



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Varón infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana con tumoración tiroidea de aparición espontánea

An HIV-positive man with spontaneous development of a thyroid tumor

Enrique Bernal^{a,*}, Ángeles Muñoz^a, María Luz Núñez^b y Alfredo Cano^a

^a Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

On-line el 21 de abril de 2009

Caso clínico

Paciente varón de 39 años que ingresó en nuestro servicio por un cuadro de 15 días de evolución consistente en tos seca, dificultad respiratoria progresiva hasta ser de reposo y fiebre elevada de hasta 39 °C, acompañada de sensación de fatiga. El paciente no tenía antecedentes de interés, salvo prácticas sexuales de riesgo de tipo homosexual. En la exploración física, destacaba la presencia de hábito asténico y crepitantes secos en ambos campos pulmonares. La radiografía de tórax mostró la presencia de infiltrados intersticiales bilaterales y la gasometría arterial fue compatible con insuficiencia respiratoria parcial (presión parcial de oxígeno 52 mmHg, presión parcial de dióxido de carbono 35 mmHg, pH 7,35, bicarbonato 23 mEq/l). El resto de parámetros analíticos fueron normales. Se solicitó, entre otras, serología al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que fue positiva, y poblaciones linfocitarias (39 células CD4/μl). Se practicó lavado broncoalveolar, en el que el antígeno de *Pneumocystis jiroveci* detectado mediante inmunofluorescencia indirecta fue positivo. Por ello, se le diagnosticó de infección por el VIH en estadio C3 y neumonía por *P. jiroveci*. Se inició tratamiento intravenoso con cotrimoxazol a dosis de 15 mg/kg/día (de trimetoprim) que recibió durante 14 días y por vía oral durante una semana más. Se asoció metilprednisolona 40 mg/12 h durante 5 días y posteriormente prednisona 40 mg/día en pauta descendente. El paciente mejoró del cuadro clínico y 15 días más tarde se inició tratamiento antirretroviral de gran actividad (tenofovir-emtricitavina y lopinavir coformulado con ritonavir), por lo que fue dado de alta. A las 2 semanas de iniciar el tratamiento, presenta febrícula, nerviosismo, palpitaciones, disnea importante de mínimos esfuerzos y de forma espontánea aparece una tumoración indurada no dolorosa, no adherida a planos profundos paralaríngea derecha

que parece depender del lóbulo tiroideo derecho. Se realizó analítica general con hormonas tiroideas, electrocardiograma (ECG), ecografía y tomografía computarizada (TC) de cuello (fig. 1). El ECG era compatible con taquicardia sinusal. La analítica mostró la existencia de anemia normocítica y trombocitopenia leve sin alteraciones en la bioquímica general, pero con hormona tirotrópica suprimida (inferior a 0,0001 pg/ml) y T4 libre de 2,4 pg/ml. Hasta ese momento había recibido una dosis acumulada de 1.200 mg de prednisona.

Diagnóstico y evolución

Se realizó punción de la masa tiroidea y se obtuvo material purulento. En la tinción de Gram se observaron hifas. Se cultivó en los medios líquidos y sólidos habituales, incluido agar Sabouraud. A las 24 h de incubación, creció un hongo filamentoso con hifas tabicadas que posteriormente se identificó como *Aspergillus fumigatus*. Se inició tratamiento con voriconazol a dosis de 400 mg cada 12 h, se suspendió el tratamiento antirretroviral para evitar interacciones y se solicitó resonancia magnética (RM) cerebral y radiografía de tórax. En la RM (fig. 2) se aprecia la presencia de varias lesiones localizadas en los lóbulos parietal, occipital y cerebelo. En un principio, la radiografía de tórax fue normal, pero después de 10 días de tratamiento el paciente comenzó con dificultad respiratoria de inicio brusco e hipoventilación en base izquierda pulmonar. La radiografía de tórax (fig. 3) demostró la presencia de lesión cavitada en lóbulo superior derecho con formas filamentosas en su interior e hidroneumotórax izquierdo. Se colocó tubo de tórax y se obtuvo material purulento donde creció *Aspergillus* sp. Posteriormente, evolucionó de forma tórpida, y el paciente falleció después de 15 días de tratamiento antifúngico.

Se le diagnosticó infección por el VIH de estadio C3 y tiroiditis aguda por *Aspergillus* spp. en el contexto de aspergilosis diseminada.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: enrbernal@yahoo.es (E. Bernal).

