

FIEBRE PROLONGADA COMO MANIFESTACIÓN DE ASPERGILOMA PULMONAR EN UN PACIENTE CON ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS

Leonidas Carrillo-Ñañez^{1,2,a}, Carlos Canelo-Aybar^{1,2,b}, José Cuadra-Urteaga^{1,2,b},
Cinthya Zegarra-Del Alamo^{1,3,c}

RESUMEN

Reportamos el caso de un varón de 50 años con antecedente de tuberculosis pulmonar que presenta síndrome febril durante 66 días, sin tos, hemoptisis o dolor torácico. La presencia de fiebre y síntomas generales (disnea, baja de peso) se ha asociado a menos del 7% de casos de aspergiloma pulmonar, y el síndrome febril prolongado como única forma de presentación no ha sido descrita adecuadamente con anterioridad. Por lo que el caso que presentamos constituye una forma de presentación infrecuente de aspergiloma pulmonar. Al paciente se le practicó lobectomía superior derecha como tratamiento definitivo con remisión del cuadro febril.

Palabras clave: *Aspergillus*; Enfermedades pulmonares fúngicas; Fiebre; Tuberculosis (fuente: DeCS BIREME).

LONG FEVER AS MANIFESTATION OF PULMONARY ASPERGILLOMA IN A PATIENT WITH TUBERCULOSIS ANTECEDENT

ABSTRACT

We report the case of a 50-year-old male with antecedent of pulmonary tuberculosis who presents with fever syndrome for 66 days, without cough, hemoptysis or thoracic pain. The presence of fever and general symptoms (dyspnea, loss of weight) has been associated with less than 7 % of cases of pulmonary aspergilloma, and the long fever syndrome as the only way of presentation has not been described adequately before. Therefore, this case constitutes a form of infrequent presentation of pulmonary aspergiloma. An upper right lobectomy was practiced as definitive treatment with remission of the fever.

Key Word: *Aspergillus*, Fungal lung diseases; Fever; Tuberculosis (source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

La especie *Aspergillus* es un hongo saprofítico que se le puede encontrar en agua, tierra y materia orgánica en descomposición, se conocen alrededor de 200 especies, sin embargo sólo unas pocas son conocidas por ser patogénicas al ser humano, entre éstas: *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* y *Aspergillus niger* son las especies mayormente encontradas⁽¹⁾.

Las diferentes manifestaciones clínicas de la aspergilosis pulmonar van estar influenciadas por la condición del hospedero, así la aspergilosis pulmonar invasiva ocurre

en paciente inmunocomprometidos especialmente infección por VIH, granulocitopénicos, o tratamiento quimioterápico; la aspergilosis bronco-pulmonar alérgica es una hiperreactividad a los antígenos del *Aspergillus* observado en paciente con asma, fibrosis quística o tratamiento crónico con corticoides; en pacientes con cavidades pulmonares preformadas se pueden desarrollar un cúmulo de micelios, detritus fibrina y células inflamatorias conocido como aspergiloma, ésta última debe diferenciarse de la aspergilosis crónica necrotizante en la cual se produce una invasión local con necrosis^(1,2).

¹ Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

³ Facultad de Medicina, Universidad San Martín de Porres. Lima, Perú.

^a Médico internista; ^b Médico residente de medicina interna; ^c Interna de medicina.

El aspergiloma se manifiesta de forma clásica por tos productiva y hemoptisis que se produce de la fricción de la masa de micelios y detritus con la pared y los vasos circundantes, en menos del 7% se ven asociados a un cuadro febril, pérdida ponderal y disnea⁽³⁻⁵⁾, el que éstos constituyan los únicos síntomas de la enfermedad es una presentación sumamente infrecuente. Nosotros reportamos el caso de un paciente con antecedente de tuberculosis pulmonar hace 28 años que presentó durante 66 días fiebre y baja de peso como únicas manifestaciones de un aspergiloma pulmonar.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 50 años natural de Puno, procedente de Lima con antecedente de haber presentado tuberculosis pulmonar hace 28 años habiendo recibido en esa ocasión tratamiento por seis meses, con respuesta favorable y sin episodios de tos productiva, hemoptisis o recaídas posteriores.

