

PROBABLE NEUMONIA INVASIVA POR ASPERGILLUS

M. MONTEJO, J. MERINO, A. FERNANDEZ, J. BARRON*
y C. AGUIRRE

Servicio de Medicina Interna y Microbiología.*
Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social. Facultad de Medicina.
Universidad del País Vasco.
Cruces. Bilbao.

Introducción

Es bien conocida la asociación de aspergilosis con diversas entidades clínicas, principalmente neoplasias hemotológicas, enfermedad granulomatosa crónica, tumores sólidos, transplantados de corazón y riñón, colagenosis y pacientes en tratamiento inmunosupresor^{1,2}. Recientemente hemos observado un enfermo con diabetes mellitus y púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), en tratamiento esteroideo, que presentó una probable neumonía invasiva fatal por *Aspergillus fumigatus* que recogemos en este trabajo.

Caso clínico

Enfermo de 59 años de edad diagnosticado hacia 30 años de PTI y en tratamiento de forma irregular con esteroides, diabetes mellitus insulino-dependiente e isquemia crónica de extremidades inferiores por la que se le había realizado amputación de miembro inferior izquierdo. El paciente ingresó por presentar melenas.

La exploración física mostraba un paciente en mal estado general, con una TA de 120/80, palidez de piel y mucosas y petequias y hematomas generalizados; en el estudio de fondo de ojo se observaron hemorragias retinianas peripapilares; la exploración cardiopulmonar era normal; en el abdomen se palpaba hepatoesplenomegalia a 2 cm bajo reborde costal; prácticamente en todas las arterias periféricas se auscultaban soplos; el tacto rectal demostró melenas.

En la analítica destacaban los siguientes parámetros: 6.600 leucocitos/mm³ (S/64, L/31, M/2, E/3). Hemoglobina 6,7 g/100 ml, hematocrito 21,8 %, índice de protrombina 89 % TRP 1,45'', CK 30'', fibrinógeno 210 mg/10 ml, plaquetas

20.000/mm³, VSG 40 mm en la 1.ª hora. PPD 5 U: 4 mm de induración. Anticuerpos antinucleares negativo. El resto de la analítica de sangre y orina como el ECG y la radiografía de tórax eran normales. Practicada esofagogastroscofia se observó gastritis hemorrágica. Una punción medular mostró hallazgos compatibles con el diagnóstico de PTI.

Con tratamiento conservador cedió la hemorragia digestiva, siendo normal una posterior esofagogastroscofia de control. Iniciado tratamiento con esteroides en dosis de 60 mg/día y antiácidos, a los 20 días el enfermo comenzó con fiebre y tos con expectoración amarillenta, mostrando la radiografía de tórax un infiltrado en el lóbulo inferior izquierdo. El gram de esputo fue negativo y tras tomar tres hemocultivos se inició tratamiento con cefotaxima, carbenicilina y tobramicina con buena respuesta y resolución de la condensación siete días después; los hemocultivos y cultivo de esputo fueron negativos.

Un mes después de su ingreso el paciente sufrió un empeoramiento, presentando disnea, fiebre y tos seca, la exploración pulmonar indicaba signos de consolidación pulmonar bilateral y la radiografía de tórax mostraba un infiltrado alveolar bilateral extenso preferentemente en pulmón derecho. En la analítica destacaba: leucocitos 22.000/mm³ con desviación izquierda y 30.000 plaquetas/mm³. La PaO₂ respirando aire ambiental era de 65 mm/Hg. Iniciado tratamiento con antibióticos de amplio espectro el enfermo falleció 48 horas después. No se realizó necropsia. Practicada punción pulmonar transparietal se visualizaron en el gram del aspirado microorganismos micelares sugestivos de aspergillus. Veinticuatro horas más tarde se observó crecimiento de *Aspergillus fumigatus* (cultivo puro) en medio de Sabouraud.

Comentario

Los enfermos inmunodeprimidos, con una frecuencia no escasa, sufren neumonía aguda y a menudo fatal por aspergillus, preferentemente de la especie *fumigatus*^{1,2}. En la mayoría de los casos se trata de sujetos neutropénicos y rara vez tienen una cifra de leucocitos normal o elevada, salvo si están

Recibido el día 10 de noviembre de 1982.



Fig. 1. Infiltrado pulmonar alveolar bilateral.

recibiendo esteroides, que van a alterar la migración de los neutrófilos; el factor predisponente sería una alteración de la función de los linfocitos T y fagocitos mononucleares³.

Clínicamente se caracteriza por la presencia de fiebre, en ocasiones tras haber recibido tratamiento antibiótico de amplio espectro por una infección bacteriana, disnea y tos que puede ser seca o productiva y más rara vez hemoptisis^{1, 2, 4}. La analítica es inespecífica y la radiología, aunque en un comienzo puede ser normal, posteriormente aparecen áreas de consolidación únicas o múltiples; menos común es la presencia de un patrón intersticial o imágenes de cavitación^{1, 5, 6}. La muerte generalmente ocurre entre la primera y tercera semana.

