4-94; aceptado para su publicación: 26-7-94.

## Therapeutic alternatives for non-operable, complicated pulmonary aspergilloma

We present 2 patients with pulmonary aspergilloma complicated by massive hemoptysis who were not good candidates for surgery and were treated with intracavitary amphotericin B after arterial embolization failed. In spite of the size of the mycetomas, response to treatment was excellent with full regression of the aspergilloma after 3 to 4 weeks; precipitins to *Aspergillus fumigatus* became negative and the fungus disappeared from transcatheter aspirate samples. Massive hemoptysis was controlled with epsilon-amino-caproic acid instilled by catheter. No complications were observed, the treatment was well tolerated and no recurrence occurred over a follow-up period of 24 and 18 months, respectively. This local treatment is the best therapeutic alternative for patients with pulmonary aspergilloma who are not candidates for surgery.

**Key words:** *Pulmonary aspergilloma. Percutaneous treatment. Amphotericin B.*

Hemos realizado un protocolo terapéutico para el tratamiento de AP sintomáticos no quirúrgicos, con resultados positivos que contribuyen a ratificar los obtenidos por otros autores.

## Pacientes y métodos

Se seleccionaron 2 pacientes que reunían criterios de AP complicado (tos persistente, pérdida de peso, fiebre, hemoptisis masiva o recidivante y crecimiento radiológico del aspergiloma) que estaban adheridos a la pared torácica y eran inoperables (según criterios funcionales). Ante la presencia de un radiólogo, un anestésista y un cirujano torácico y utilizando anestesia local, se introducía un catéter percutáneo (French Cope® 8,5 mm) a través del tercer espacio intercostal anterior derecho con guía fluoroscópica controlado con TAC torácica. Después de obtener muestras intracavitarias para tinción, cultivo y citología, aplicamos el siguiente esquema terapéutico: estando en decúbito lateral del

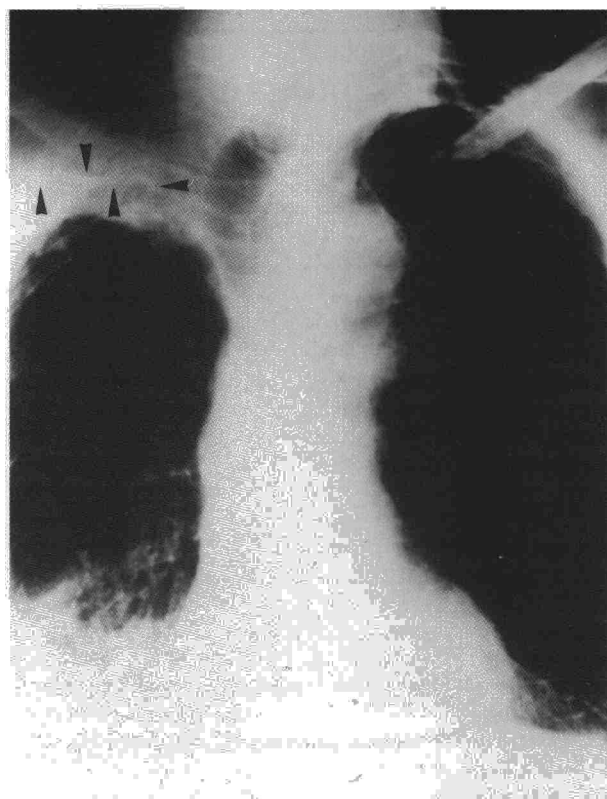


Fig. 1. Patrón destructivo en ambos lóbulos superiores, masa intracavitaria en el lóbulo superior derecho, con signo del menisco, y paucipleuritis. Bronquiectasias bibasales. Catéter intracavitario (flechas).