En los 45 días previos al ingreso presentó hiporexia marcada, astenia y sensación de alza térmica vespertina a lo que se asoció sudoración, cefalea y náuseas pocos días antes del ingreso, durante este periodo no presentó tos, disnea, dolor torácico o hemoptisis.

Al examen físico se le encontró adelgazado, en regular estado general, palidez en piel y mucosas, frecuencia cardíaca de 90 por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto, temperatura 38,5 °C, sin adenomegalias, en el aparato respiratorio se auscultó crepitantes en el ápice de pulmón derecho, no se evidenció cianosis, acropaquias, ni masas en el abdomen, neurológicamente no presentó alteraciones.



Figura 1. Radiografía de tórax. Se observa lesión cavitaria en ápice del pulmón derecho.

En los estudios de laboratorio se encontró Hb 9,30 g/dL, leucocitos 8 800 cel/mL, eosinófilos 0%, plaquetas 690 000/mm³, albúmina 2,60 g/dL, globulina 4,52 g/dL, tiempo de protrombina 15,6 segundos, ELISA-VIH no reactivo, aglutinaciones febriles negativas, se realizó BK en esputo y hemocultivos seriados así como urocultivos que salieron negativos.

En la radiografía de tórax (Figura 1) se encontró una imagen cavitaria en ápice derecho, que en la tomografía muestra halo periférico y engrosamiento pleural asociado, que son signos sugestivos de aspergiloma (Figura 2).

El paciente persistió febril durante todo el transcurso de su hospitalización con alza térmica de forma interdiaria (38,5 -39,5 °C) de predominio vespertino, por el cuadro clínico y radiológico se coordinó con el servicio de cirugía de tórax para el tratamiento quirúrgico con resección del ápice del lóbulo derecho en el día 21 de su hospitalización, momento en el cual cursaba con 66 días en total del cuadro febril. Previa a la intervención quirúrgica no recibió tratamiento antimicrobiano ni antifúngico alguno. Al examen microscópico de la pieza quirúrgica se encontraron hifas de *Aspergillus sp.* (Figura 3), no se demostró invasión del tejido pulmonar periférico ni de los vasos adyacentes.

El paciente evolucionó favorablemente con remisión del cuadro febril posterior a la resección quirúrgica encontrándose afebril al día quinto, no se le administró tratamiento antifúngico posterior a la operación. En sus controles el paciente ha permanecido afebril con una ganancia ponderal evidente.

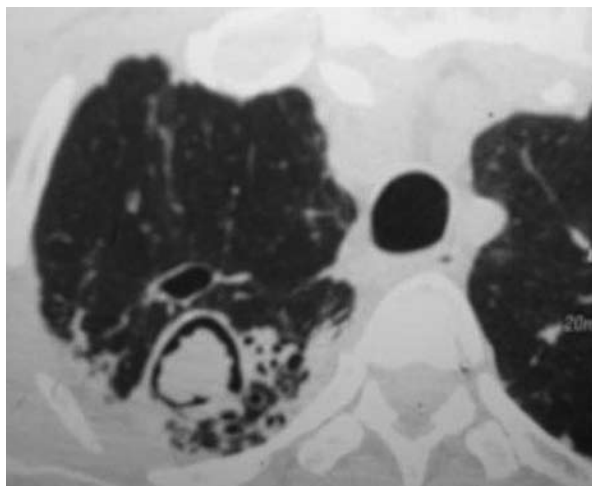


Figura 2. Tomografía pulmonar. Se observa lesión cavitaria con halo periférico y engrosamiento pleural asociado en ápice pulmonar derecho.

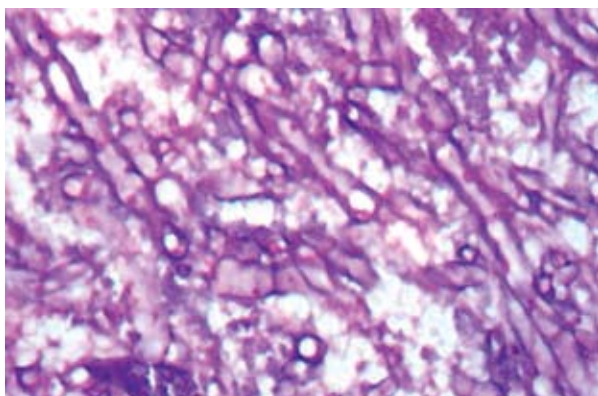


Figura 3. Histología de la pieza operatoria extraída del ápice pulmonar derecho en tinción HE. Se observan hifas compatibles con *Aspergillus sp.*

