

Aspergilosis invasiva secundaria a corticoterapia



Invasive aspergillosis secondary to corticosteroid therapy

La aspergilosis es una enfermedad causada por el hongo *Aspergillus* spp., ampliamente distribuido. Los conidios se transportan por el aire, pudiendo causar en el huésped desde infecciones locales leves, como rinosinusitis, a infección fúngica invasora (IFI)¹. La forma invasiva es poco frecuente, pero con una mortalidad superior al 50%¹. Afecta fundamentalmente a los pacientes inmunodeprimidos (neutropenia prolongada, receptor de trasplante de células hematopoyéticas o de órgano sólido, SIDA) o en tratamiento con corticoides^{2,3}.

Presentamos el caso de un varón de 73 años con antecedente de cirrosis hepática por hemocromatosis, que tras tratamiento con corticoides a altas dosis comienza con aspergilosis invasiva con afectación pulmonar y cerebral.

Un mes antes, durante un ingreso por descompensación hidrópica y neumonía, el paciente desarrolló insuficiencia renal, interpretada como posible brote de nefropatía por IgA o glomerulonefritis postinfecciosa. Debido a la trombocitopenia secundaria a su hepatopatía, se decidió no realizar biopsia renal y tratar con prednisona a dosis mg/kg/día una semana (80 mg/día), con reducción progresiva de 10 mg/cada 3 semanas. Esta vez ingresó nuevamente por descompensación edemato-ascítica; tras paracentesis evacuadora se inició tratamiento con piperacilina-tazobactam por peritonitis bacteriana espontánea. Cinco días después presentó insuficiencia respiratoria e imagen radiológica compatible con neumonía. En el esputo se aislaron *Pseudomonas aeruginosa* y *Aspergillus fumigatus*, por lo que se asoció con isavuconazol oral. Cuatro días más tarde se observó derrame pleural izquierdo compatible con empiema que requirió drenaje.

De forma brusca el paciente comenzó con hemiparesia izquierda. La tomografía computarizada (TC) reveló una lesión nodular en el tálamo derecho con realce en anillo. Ante la alta sospecha de aspergilosis cerebral, sustituimos isavuconazol por voriconazol por su mayor difusión al sistema nervioso central (SNC)⁴.

El galactomanano en plasma y la PCR de *Aspergillus* spp. en sangre y líquido pleural fueron positivos, y en el cultivo del líquido

pleural se aisló *Aspergillus fumigatus*. Además, la RMN craneal (fig. 1) y la TC de tórax confirmaron aspergilosis pulmonar invasiva con afectación del SNC. Descartamos endoftalmítis, así como endocarditis (ecocardiograma y hemocultivos negativos). Por mala evolución clínica, y con objeto de controlar el foco primario de la infección sin aumentar la nefrotoxicidad, asociamos anfotericina B liposomal inhalada. A pesar del tratamiento, el paciente se deterioró de forma progresiva, y finalmente falleció a las 2 semanas del diagnóstico.

Aspergillus spp. es un hongo ubicuo. Más del 70% de las infecciones están causadas por *A. fumigatus* por su mayor patogenicidad⁵. La aspergilosis pulmonar es la más frecuente, con diseminación hematológica en un 10% de los pacientes. La afectación del SNC es poco prevalente, pero con alta mortalidad^{1,5}.

El diagnóstico definitivo de IFI requiere la comprobación microbiológica y/o histopatológica. Será IFI probable si el individuo cumple un factor que lo predisponga, una característica clínica/radiológica y evidencia microbiológica (cultivo, galactomanano y/o PCR de *Aspergillus* spp. positivos)^{3,6}. El B-D-glucano no se incluye como criterio por su baja especificidad⁷.

En nuestro caso, consideramos factores de riesgo la cirrosis, la insuficiencia renal y el tratamiento con corticoides; descartamos la hemocromatosis porque, si bien es conocida la relación entre sobrecarga férrica y el riesgo de infección fúngica, los niveles de hierro eran normales⁸. Las manifestaciones fueron la lesión pulmonar cavitada y lesiones focales cerebrales, que confirmamos con cultivo, PCR y galactomanano positivos en sangre y líquido pleural⁶.

El tratamiento de elección para la IFI es un triazol. El voriconazol se ha utilizado clásicamente de primera línea, si bien estudios posteriores han demostrado la no inferioridad de isavuconazol que, a diferencia del primero, no requiere monitorizar niveles. El posaconazol, aunque se utiliza más frecuentemente en la profilaxis, es una alternativa^{1,3,9}.

Para los pacientes que han recibido profilaxis de IFI con azoles o con contraindicación para los mismos, se utiliza la anfotericina B liposomal^{1,2}. Las equinocandinas se pueden emplear como terapia de rescate^{2,7}.