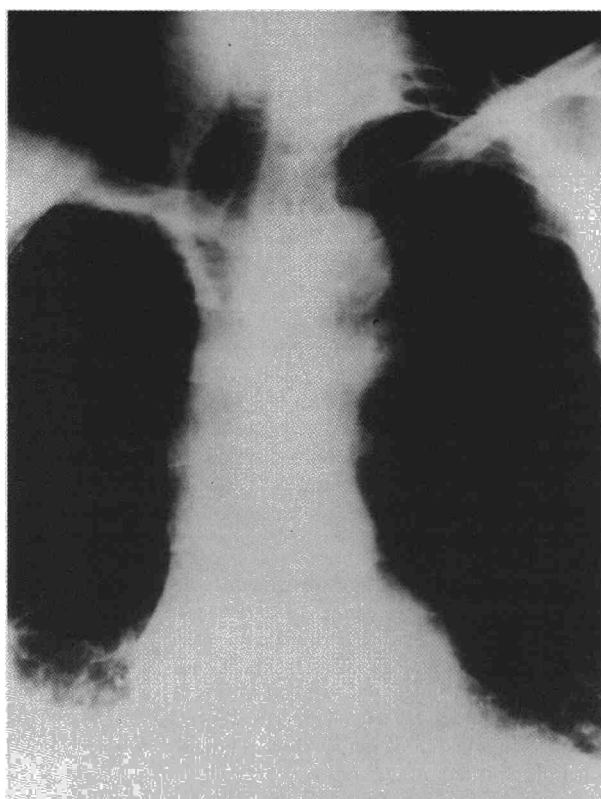


Fig. 2. Desaparición del micetoma al mes de tratamiento, que sigue ausente a los 15 meses de seguimiento.

lado sangrante se instilaban localmente 40 mg de anfotericina B disuelta en 20 ml de suero salino fisiológico durante 10-15 minutos. Se clampaba el catéter durante 10 horas y posteriormente se introducían 200 mg de N-acetil-cisteína disuelta en 20 ml de suero salino fisiológico, clampando el catéter durante 2 horas. Por último, se aspiraba con una presión negativa de 12 cm H<sub>2</sub>O durante 12 horas tras conectar el catéter al pleurevac. Además se realizaban lavados locales manuales con suero salino fisiológico. Si se presentaba hemoptisis masiva se instilaba a través del catéter ácido épsilon-amino-caproico para controlar el sangrado. Esta pauta se realizaba diariamente, y con periodicidad semanal se obtenían muestras para estudio de precipitinas y cultivo de *Aspergillus*.

#### Caso 1

Varón de 70 años con espondilitis anquilosante e historia previa de tuberculosis pulmonar tratada hacía 28 años y que presentaba episodios de hemoptisis recidivantes desde entonces, sin objetivarse reactivación tuberculosa. En los últimos 18 meses la hemoptisis fue masiva (> 300 ml/12 h) en tres ocasiones. En las dos primeras se realizó tratamiento conservador. El tercer episodio fue tratado con embolización de la arteria bronquial de la que procedía el sangrado. La radiografía de tórax mostraba un patrón destructivo de ambos lóbulos superiores, más extenso en el derecho, junto con paucipleuritis apical y una masa intracavitaria derecha que había crecido 3 cm en los 18 meses de seguimiento (de 4 a 7 cm) (fig. 1). Se realizó fibrobroncoscopia en tres ocasiones y siempre se evidenció el sangrado procedente del

lóbulo superior derecho, sin visualizarse hifas en el material del broncoaspirado, pero con precipitinas frente a *Aspergillus fumigatus* repetidamente positivas para el antígeno somático y metabólico. Los resultados de la espirometría en condiciones estables eran: FVC, 2.190 ml (80%); FEV<sub>1</sub>, 990 ml; FEV<sub>1</sub>/FVC, 41% (55%). La tinción de Ziehl y el Löwenstein de esputo y del broncoaspirado eran repetidamente negativas. Mantoux 2 UPPD 14 mm a las 48 y 72 horas. Tras realizar el tratamiento con anfotericina B durante 19 días (760 mg) se dejó de aislar *Aspergillus fumigatus* en las muestras intracavitarias. Pero como sólo se había conseguido una reducción de 1 cm en el diámetro del micetoma, se realizó aspirado-lavado manual con 150 ml de solución salina fisiológica durante 12 días, hasta conseguir una desaparición casi completa del aspergiloma (fig. 2). El paciente evolucionó satisfactoriamente y ha permanecido libre de hemoptisis durante los 2 años de seguimiento.