DISCUSIÓN

El *Aspergillus*, al igual que otros hongos filamentosos se puede adquirir de la inhalación de esporas de reservorios inanimados como suelo, agua y detritus orgánicos. Crece a temperaturas de 37 °C y sus esporas de 2 - 3 µm facilitan su depósito en el pulmón. La forma clínica más frecuente es el aspergiloma, el que se desarrolla sobre cavidades quísticas o dilataciones bronquiales preexistente^(1,2).

La incidencia de esta lesión en pulmones con secuelas cavitarias no ha sido precisada con exactitud, en una serie de pacientes con antecedente de tuberculosis, hemoptisis y baciloscopia negativa se encontró una prevalencia del 43%⁽⁶⁾, en otro estudio en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, mayoritariamente con carcinoma broncogénico, utilizando como método diagnóstico detección de anticuerpo por ELISA se encontró que 30% mostraban anticuerpos positivos⁽⁷⁾. En aquellos pacientes con diagnóstico de aspergiloma se encuentra antecedente de tuberculosis en un 70 a 80% de los casos⁽³⁻⁹⁾, lo que es de suma importancia en un país con una distribución alta de la enfermedad como el Perú. También se ha reportado su asociación a cavidades producidas por bronquiectasias, quistes bronquiales, sarcoidosis, cáncer, espondilitis anquilosante e infartos pulmonares⁽²⁾.

El aspergiloma pulmonar puede permanecer estable y sin presentar síntomas por periodos prolongados con periodos de crecimiento lento e incluso lisis espontánea en un 5-10% de los casos^(10,11), la tasa de mortalidad se ha calculado en 6% por año, usualmente por insuficiencia ventilatoria y hemoptisis masiva⁽¹²⁾.

El síntoma de presentación más frecuente es la hemoptisis, que puede variar de 62 al 100% de los

casos y se puede presentar de forma masiva con cifras de letalidad del 25 al 30%^(1-5,8,9,12), el tamaño y localización de la lesión no aparenta guardar relación con la gravedad del sangrado⁽¹³⁾. Las posibles causas para el desarrollo de hemoptisis incluyen: invasión local de los vasos adyacentes, liberación de endotoxinas con propiedad hemolítica y fricción mecánica⁽²⁾.

Otro síntoma frecuente es la tos productiva que puede oscilar de 40 a 70%, con menor frecuencia se presenta asociado a síntomas generales como disnea dolor torácico y fiebre hasta en 7% de las series reportadas^(1-5,8,9,12), en un estudio, esta forma de presentación fue más frecuente en pacientes con infección VIH no encontrándose en seronegativos⁽⁵⁾; sin embargo, la presencia de fiebre de forma prolongada como único síntoma por un periodo de más de 60 días no ha sido descrita en las series de casos presentados en la literatura hasta donde tenemos conocimiento. Radiológicamente se observa una masa intracavitaria rodeada de aire, la pleura adyacente esta engrosada de forma variable en 27% de casos.

La masa es solitaria en 97% de veces y compromete el ápice derecho, ápice izquierdo y lóbulo medio derecho en 53 %, 34% y 10% de casos⁽¹⁴⁾, lo que concuerda con nuestro caso donde la presentación se localizo en el ápice del pulmón derecho. El examen de esputo puede revelar la presencia de *Aspergillus* en 10% a 50% de casos, la determinación de anticuerpos *Aspergillus* son de gran utilidad, ya que el 90% de pacientes poseen anticuerpos detectables siendo la técnica más utilizada la de inmunodifusión; sin embargo, su rendimiento es menor en pacientes inmunocomprometidos y en aquellos con infección por *Aspergillus* distintos a *A. fumigatus*^(1,8).

