








MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS DE LA ASPERGILOSIS PULMONAR: INFORME DE TRES CASOS

PULMONARY ASPERGILLOSIS, AN APPROACH TO CLINICAL AND RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS. REPORT OF THREE CASES

Onaldo José Barrios Taborda ^{1,a}, Jhon Edward Valencia Marulanda ^{2,b}, Luisa Fernanda Sierra Garzón ^{2,b},
Andrés Alirio Restrepo Bastidas ^{2,b}, Mateo Aguirre Flórez ^{2,b}, Ángela María Giraldo Montoya ^{3,4,c}

RESUMEN

La aspergilosis pulmonar, causada por el hongo oportunista *Aspergillus*, afecta principalmente a individuos inmunocomprometidos. Este reporte presenta tres casos: Una mujer de 18 años con leucemia aguda desarrolló dificultad respiratoria y patrones bilaterales de "árbol en brote" en la tomografía computarizada (TC). A pesar del tratamiento con voriconazol, falleció debido a insuficiencia respiratoria. Una mujer de 58 años con diabetes y EPOC presentó disnea y hemoptisis. Las imágenes revelaron una lesión cavitada, confirmando un aspergiloma. Se consideró la cirugía debido a la hemoptisis activa. Una mujer de 41 años con antecedentes de tuberculosis presentó fiebre y síntomas respiratorios. La TC mostró lesiones cavitadas y bronquiectasias, confirmando aspergilosis crónica. Respondió bien al voriconazol. Estos casos destacan la variabilidad en la aspergilosis pulmonar y subrayan la importancia de un diagnóstico y tratamiento oportunos para mejorar los resultados en los pacientes.

Palabras clave: Aspergilosis pulmonar; *Aspergillus*; Huésped inmunocomprometido; Voriconazol; Infecciones respiratorias. (Fuente: DeCS- BIREME)

ABSTRACT

Pulmonary aspergillosis, caused by the opportunistic fungus *Aspergillus*, primarily affects immunocompromised individuals. This report presents three cases: An 18-year-old female with acute leukemia developed respiratory distress and bilateral "tree-in-bud" patterns on CT. Despite voriconazole treatment, she succumbed to respiratory failure. A 58-year-old female with diabetes and COPD had dyspnea and hemoptysis. Imaging revealed a cavitated lesion, confirming aspergilloma. Surgery was considered due to active hemoptysis. A 41-year-old female with a history of tuberculosis presented with fever and respiratory symptoms. CT showed cavitated lesions and bronchiectasis, confirming chronic aspergillosis. She responded well to voriconazole. These cases highlight the variability in pulmonary aspergillosis and underscore the importance of timely diagnosis and treatment to improve patient outcomes.

Keywords: Aspergillosis Pulmonary; *Aspergillus*; Immunocompromised Host; Voriconazole; Respiratory Tract Infections. (Source: MESH-NLM)

¹ Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia.

² Grupo Investigación de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos GIMCCI, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

³ Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia.

⁴ Universidad de la Sabana. Pereira, Colombia.

^a Estudiante de Postgrado.

^b Investigador.

^c Internista, Neumóloga.

Citar como: Barrios Taborda OJ, Valencia Marulanda JE, Sierra Garzón LF, Restrepo Bastidas AA, Aguirre Flórez M, Giraldo Montoya AM.

Manifestaciones clínicas y radiológicas de la aspergilosis pulmonar: informe de tres casos. Rev Fac Med Hum. 2024;24(2):166-171.