#### Caso 2

Varón de 66 años, no fumador, con historia previa de tuberculosis pulmonar biapical con paucipleuritis hacía 35 años. Refería bronquitis crónica con hemoptisis recidivante masiva (> 600 ml/24 h) en dos ocasiones en 1990, que cedió con tratamiento conservador. En el momento de ser visto en nuestro servicio, radiológicamente se observaba una masa sólida de 4,5 cm de diámetro, con el signo del menisco en la cavidad, en el lóbulo superior derecho. La fibrobroncoscopia objetivó sangrado del segmento 1-3 derecho. En el tercer episodio de sangrado masivo se embolizó la arteria bronquial. El paciente rechazó tratamiento quirúrgico. La espiro-

metría: FVC, 2.500 (61%); FEV<sub>1</sub> 1.970 ml (62%); FEV<sub>1</sub>/FVC 78% (104%). Mantoux 2 U PPD 25 mm a las 48 y 72 horas. Las citologías y la tinción Ziehl de esputo eran negativas y las precipitinas frente a *Aspergillus fumigatus* eran positivas. El día anterior al inicio del tratamiento local el paciente presentó un episodio de hemoptisis masiva, la cual se controló con ácido épsilon-amino-caproico (50 mg) introducido a través del catéter, en menos de 10 minutos. La dosis total de anfotericina B que recibió el paciente fue de 840 mg (40 mg/día durante 3 semanas). Desde la colocación del catéter se realizaron lavados locales manuales con 150 ml de suero salino fisiológico. Desde la primera semana de tratamiento las precipitinas se negativizaron, y el aspergiloma desapareció tras 3 semanas, permaneciendo la cavidad libre de micetoma durante los 18 meses de seguimiento.

## Discusión

En términos generales los aspergilomas pulmonares (AP) no complicados no requieren tratamiento, y se ha descrito regresión espontánea en el 10%<sup>10</sup>. Sin embargo, los AP complicados o sintomáticos requieren tratamiento quirúrgico, con la resección de los segmentos implicados<sup>7</sup>. Debido a la alta tasa de morbilidad y mortalidad<sup>1-3</sup> al realizarse la cirugía en sujetos con enfermedad pulmonar crónica (bien local o difusa), es frecuente que los pacientes no reúnan criterios de operabilidad y/o reseccabilidad. Considerando además la escasa eficacia de los agentes antifúngicos por vía sistémica en el tratamiento de los AP<sup>11-14</sup>, son necesarias otras opciones terapéuticas. Los antimicóticos locales se han empleado a través de diferentes puertas de entrada: punción transtorácica<sup>6</sup>, instilación endobronquial<sup>4,15</sup> y en menor número a través de cateterización percutánea intracavitaria<sup>7-9,15</sup>.

Desde el empleo de la inyección transtorácica con agentes antifúngicos descrita por primera vez en 1968<sup>6</sup>, el porcentaje de eficacia mostrado en los 6 primeros casos tratados con anfotericina B instilada a través de catéter percutáneo intracavitario es elevado (90%)<sup>7-9</sup>. La dosis total administrada de anfotericina B varía entre 500 y 800 mg, observándose una regresión objetiva significativa y/o la desaparición del aspergiloma. La facilidad y rapidez con que se inserta el catéter y la rápida respuesta al tratamiento son argumentos que apoyan la indicación de esta técnica en los pacientes seleccionados. Algunas de las complicaciones descritas con la inserción del catéter son neumotórax, broncospasmo tras la inyección del contraste intracavitario y hemoptisis masiva que requiere intubación traqueal y colocación selectiva del tubo endotraqueal en el bronquio principal contralateral. Por tanto, esta técnica debe realizarse con una cuidadosa monitorización respiratoria y hemodinámica, así como con un sistema de aspiración e intubación endotraqueal<sup>8</sup>.

En las series con seguimiento prolongado (4,5 años) no se han encontrado recidivas de los aspergilomas, aunque ocasionalmente se han presentado hemoptisis no masivas tras largos períodos asintomáticos (54 meses), y se ha descrito en un paciente el desarrollo de aspergilosis broncopulmonar alérgica<sup>7,8</sup>. Actualmente se emplean distintas soluciones asociadas a la anfote-

ricina B intracavitaria con resultados interesantes<sup>16,17</sup>.

