

ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA CON AFECTACIÓN MIOCÁRDICA

L. Gómez Morales¹, J.A. Rodríguez Portal², S. García Morillo¹, R. Ávila Polo³.

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España. ²Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España. ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España

Sr. Director.

La Aspergilosis Pulmonar Invasiva (API), es una enfermedad grave, producida por un hongo (*Aspergillus sp*), que afecta fundamentalmente a pacientes inmunodeprimidos, trasplantados y sometidos a tratamientos prolongados con quimioterapia o corticoides. En los últimos años la incidencia de la API en pacientes no neutropénicos, en concreto, en el contexto de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) parece estar aumentando. Aproximadamente el 1% -2% del total de casos mortales de la API se producen en pacientes con EPOC, en ocasiones con presentaciones atípicas. La combinación de factores como el desequilibrio inmunológico del pulmón, el uso prolongado de corticoides, el aumento de la tasa de exacerbaciones bacterianas, el empleo de antibióticos de amplio espectro y la desnutrición son responsables de la aparición de la API en estos pacientes¹. Presentamos un caso de una Aspergilosis Pulmonar Invasiva con afectación cardíaca, en un paciente con EPOC muy grave.

Varón de 55 años, diabético tipo 2, ex fumador con un consumo acumulado de 40 paquetes/año, EPOC muy grave (estadio IV de la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* -GOLD-), insuficiencia respiratoria crónica con 02 domiciliario, disnea basal grado 3 según la *Medical Research Council* (mMRC) y exacerbaciones frecuentes que requieren corticoides sistémicos y antibioterapia (3 en el último año).

Ingresa por aumento progresivo de su disnea basal. A la exploración física destacaba: taquipnea (20 rpm), taquicardia (135 spm) TA: 130/95, T^a 36.8 C. A la auscultación cardiorespiratoria no se objetivaron soplos cardíacos, con hipoventilación en ambos hemitórax. Analítica: leucocitosis (12.000 unidades /ml), con un 87% de polimorfonucleares y proteína C reactiva (PCR) en límites superiores de la normalidad. La gasometría arterial presentaba datos de insuficiencia respiratoria parcial (pH 7.36, pO₂ 59 mmHg, pCO₂ 34 mmHg). En el electrocardiograma se apreciaba imagen de bloqueo completo de rama derecha. Las pruebas microbiológicas realizadas, antigenurias, cultivos de esputo, hemocultivos resultaron negativas. AngioTAC de tórax: ausencia de tromboembolismo, con derrame pleural derecho y varias lesiones nodulares en lóbulo inferior derecho, densas con bordes bien definidos que fueron informadas como posibles embolismos sépticos o metástasis.

Se instauró tratamiento con corticoides sistémicos, beta 2 inhalados, oxigenoterapia y levofloxacino, a pesar de lo cual la evolución es desfavorable y a las 72 horas de su ingreso se produjo un deterioro clínico y gasométrico, sufriendo una parada respiratoria por lo que se procede a intubación orotraqueal. Se mantiene inestable hemodinámicamente precisando aminas vasoactivas. Aumentan la leucocitosis y los reactantes de fase aguda. Fallece por fracaso multiorgánico 14 días después de su ingreso.

Se solicitó estudio necropsico con los siguientes hallazgos: Aspergilosis Pulmonar Invasiva (germen aislado en muestra pulmonar *Aspergillus fumigatus*), con múltiples nódulos en pulmón derecho y extravasación de material necrótico a cavidad pleural, y focos abscesificantes demostrados en corazón y tiroides (Imagen 1. Sección transversal del corazón en la que se identifican dos lesiones redondeadas en el espesor de ventrículo izquierdo y músculo papilar anterior -flechas negras-, que se corresponden histológicamente con abscesos endo-miocárdicos con material necrótico y abundantes hifas tipo *Aspergillus*).

En los últimos años la incidencia de la API en el contexto de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) parece estar aumentando, y presentándose de formas atípicas². La afectación abscesificante del miocardio y del tiroides es inusual en pacientes no inmunodeprimidos. Existen muy pocos casos descritos en la literatura similar, y tan solo uno con afectación miocárdica, en pacientes no portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En estos, sólo hay 10 casos documentados de aspergilosis cardíaca (hasta el año 2003), todos en estadio SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) y con recuentos de CD4 inferiores a 200/ mul. La aspergilosis cardíaca resulta de la API, ya sea por diseminación hematogena o por invasión directa. La mayoría de los casos de aspergilosis cardíaca se diagnosticaron en la autopsia. El pronóstico de la afectación miocárdica es a día de hoy fatal, siendo la mortalidad del 100%^{2,3}.