[doi.10.25176/RFMH.v24i2.6098](https://doi.org/10.25176/RFMH.v24i2.6098)

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



INTRODUCCIÓN

El biólogo Pier Antonio Micheli describió por primera vez el género *Aspergillus* en 1729. *Aspergillus* es un hongo filamentoso con distribución universal en el ambiente y constituye un ejemplo de "patógeno oportunista". El presente artículo se enfoca en la aspergilosis pulmonar, una infección en el tracto respiratorio causada por este hongo⁽¹⁾. Las poblaciones más frecuentemente afectadas incluyen pacientes inmunosuprimidos con malignidades hematológicas, receptores de trasplantes, en tratamiento inmunosupresor; aquellos con enfermedades del tejido conectivo, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2), neutropenia sostenida por más de diez días, inmunodeficiencias innatas y adquiridas, y aquellos en uso crónico de esteroides por más de tres semanas^(2,3). Las infecciones invasivas por *Aspergillus* han reportado tasas de mortalidad de hasta el 50-85% en su forma invasiva⁽⁴⁾.

El presente estudio analizará varios síndromes de aspergilosis pulmonar, los cuales presentan diferentes manifestaciones clínicas y radiológicas. Ante la sospecha de diagnóstico, se pueden utilizar diversos enfoques, incluyendo la detección de antígenos séricos y la detección de antígenos en el lavado broncoalveolar (BAL)⁽⁵⁾. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) considera un índice de densidad óptica (DO) de ≥ 0.5 como positivo para el ensayo de inmunoabsorción enzimática de galactomanano tanto en suero como en líquido BAL, aunque un umbral revisado de 1.0 para el líquido BAL ahora está incluido en las definiciones de la Organización Europea para la

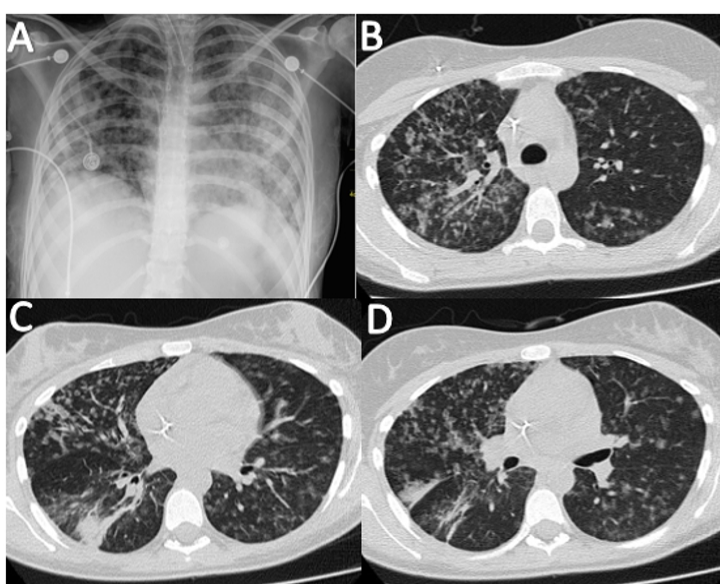
Investigación y Tratamiento del Cáncer/Grupo de Estudio de Micosis (EORTC/MSGERC, por sus siglas en inglés)^(6,7).

SERIE DE CASOS

A continuación, se presentan 3 casos de pacientes con aspergilosis pulmonar y sus características radiológicas. Se obtuvo consentimiento informado por escrito de cada paciente para publicar el presente reporte de caso con fines académicos. En el caso del paciente #1, quien falleció, el consentimiento informado fue proporcionado por sus padres.

Caso #1

Una paciente femenina de 18 años sin antecedentes patológicos presentó pérdida de peso de 8 kg en el período de un mes y picos febriles. Los estudios de extensión documentaron neutropenia y hepatoesplenomegalia. Debido a la sospecha de patología hematológica, una aspiración de médula ósea mostró 9.4% de blastos y 61% de eosinófilos, mientras que una biopsia de médula ósea reveló 31% de blastos, compatible con leucemia linfoblástica aguda. Se inició quimioterapia dirigida para su enfermedad oncológica. Durante el seguimiento, experimentó picos febriles, disnea y taquipnea, con hallazgos de opacidades pulmonares en la radiografía de tórax y síntomas persistentes a pesar del tratamiento con antibióticos de amplio espectro con Meropenem (un carbapenem) y cultivos de sangre y orina negativos. Se solicitó una tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) del tórax, revelando imágenes con signo "del árbol en brote" bilateral, lo que llevó a sospechar de aspergilosis pulmonar angioinvasiva (Figura 1).