Otras aportaciones en cuanto a terapéutica antifúngica se refiere proponen al itraconazol por vía sistémica como fármaco potente, que in vitro suprime el crecimiento de las hifas y disminuye la esporulación tras 48 horas de exposición. Sin embargo, Dupont y Drouhet<sup>13</sup> no observaron reducción del aspergiloma en sus 2 casos. Campbell<sup>14</sup> no obtuvo respuesta en 8 de 9 casos tratados con itraconazol oral durante 6 meses, y sólo en uno desapareció tras 12 meses, reapareciendo posteriormente. Esto nos hace pensar que el tratamiento sistémico con itraconazol al menos no es el de elección para el AP, y que los tratamientos locales, aun siendo más invasivos, son más efectivos.

Por tanto, consideramos que la instilación local de agentes antifúngicos a través de catéter percutáneo intracavitario con lavados aspirados constituye la mejor terapia actual como alternativa para los pacientes con aspergiloma pulmonar sintomático, complicado, inoperable y/o irreseccable.

## BIBLIOGRAFÍA

- Glimp RA, Bayer AS. Pulmonary aspergilloma: diagnostic and therapeutic considerations. Arch Intern Med 1983; 143: 303-306.
- Israel HL, Lenchner GS, Atkinson GW. Sarcoidosis and aspergilloma: the role of surgery. Chest 1982; 32: 430-432.
- Tomlinson JR, Shan SA. Aspergilloma in sarcoid and tuberculosis. Chest 1987; 92: 505-508.
- Hamamoto T, Watanabe K, Ikemoto H. Endobronchial miconazole for pulmonary aspergilloma. Ann Intern Med 1983; 98: 1.030.
- Ramírez RJ. Pulmonary aspergilloma: endobronchial treatment. N Engl J Med 1964; 271: 1.281-1.285.
- Adelson HT, Malcom JA. Endocavitary treatment of pulmonary mycetomas. Am Rev Respir Dis 1968; 98: 87-92.
- Hargis JL, Bone CL, Stewart J, Rector N, Hiller FC. Intracavitary amphotericin B in the treatment of symptomatic pulmonary aspergillomas. Am J Med 1980; 68: 389-394.
- Saphiro MJ, Albelda SM, Mayock RL, McLean GK. Severe hemoptysis associated with pulmonary aspergilloma. Percutaneous intracavitary treatment. Chest 1988; 94: 1.225-1.231.
- Lee KS, Kim YH, Bae WK. Percutaneous intracavitary treatment of a giant aspergilloma. AJR 1990; 154: 1.346.
- Hammerman KJ, Christianson CS, Huntington I, Hurst GA, Zelman M, Tosh FE. Spontaneous lysis of aspergillomata. Chest 1973; 64: 697-699.
- Dismukes WE. Azole antifung al drugs: old a new. Ann Intern Med 1988; 109: 177-179.
- Phillips P, Fetchick R, Weisman I, Foshee S, Graybill JR. Tolerance to and efficacy of itraconazole in treatment of systemic mycoses: preliminary results. Rev Infect Dis 1987; 9: Supl 1 87-93.
- Dupont B, Drouhet E. Early experience with itraconazole in vitro and in patients: pharmacokinetic studies and clinical results. Rev Infect Dis 1987; 9 Supl 1: 71-76.
- Campbell JH, Winter JH, Richardson MD, Shankland GS, Bannham SW. Treatment of pulmonary aspergilloma with itraconazole. Thorax 1991; 46: 839-841.
- Yamada H, Kohno S, Koga H, Maesaki S, Kaku M. Topical treatment of pulmonary Aspergilloma by antifungals. Relationship Between Duration of the Disease and Efficacy of Therapy. Chest 1993; 103: 1.421-1.425.
- Munk PL, Vellet AD, Rankin RN, Müller NL, Ahmad D. Intracavitary Aspergilloma: Transthoracic Percutaneous Injection of Amphotericin Gelatin Solution. Radiology 1993; 188: 821-823.
- Giron JM, Poey CG, Fajadet PP, Balagner GB, Assoun JP, Richardi GR et al. Inoperable Pulmonary Aspergilloma: Percutaneous CT-guided Injection with Glycerin and Amphotericin B Paste in 15 cases. Radiology 1993; 188: 825-827.