Comentario

La aspergilosis comprende un conjunto de síndromes provocados por hongos del género *Aspergillus*. Son hongos filamentosos

de hifas septadas de unos 3–6 de diámetro que se ramifican formando ángulos de 45°. Hay más de 185 especies diferentes de *Aspergillus*, de las que sólo 20 se relacionan con enfermedad humana. De todos ellos, *A. fumigatus* es el más importante. El pulmón es la puerta de entrada más frecuente y el órgano diana en esta micosis. La evolución clínica depende en gran medida de la existencia o no de neutropenia. En presencia de este defecto, la evolución es más rápida, dado que hay menos impedimento para el desarrollo de hifas, las cuales, por su tendencia a la invasión vascular, producen infartos y diseminación a órganos distantes¹. En los pacientes con infección por el VIH, la aspergilosis es una infección infrecuente con incidencia global de 3,5 casos por 1.000 pacientes/año². En las principales series retrospectivas de aspergilosis e infección por el VIH, los factores predisponentes fueron neutropenia, linfocitos T CD4+ menores de 50/ml, uso de corticoides y neumonía por *P. jiroveci*¹. En los pacientes con sida, la aspergilosis puede manifestarse de forma diversa: a) nódulos y/o cavidades, sobre todo en lóbulos superiores, que tienen una evolución subaguda o crónica y que pueden dar lugar a hemoptisis; b) infiltrados segmentarios o difusos de evolución aguda (especialmente en pacientes con neutropenia); c) traqueo-bronquitis con inflamación, ulceración y, en ocasiones, formación de seudomembranas que producen obstrucción al flujo aéreo, y d) aspergiloma por colonización de cavidades tuberculosas o neumatoceles por *P. jiroveci*¹. Estos pacientes también pueden

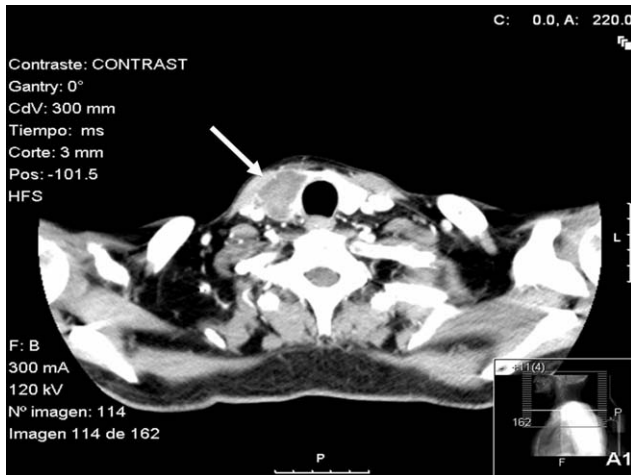


Figura 1. Tomografía computarizada de cuello con contraste en la que se aprecia lesión hipodensa dependiente de lóbulo tiroideo derecho.

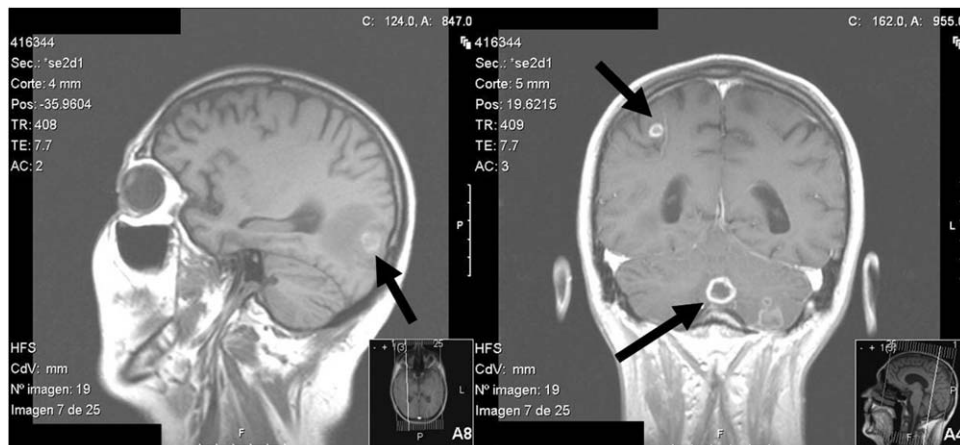


Figura 2. Resonancia magnética encefálica T1 con contraste. Se aprecian 3 lesiones localizadas en lóbulo parietal, occipital y cerebelo, redondeadas que captan contraste en anillo. La lesión occipital con edema perilesional.

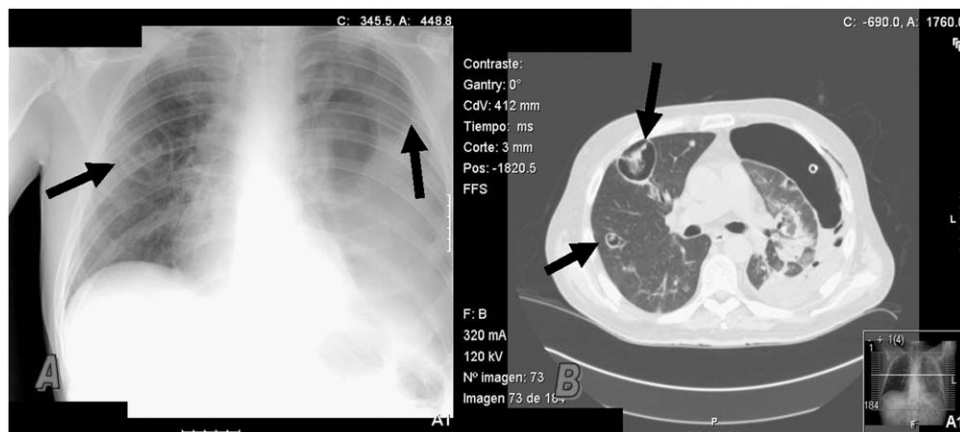


Figura 3. A. Radiografía tórax en la que se aprecia una lesión cavitada con formas filamentosas en su interior localizada en lóbulo superior derecho e hidroneumotórax izquierdo. B. Tomografía computarizada de tórax en la que se aprecian 2 lesiones cavitadas en pulmón derecho con formas filamentosas en su interior. Hidroneumotórax izquierdo con tubo de tórax.