A. Radiografía de tórax que muestra opacidades reticulonodulares con distribución bilateral.
B-D. Tomografía axial computarizada del tórax que muestra un signo "del árbol en brote".

Figura 1. Estudios de imágenes de una mujer de 18 años con leucemia linfoblástica aguda y sospecha de aspergilosis pulmonar.

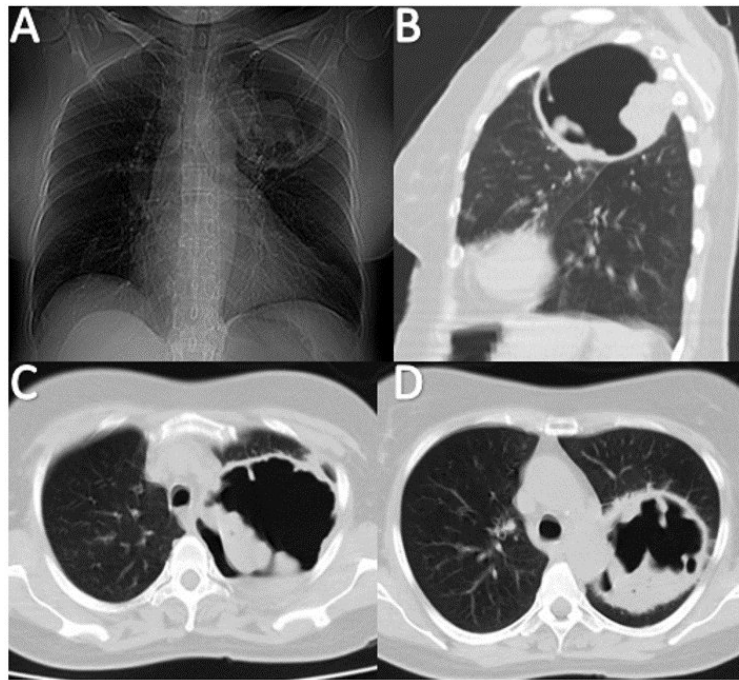
Se realizó fibrobroncoscopia y se obtuvo una muestra endobronquial positiva para galactomanano (2.0). Se inició terapia con voriconazol con una dosis de carga de 6 mg/kg cada 12 horas el primer día, seguida de 4 mg/kg cada 12 horas. La paciente mostró una recuperación parcial en los primeros días. Sin embargo, dada la extensión de la enfermedad y su neoplasia hematológica subyacente, tuvo un curso clínico desfavorable. Fue admitida en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, requirió ventilación mecánica invasiva y posteriormente falleció.

Caso #2

Una paciente femenina de 58 años con antecedentes de diabetes tipo 2 y EPOC GOLD B reportó síntomas respiratorios durante dos años, incluyendo disnea y

expectoración ocasional de esputo con "pintas de sangre". Acudió a consulta por aumento de la disnea, empeoramiento de la hemoptisis, fiebre, escalofríos y malestar general.

Se inició terapia inhalatoria, con oxígeno y corticosteroides sistémicos. Sospechando una sobreinfección, se inició tratamiento antibiótico con Ampicilina/Sulbactam y Claritromicina, resultando en una mejoría parcial. La radiografía de tórax reveló aumento de los volúmenes pulmonares (atrapamiento aéreo) y una imagen cavitada en el lóbulo superior izquierdo (Figura 2), lo que llevó a iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro. La TCAR mostró signos de enfisema centrolobulillar y una gran imagen cavitada con material interno denso, sugiriendo un aspergiloma (micetoma).