El tratamiento definitivo es la resección quirúrgica que no sólo provee control sintomático, sino que confiere ventajas en supervivencia y se ha usado incluso en casos asintomáticos para prevenir el desarrollo de sangrado masivo. Se ha reportado una disminución en las tasas de morbimortalidad de 7-23% a 0,4-1,5% relacionadas con este procedimiento^(11,14), la embolización de la arteria bronquial raramente controla la hemoptisis dado el gran numero de colaterales pero puede considerarse como una medida temporal⁽¹⁵⁾. La respuesta a medicamentos antifúngicos es variable y raramente alcanzan las concentraciones mínimamente inhibitorias dentro de la cavidad⁽¹⁵⁾. Por este motivo se procedió a realizar la extirpación quirúrgica de la lesión, posterior al cual el paciente curso sin complicaciones y con remisión del cuadro, no requiriendo tratamiento antifúngico posterior y evidenciando mejoría clínica en los controles subsiguientes.

En conclusión reportamos un caso donde el principal síntoma fue la fiebre y baja de peso manifestaciones poco frecuentes en esta entidad, por lo que debe considerarse la aspergilosis en el diagnóstico diferencial de un paciente con síndrome febril prolongado y antecedente de tuberculosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Zmeili OS, Soubani AO.** Pulmonary aspergillosis: a clinical update. *QJM.* 2007; 100(6): 317-34.
2. **Soubani AO, Chandrasekar PH.** The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest.* 2002; 121(6): 1988-99
3. **Castro J, Luna T.** Aspergiloma pulmonar, estudio evaluado en 138 casos diagnosticados etiológicamente en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *Enf Torax.* 2001; 44(3): 20-31.
4. **Kawamura S, Maesaki S, Tomono K, Tashiro T, Cono S.** Clinical evaluation of 61 patients with pulmonary aspergilloma. *Intern Med.* 2000; 39(3): 209-12.
5. **Addrizzo-Harris DJ, Harbin TJ, McGuinness G, Naidich DP, Rom WN.** Pulmonary aspergilloma and AIDS: A comparison of HIV infect and HIV negative individuals. *Chest.* 1997; 111(3): 612-18.
6. **Casquero J, Guevara M, Urcia F, Navarro A, Linares N, Acurio V, et al.** Frecuencia de aspergiloma en pacientes con antecedentes de tuberculosis, hemoptisis, radiografía de tórax anormal y baciloscopia negativa. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2006; 23(2): 104-9.
7. **Shahid M, Malik A, Bhargava R.** Prevalence of aspergillosis in chronic lung diseases. *Indian J Med Microbiol.* 2001; 19(4): 201-5.
8. **Arce A, Guillermo J, Torres J, Casquero J.** Aspergiloma pulmonar en el hospital de apoyo departamental de Ica - Perú. 2000 – 2001. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2002; 19(4): 197-201.
9. **Kunst H, Wickremasinghe M, Wells A, Wilson R.** Nontuberculous mycobacterial disease and aspergillus-related lung disease in bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2006; 28(2): 352-57.
10. **Gefter W.** The spectrum of pulmonary aspergillosis. *J Thorac Imaging.* 1992; 7(4): 56-74.
11. **Hammerman K, Christianson C, Huntington I, Hurst G, Tosh F.** Spontaneous lysis of aspergillomata. *Chest.* 1973; 64(6): 697-99.
12. **Pratap H, Dewan RK, Singh L, Gill S, Vaddadi S.** Surgical treatment of pulmonary aspergilloma: a series of 72 cases. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2007; 49(1): 23-27.
13. **Buckingham SJ, Hansell DM.** Aspergillus in the lung: diverse and coincident forms. *Eur Radiol.* 2003; 13(8): 1786-800.
14. **Stevens DA, Kan VL, Judson MA, Morrison VA, Dummer S, Denning DW, et al.** Practices guidelines for diseases caused by *Aspergillus*. *Clinic Infect Dis.* 2000; 30(4): 696-709.
15. **Uflacker R, Kaemmerer A, Picon PD, Rizzon CF, Neves CM, Oliveira ES, et al.** Bronchial artery embolization in the management of hemoptysis: technical aspects and long-term results. *Radiology.* 1985; 157(3): 637-44.

Correspondencia: Dr. Leonidas Carrillo Ñañez.

Departamento de Medicina, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

Dirección; Calle Los Picus 136, Urbanización Jardines Virú. Bellavista, Callao.

Correo electrónico: lchcarn@yahoo.es