presentar aspergilosis de cualquier órgano en presencia o no de enfermedad pulmonar. Los órganos más frecuentemente afectados son los senos paranasales, cerebro, ojo, miocardio, hueso y riñón. La afectación del sistema nervioso central es infrecuente. Se puede presentar en forma de abscesos únicos, como hemorragia cerebral o aneurismas micóticos³, normalmente asociada a otras localizaciones por extensión de continuidad y más infrecuente por diseminación hematógena. Se suele presentar en forma de déficit focal o bien como hipertensión intracraneal (cefalea, vómitos, etc.)⁴. La afectación tiroidea es una entidad relativamente frecuente en la enfermedad invasiva por *Aspergillus*. Así, estudios previos de autopsias revelan que el tiroides está afectado entre el 9 y el 15% de los pacientes con aspergilosis invasiva⁵. Sin embargo, la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos, siendo difícil el diagnóstico ante mórtem⁶. Los pocos casos descritos con manifestaciones clínicas por afectación tiroidea se producen en pacientes trasplantados⁷⁻⁹ y tan sólo en uno con infección por el VIH¹⁰. Las manifestaciones clínicas asociadas suelen ser las típicas de una tirotoxicosis, como fiebre, taquicardia, temblor y nerviosismo⁸, con o sin aumento de los parámetros analíticos inflamatorios, aunque en la mayoría de los casos pasan desapercibidas. El diagnóstico definitivo se realiza mediante la visualización microscópica del hongo en los tejidos y su posterior cultivo e identificación microbiológica. Además, requieren de tratamiento antifúngico, drenaje del absceso y administración de antiinflamatorios y bloqueadores beta para mitigar los síntomas.

Actualmente, el tratamiento indicado para la aspergilosis diseminada con afectación cerebral es voriconazol, con o sin caspofungina, o bien anfotericina B liposomal¹. Hay que tener en cuenta las posibles interacciones entre voriconazol con inhibidores de la proteasa (contraindican su utilización conjunta) y con inhibidores no análogos de la transcriptasa inversa (se debe ajustar dosis con efavirenz, y con nevirapina está contraindicado). El pronóstico es ominoso, con una supervivencia media de 2-4 meses. El fallecimiento se produce habitualmente por complicaciones relacionadas con la aspergilosis, o bien por las enfermedades

asociadas al sida. En la forma cavitaria, la aspergilosis pulmonar habitualmente sucede por hemoptisis incoercible.

En conclusión, hemos presentado el caso atípico y fatal de un paciente con infección por el VIH que desarrolló aspergilosis diseminada y cuya primera manifestación fue en forma de tiroiditis aguda por infiltración fúngica tiroidea. La infección previa por *P. jiroveci* y, sobre todo, la utilización de corticoides pudieron precipitar el desarrollo de esta entidad.

Bibliografía

1. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el Sida Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:356-79.
2. Holding KJ, Dworkin MS, Wan PC, Hanson DL, Kleven RM, Jones JL, Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project, et al. Aspergillosis among people infected with human immunodeficiency virus: incidence and survival. *Clin Infect Dis.* 2000;31:1253-7.
3. Khoo SH, Denning DW. Invasive aspergillosis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1994;19(Suppl 1):S41-8.
4. Mylonakis E, Paliou M, Sax PE, Skolnik PR, Baron MJ, Rich JD. Central nervous system aspergillosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of 6 cases and review. *Medicine (Baltimore).* 2000;79:269-80.
5. Duthie R, Denning DW. *Aspergillus* fungemia: report of two cases and review. *Clin Infect Dis.* 1995;20:598-605.
6. Berger SA, Zonszein J, Villamena P, Mittman N. Infectious diseases of the thyroid gland. *Rev Infect Dis.* 1983;5:108-22.
7. Matsui Y, Sugawara Y, Tsukada K, Kishi Y, Shibahara J, Makuuchi MJ. *Aspergillus* thyroiditis in a living donor liver transplant recipient. *Infect.* 2006;33:e231-3.
8. Horne MW, Schopohl J, Zietz C, Hallfeldt KK, Roggenkamp A, Gärtner R, et al. Thyrotoxicosis induced by thyroid involvement of disseminated *Aspergillus fumigatus* infection. *J Clin Microbiol.* 2000;38:886-7.
9. Elzi L, Laifer G, Bremerich J, Vosbeck J, Mayr M. Invasive aspergillosis with myocardial involvement after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:631-4.
10. Ayala AR, Basaria S, Roberts KE, Cooper DS. *Aspergillus* thyroiditis. *Postgrad Med J.* 2001;77:336.