A. Radiografía de tórax que muestra una lesión cavitada en el lóbulo superior izquierdo con bordes gruesos, festoneados y radiopacidad interna. B-D. Tomografía axial computarizada del tórax que muestra una lesión cavitada con bordes gruesos, bordes interiores irregulares y material de alta atenuación en su interior.

Figura 2. Estudios de imágenes de una mujer de 58 años con EPOC y sospecha de aspergiloma.

Se realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar, obteniendo un resultado positivo para el antígeno galactomanano de *Aspergillus* (1.9). Dada la positividad de los hallazgos radiológicos y serológicos, se diagnosticó aspergilosis pulmonar crónica (aspergiloma simple). Se solicitó una evaluación de cirugía torácica para considerar una lobectomía del lóbulo superior izquierdo debido al tamaño de la lesión

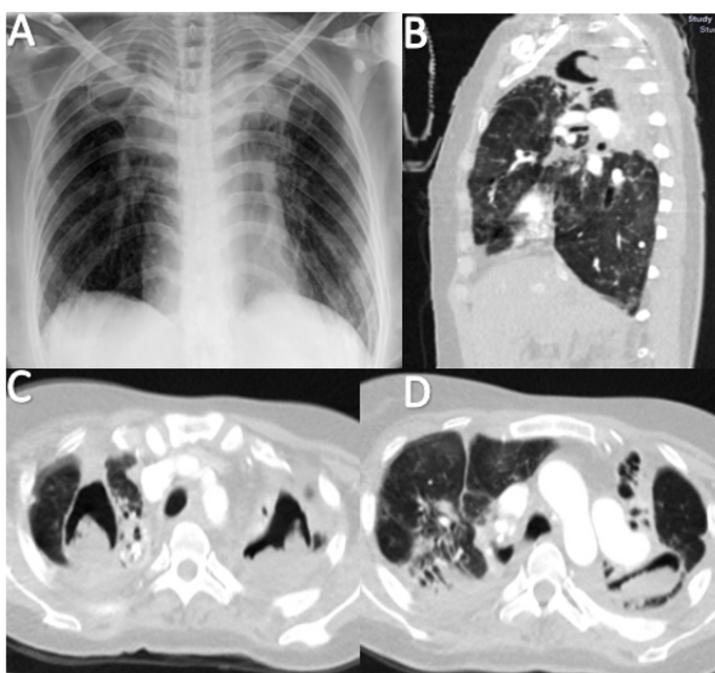
y la hemoptisis activa. No se inició tratamiento antifúngico debido a la pobre penetración tisular de los antifúngicos.

Caso #3

Una paciente femenina de 41 años de Ecuador, residente en Colombia durante 19 años, con antecedentes de tuberculosis pulmonar tratada

durante seis meses en 2014, presentó una semana de fiebre no cuantificada, hiporexia, cefalea, tos húmeda con expectoración blanquecina abundante, astenia, adinamia, debilidad extrema y disnea. Al ingreso, se consideró un proceso infeccioso agudo adquirido en la comunidad y se inició tratamiento con Beta-lactámicos de amplio espectro (Ampicilina-Sulbactam 1.5 g IV cada

seis horas) y terapia inhalatoria. La radiografía de tórax mostró opacidades intersticiales, tractos fibrosos apicales bilaterales y hallazgos de tipo cavitario apical. Debido a la pobre evolución clínica, se solicitó una tomografía de tórax contrastada y pruebas moleculares (GeneXpert en esputo: negativo para BAAR).



A. Radiografía de tórax que muestra engrosamiento de las cápsulas apicales, tracción hilar superior y pérdida de volumen del lóbulo superior. B-D. Tomografía axial computarizada del tórax que muestra lesiones cavitarias con material de alta atenuación en su interior, bronquiectasias de tracción apical bilateral y signos de panalización en los segmentos lingulares.

Figura 3. Estudios de imágenes de una mujer de 41 años con antecedentes de tuberculosis pulmonar y aspergilosis pulmonar cavitaria crónica.