El diagnóstico de la API es complejo. Entre las pruebas de imagen la TAC es la que tiene mayor sensibilidad. Las nuevas estrategias apuntan al diagnóstico serológico⁴. Entre los productos celulares de *Aspergillus*, el galactomanano (GM) ha sido el más estudiado y se ha demostrado su presencia en el suero de pacientes

Recibido: 5 de mayo de 2011. Aceptado: 18 de noviembre de 2011.

Luis Gómez Morales
lbgm1983@hotmail.com

con API⁵. En los últimos años se han desarrollado técnicas para la detección de ADN de *Aspergillus* mediante PCR, pero los resultados en pacientes EPOC son variables⁶.

En relación al tratamiento hay un buen grado de evidencia para recomendar como antifúngico de primera elección el voriconazol, puesto que existen estudios comparativos frente a anfotericina B, que han demostrado su superioridad para tratar la API, con una mayor proporción de respuestas favorables y una mayor supervivencia⁷⁻⁸. El beneficio del tratamiento con antifúngicos combinados carece de pruebas suficientes hasta ahora, pero podría ser considerado en pacientes con infecciones intercurrentes o enfermedad refractaria⁹.

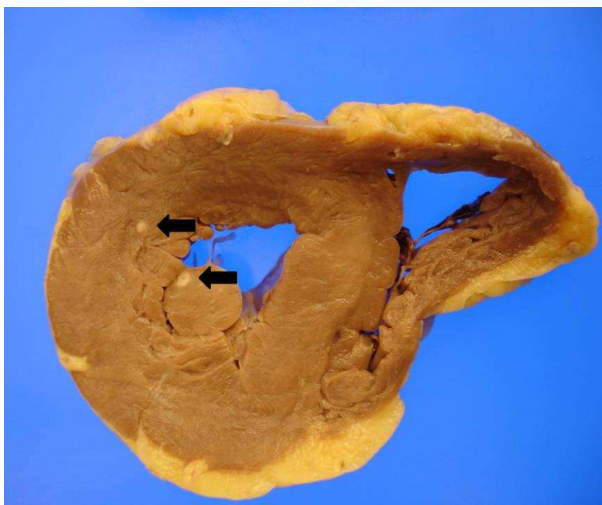


Figura 1:

Sección transversal del corazón en la que se identifican dos lesiones redondeadas en el espesor de ventrículo izquierdo y músculo papilar anterior -flechas negras-, que se corresponden histológicamente con abscesos endo-miocárdicos con material necrótico y abundantes hifas tipo *Aspergillus* (HE,x10).

BIBLIOGRAFÍA

1. Rello J, Esandi ME, Mariscal D, Gallego M, Domingo C, Vallés J. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: report of eight cases and review. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1473-5.
2. Hadhri R, Zemoura L, Bernier M, Denoux Y, Djibre M, Baglin AC. Myocardial involvement in invasive Aspergillosis. *Ann Pathol.* 2009; 29(5):428-30.
3. Perfect JR, Cox GM, Lee JY, et al. The impact of culture isolation of *Aspergillus* species: A hospital-based survey of aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 2001; 33: 1824-1833.
4. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008; 46: 327-360.
5. Herbart H, Löffler J, Meisner C. Early detection of *Aspergillus* infection after allogeneic stem cell transplantation by polimerasa chain reaction screening. *J Infect Dis* 2000; 181:1713-9.
6. Díaz Sánchez C, López Viña A. *Aspergillus* y pulmón. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(3):114-22.
7. Steinbach WJ, Stevens DA. Review of newer antifungal and immunomodulatory strategies for invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 2003; 37 (Suppl. 3): S157-187.
8. Denning DW, Ribaud P, Milpied N, et al. Efficacy of voriconazole in the treatment of acute invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 563- 571.
9. Herbrecht R, Denning D, Patterson TH, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Eng J Med* 2002; 347: 408-415.