

CASO CLÍNICO

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y *Aspergillus* spp.

MIREIA MARTÍNEZ ABELLO¹,
NÉSTOR SOLER PORCAR^{1,2},
Y ARTURO HUERTA GARCÍA^{1,2}

¹Servicio de Neumología. Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic de Barcelona.

²CIBER de Respiratorio 06/06/0028.

Introducción

Aspergillus fumigatus es un hongo ubicuo, causante de un amplio espectro de enfermedades respiratorias y el más frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹. Presentamos un caso de colonización crónica por *Aspergillus* spp.

Caso clínico

Varón de 76 años de edad, ex fumador (con una dosis acumulada de 40 paquetes/año) y ex alcoholíco de 40 g/día, con una enfermedad pulmonar mixta (postuberculosis y EPOC GOLD IV) que presentaba una limitación del flujo aéreo de severa intensidad. Como otro antecedente relevante destacaba una diabetes mellitus de tipo 2 en tratamiento con insulina. Sus últimas pruebas funcionales respiratorias

mostraban una alteración ventilatoria obstructiva de severa intensidad (volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV₁] de 0,78 l [35%], capacidad vital forzada [FVC] de 2,57 l [81%], FEV₁/FVC de 0,30 y una capacidad de difusión de monóxido de carbono [DL_{CO}] de 107%). Presentaba colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa* y múltiples agudizaciones en el último año (en total cinco, tres tratadas ambulatoriamente y dos hospitalizado) que precisaron tratamiento con antibióticos y corticoides orales. Actualmente recibía tratamiento broncodilatador con una combinación fija (formoterol y budesonida) y bromuro de ipratropio y oxigenoterapia crónica domiciliaria. Durante su último ingreso hospitalario se realizó una tomografía computarizada torácica que mostraba tractos fibrocicatriciales biapicales y paquipleuritis calcificada derecha. Se volvieron a solicitar cultivos de esputo en los que se aisló *Aspergillus fumigatus* en dos ocasiones. Debido a que el paciente no mejoraba clínicamente con el tratamiento convencional (antibióticos, broncodilatadores y nueva tanda de corticoides), se inició tratamiento con voriconazol con el que presentó una mejoría clínica que permitió el alta hospitalaria. El paciente completó 3 meses de tratamiento con voriconazol. Con posterioridad al inicio del tratamiento antifúngico, el paciente presentó menor número de consultas por agudización.

Discusión

En el caso de la EPOC se ha descrito una serie de factores de riesgo para colonización o infección por dicho hongo, como son: un estadio avanzado de la enfermedad, el tratamiento previo con varios antibióticos de amplio espectro y el uso crónico de corticoides, ya sea por vía oral o inhalatoria². El diag-

nóstico de la aspergilosis se basa en el cultivo de muestras respiratorias, la presencia de anticuerpos frente a *Aspergillus* spp. o la positividad del antígeno de galactomanano. El aislamiento de *Aspergillus* spp. en secreciones respiratorias no discrimina entre la colonización y la infección, sobre todo en pacientes inmunocompetentes o levemente inmunodeprimidos³, como es el caso de los enfermos con EPOC⁴, lo que obliga a la valoración clínica en el momento del hallazgo, que en la mayoría de los casos suele ser inespecífica e indistinguible de la de una agudización por otro agente causal. Esto trae como consecuencia la dificultad de la decisión sobre iniciar o no tratamiento antifúngico. En estos pacientes, aparte de una agudización de su enfermedad de base, *Aspergillus* puede producir distintos cuadros clínicos, como el aspergiloma, la aspergilosis semiinvasiva o la aspergilosis necrotizante crónica, la aspergilosis pleural o la traqueobronquitis por *Aspergillus*^{2,5}. Se ha propuesto la detección de anticuerpos frente a *Aspergillus* para el diagnóstico de la aspergilosis crónica necrotizante, sugiriendo que títulos altos de dichos anticuerpos podrían significar mayor grado de severidad y de ahí que puedan ser útiles para detectar agudizaciones^{2,6}. El uso de la determinación del antígeno de galactomanano en pacientes severamente inmunodeprimidos actualmente está bien establecido en la práctica clínica diaria, sobre todo para el diagnóstico precoz⁷; sin embargo, en pacientes levemente inmunodeprimidos o con enfermedades respiratorias de base su uso no está extendido. El voriconazol ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la aspergilosis pulmonar crónica con un grado aceptable de efectos secundarios⁸. A pesar de que, en la mayoría de los casos, el aislamiento de *Aspergillus* spp. en una muestra respiratoria de un paciente con EPOC signifique la colonización y no la infección por dicho hongo, creemos que es un germen que debe considerarse relevante, sobre todo en pacientes con una historia reciente de agudizaciones

sin mejoría completa con los tratamientos antibióticos convencionales^{4,9}. Además, debería considerarse como causa de agudización en pacientes con EPOC grave² que habitualmente requieren varios períodos de tratamiento con corticoides orales o corticoides inhalados de manera crónica y en aquellos con comorbilidades que favorezcan la inmunosupresión, como la diabetes mellitus, el alcoholismo crónico o la desnutrición.

Bibliografía

1. Zmeili OS, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical update. Q J Med. 2007;100:317-34.
2. Soler N, Huerta A, Torres A. The importance of *Aspergillus* species infection in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) exacerbations. Clin Pulm Med. 2011;18:161-8.
3. Uffredi ML, Mangiapan G, Cadranel J, Kae G. Significance of *Aspergillus fumigatus* isolation from respiratory specimens of nongranulocytopenic patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003;22:457-62.
4. Ader F, Nseir S, Guery I, Tillie-Leblond I. Acute invasive pulmonary aspergillosis in chronic disease: a review. Rev Mal Respir. 2006;23:6S11-20.
5. Saraceno JL, Phelps DT, Ferro TJ, Futerfas R, Schwartz DB. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: approach to management. Chest 1997;112:541-8.
6. Denning DW, Rionitis K, Dobrashian R, Sambatakou H. Chronic cavitary and fibrosing pulmonary aspergillosis: case series, proposed nomenclature change, and review. Clin Infect Dis. 2003;37(S3):S265-80.
7. Maertens J, Verhaegen J, Lagrou K, Van Eldere J, Boogaerts M. Screening for circulating galactomannan as a non-invasive diagnostic tool for invasive aspergillosis in prolonged neutropenic patients and stem cell transplantation recipients: a prospective validation. Blood. 2001; 97:1604-10.
8. Camuset J, Nunes H, Dombret MC, Bergeron A, Henno P, Philippe B, et al. Treatment of chronic pulmonary aspergillosis by voriconazole in non-immunocompromised patients. Chest. 2007;131:1435-41.
9. Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2007;30:782-800.