El diagnóstico firme se basa en la demostración del aspergillus por cultivo y examen microscópico del tejido¹; los estudios microbiológicos del esputo pueden arrojar falsos positivos y falsos negativos, de hecho solamente el 33 % de los enfermos con neumonía invasiva por aspergillus se diagnostican por el esputo, y de ellos la mayoría por cultivo⁷. El aislamiento del germen en orina, heces, córnea o heridas por sí sólo no tiene significación diagnóstica, asimismo la presencia de hifas en una tinción o material de biopsia puede ser sugestivo de aspergilosis, pero por sí sólo tampoco es diagnóstico⁸. Los cultivos de sangre, médula ósea y LCR de los pacientes con aspergilosis rara vez son positivos^{2, 8}. El examen con hidróxido de potasio puede ser eficaz cuando el estudio del gram es negativo^{3, 4}. En los últimos años se están utilizando diversas pruebas serológicas encaminadas a detectar una respuesta de anticuerpos o tests para antígenos circulantes que han mostrado un grado variable de eficacia^{3, 9, 10}.

El pronóstico de los enfermos con neumonía invasiva por aspergillus depende de un diagnóstico y tratamiento rápidos. Por lo general, en los pacientes en los que se presenta tras trasplante cardíaco o renal, la mortalidad es baja¹¹, en oposición a los enfermos con neoplasias hematológicas que alcanza el 70 %^{1, 2}.

El tratamiento más eficaz consiste en la administración de anfotericina B intravenosa^{3, 5, 8}.

En nuestro caso el paciente tenía factores predisponentes importantes como son el tratamiento con antibióticos de amplio espectro y esteroides, debido al pésimo estado en que se encontraba no se realizaron técnicas diagnósticas más agresivas y aunque pensamos que padeció muy probablemente una neumonía invasiva por *Aspergillus fumigatus*, si bien al no tener confirmación histológica, no se puede establecer el diagnóstico con certeza.

Resumen

Presentamos un paciente con diabetes mellitus y púrpura trombocitopénica idiopática, tratado con corticoides y antibióticos de amplio espectro que presentó una neumonía de evolución fatal probablemente por *Aspergillus fumigatus*, comentando brevemente los aspectos clínicos más interesantes y resaltando la importancia del rápido diagnóstico y tratamiento de esta infección.

Summary

The authors describe a patient with diabetes mellitus and idiopathic thrombocytopenia purpura, who after corticoid and wide spectrum antibiotic treatment presented with pneumonia, with *Aspergillus fumigatus* as the suspected causal agent, causing the death of the patient.

The more noteworthy clinical features of the infection are discussed with emphasis on the importance of a prompt diagnosis and treatment.

BIBLIOGRAFIA

1. Young RC, Bennett JE, Vogel CL, Carbone PP, DeVita: Aspergillosis: the spectrum of the disease in 98 patients. *Medicine* 1970; 49: 147-173.
2. Meyer RD, Young LS, Armstrong DYB: Aspergillosis complicating neoplastic disease. *Am J Med* 1973; 54: 6-15.
3. Armstrong D: Fungal infections in the compromised host. En Rubin HR y Younf LS. *Clinical approach to infection in the compromised host*. Plenum Medical Book Company, New York y Londres, 1981; 213-215.
4. Mark H, Borkin FP, Arena AE, Brown E, Armstrong D: Invasive aspergillosis with massive fatal hemoptysis in patients with neoplastic disease. *Chest* 1980; 78: 835-839.
5. Herbert PA, Bayer AS: Fungal pneumonia (part 4). Invasive pulmonary aspergillosis. *Chest* 1981; 80: 220-225.
6. Klein DL, Gamsu G: Thoracic manifestations of aspergillosis. *AJR* 1980; 134: 543-552.
7. Fisher BD, Armstrong DYB: Invasive aspergillosis. Progress in early diagnosis and successful treatment (en prensa).
8. Bennett JE: Aspergillosis. En Mandell, Douglas, Bennett: *Principles and practice of infectious diseases*. John Wiley and Sons 1979; 2002-2008.
9. Marier R, Smith W, Jansen M, Andriole VT: A solid-phase radio-immunoassay for the measurement of aspergillus in invasive aspergillosis. *J Infect Dis* 1979; 140: 771-779.
10. Schaefer JC, Armstrong DYB: An aspergillus immunodiffusion test in the early diagnosis of aspergillosis in adult leukemia patients. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113: 325-329.
11. Burton JR, Zachery JB, Bessin R, Rathbun WB, Greenough IS, Sterioff JR, Wright RE, Slavin GM: Aspergillosis in four transplant recipients. *Ann Intern Med* 1972; 77: 383-388.