El resultado oficial de la TC de tórax indicó imágenes hipodensas, redondeadas, con contornos regulares bien definidos de cavidades de paredes gruesas rodeadas por áreas hiperdensas. Se notaron bronquiectasias de tracción apical bilateral y algunas áreas de panalización en los segmentos lingulares, junto con opacidades en vidrio esmerilado en los campos pulmonares restantes (Figura 3). La fibrobroncoscopia aisló *Pseudomonas aeruginosa* multisensible, con PCR negativa para *Mycobacterium* y positiva para galactomanano en BAL (3.55), lo que llevó a un diagnóstico de aspergilosis pulmonar cavitaria crónica. La paciente fue tratada con voriconazol oral 200 mg cada 12 horas durante seis meses. Evolucionó satisfactoriamente, fue dada de alta y completó el tratamiento como paciente ambulatoria.

DISCUSIÓN

Aspergillus es un organismo ubicuo y resistente, prosperando mejor en ambientes húmedos, aunque la aerosolización y dispersión de esporas son más efectivas en climas secos. Entre los cientos de tipos de *Aspergillus*, *Aspergillus fumigatus* es la especie patógena más común en humanos. Su tamaño pequeño y la hidrofobicidad de sus esporas confieren una ventaja de dispersión. Aunque menos comunes, *Aspergillus flavus* y *Aspergillus niger* también contribuyen a la carga de aspergilosis pulmonar. Las esporas inhaladas se depositan por sedimentación en las vías respiratorias distales y espacios alveolares. En individuos sanos, las esporas son eliminadas por la limpieza mucociliar y las defensas inmunitarias^(8,9). La presentación clínica de la aspergilosis invasiva incluye



fiebre, tos, disnea, malestar torácico y hemoptisis. La TC de tórax es más sensible que la radiografía de tórax. Los signos detectados en las TC que constituyen evidencia clínica de enfermedad pulmonar invasiva, según los criterios de 2008, incluyen lesiones densas bien circunscritas con o sin un "halo" circundante de atenuación en vidrio esmerilado, signo de aire creciente y formación de cavidades. Un estudio retrospectivo de imágenes de TC de tórax en 235 pacientes con aspergilosis invasiva demostró la presencia de uno o más macronódulos (94%), halo (61%), consolidación (30%), nódulos infartoides (27%), lesiones cavitarias (27%) y signos de aire creciente (10%)⁽¹⁰⁾.

Esta entidad clínica merece consideración por parte de neumólogos e intensivistas, ya que el retraso en el diagnóstico y manejo puede aumentar la morbilidad y mortalidad en pacientes con factores de riesgo. Desde la sospecha clínica hasta la interpretación de imágenes y el tratamiento, el manejo de esta condición puede ser desafiante. Por lo tanto, un enfoque integral es esencial. *Aspergillus* es un organismo ambiental común. Si bien se han reconocido enfermedades pulmonares preexistentes o disfunción inmunológica como prerrequisitos para desarrollar enfermedades pulmonares en respuesta a *Aspergillus*, estudios recientes indican que incluso un grado modesto de inmunosupresión aumenta este riesgo. El tipo de respuesta pulmonar a menudo depende de factores del huésped. La aspergilosis pulmonar invasiva se

encuentra frecuentemente en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas expuestos a corticosteroides orales o inhalados y pacientes críticamente enfermos. El diagnóstico de aspergilosis invasiva implica comprender las poblaciones y ambientes que predisponen a los individuos a la infección.

Reconocer que los cultivos positivos pueden indicar enfermedad invasiva, las pruebas de galactomanano no invasivas pueden ser útiles, aunque su sensibilidad varía entre estudios y su utilidad clínica sigue siendo incierta. La aspergilosis pulmonar cavitaria crónica ocurre principalmente en pacientes con enfermedad pulmonar preexistente. Los resultados sin tratamiento antifúngico son generalmente pobres. La investigación futura para identificar las alteraciones inmunológicas que median las respuestas inflamatorias a *Aspergillus* mejorará nuestra comprensión de la patogénesis de estos síndromes.

CONCLUSIÓN

El presente reporte de caso destaca la variabilidad en las manifestaciones clínicas y radiológicas de la aspergilosis pulmonar en tres pacientes con condiciones subyacentes, subrayando la complejidad de su diagnóstico y manejo terapéutico. Aunque infrecuente, este tipo de infección es crucial para su diagnóstico y manejo. Recientes evidencias sugieren que esta condición se encuentra subdiagnosticada.

Contribuciones de autoría: OJB participó en la conceptualización, curación de datos, investigación, redacción - borrador original y visualización. JEV participó en la conceptualización, curación de datos, investigación, redacción - borrador original y visualización. LFS participó en la conceptualización, curación de datos, investigación y análisis formal. AAR participó en la conceptualización, curación de datos, investigación y análisis formal. MAF participó en la revisión y edición del manuscrito y la traducción al inglés.

ÁMG participó en la supervisión y revisión y edición del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final a publicar.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido: 04 de Diciembre, 2023.

Aprobado: 15 de Enero, 2024.

Correspondencia: Mateo Aguirre Flórez.

Dirección: Cra. 27 #10-02, Pereira, Risaralda, Colombia.

Teléfono: +57 6 1234567

Correo electrónico: maguirref96@utp.edu.co

REFERENCIAS

1. Raper KB, Fennell DI, editors. The genus *Aspergillus*. Huntington: Robert E. Krieger Pub.; 1973.
2. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Nov;110(5):685-92. doi:[10.1067/mai.2002.130179](https://doi.org/10.1067/mai.2002.130179)
3. Lortholary O, Ascioğlu S, Moreau P, Herbrecht R, Marinus A, Casassus P, et al. Invasive aspergillosis as an opportunistic infection in nonallografted patients with multiple myeloma: a European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the Intergroupe Français du Myélome. *Clin Infect Dis*. 2000;30(1):41-6. doi:[10.1086/313592](https://doi.org/10.1086/313592)
4. Kaiser L, Huguenin T, Lew PD, Chapuis B, Pittet D. Invasive aspergillosis. Clinical features of 35 proven cases at a single institution. *Medicine (Baltimore)*. 1998;77(3):188-94. doi:[10.1097/00005792-199805000-00004](https://doi.org/10.1097/00005792-199805000-00004)
5. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis*. 2020;71(6):1367-76. doi:[10.1093/cid/ciz1008](https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008)
6. Mercier T, Castagnola E, Marr KA, Wheat LJ, Verweij PE, Maertens JA. Defining galactomannan positivity in the updated EORTC/MSGERC consensus definitions of invasive fungal diseases. *Clin Infect Dis*. 2021 Mar 12;72(Suppl 2). doi:[10.1093/cid/ciaa1786](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1786)
7. Koehler P, Bassetti M, Chakrabarti A, Chen SCA, et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(6). doi:[10.1016/S1473-3099\(20\)30847-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30847-1)
8. McNeil MM, Nash SL, Hajjeh RA, Phelan MA, Conn LA, Plikaytis BD, et al. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980-1997. *Clin Infect Dis*. 2001;33(5):641-7. doi:[10.1086/322606](https://doi.org/10.1086/322606)
9. Groll AH, Shah PM, Mentzel C, Schneider M, Just-Nuebling G, Huebner K. Trends in the postmortem epidemiology of invasive fungal infections at a university hospital. *J Infect*. 1996;33(1):23-32. doi:[10.1016/s0163-4453\(96\)92700-0](https://doi.org/10.1016/s0163-4453(96)92700-0)
10. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis*. 2008;46(12):1813-21. doi:[10.1086/588660](https://doi.org/10.1086/588660)