La duración del tratamiento es de 6-12 semanas, individualizando según la evolución^{3,5}.

El tratamiento estándar de la aspergilosis del SNC es el voriconazol. La resección quirúrgica aumenta la supervivencia, desestimada

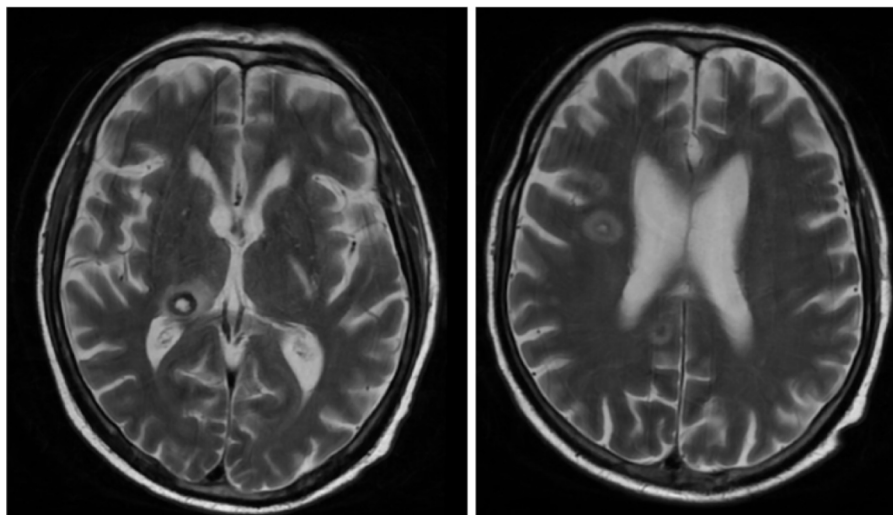


Figura 1. RMN cerebral. Se detectan al menos 13 lesiones intraaxiales de morfología redondeada localizadas en ambos hemisferios cerebrales con halo hiperintenso.

en nuestro paciente por la situación clínica y comorbilidades^{3,7,9}. Deben evitarse los corticoides como tratamiento del edema cerebral por la inmunodeficiencia celular que inducen^{3,10}.

Como conclusión, hay que tener presente que el tratamiento con corticoides constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de la aspergilosis invasiva, enfermedad con alta morbilidad y mortalidad.

Bibliografía

1. Cadena J, Thompson GR, Patterson TF. Aspergillosis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Infect Dis Clin North Am*. 2021;35:415–34.
2. Douglas AP, Smibert Olivia C, Bajel A, Halliday CL, Lavee O, McMullan B, et al., Australasian Antifungal Guidelines Steering Committee. Consensus guidelines for the diagnosis and management of invasive aspergillosis, 2021. *Intern Med J*. 2021;51 Suppl 7:143–76 [consultado 2 Jun 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/imj.15591>
3. Machado M, Fortún J, Muñoz P. Invasive aspergillosis: A comprehensive review [Article in English, Spanish]. *Med Clin (Barc)*. 2024;163:189–98, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2024.01.045>.
4. Barberán J, Mensa J, Fariñas C, Llinares P, Serrano R, Menéndez R, et al. Recommendations of antifungal treatment in patients with low grade immunosuppression. *Rev Esp Quimioter*. 2008;21:127–42.
5. Lamberto Y, Domínguez C, Arechavala A, Saúl P, Chediack V, Cunto E. Invasive aspergillosis: Definitions, diagnosis, and treatment. *Medicina (Mex)*. 2023;83:82–95.
6. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, Steinbach WJ, Baddley JW, Verweij PE, 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;71:1367–76, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz1008>.
7. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;63:e1–60, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw326>.
8. Hsu JL, Manouvakova OV, Clemons KV, Inayathullah M, Tu AB, Sobel RA, et al. Microhemorrhage-associated tissue iron enhances the risk for *Aspergillus fumigatus* invasion in a mouse model of airway transplantation. *Sci Transl Med*. 2018;10, eaag2616.
9. García-Vidal C, Alastruey-Izquierdo A, Aguilar-Guisado M, Carratalà J, Castro C, Fernández-Ruiz M, et al. Resumen ejecutivo de la guía de práctica clínica para el manejo de enfermedades invasivas causadas por *Aspergillus*: Actualización 2018 por el GEMICOMED-SEIMC/REIPI. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019;37:535–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2018.03.018>.
10. Bonagiri PR, Raman A, Hassan S, Ramsey A. CNS Aspergillosis: A downside of corticosteroid use. *Cureus*. 2024;16:e62018, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.62018>.

Sara Miguel Álvarez*, Maravillas Carralón González,
Juncal Pérez Somarriba y Vicente Estrada Pérez

Servicio de Enfermedades infecciosas (Medicina interna), Hospital
Clínico San Carlos, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sara_ma_95@hotmail.com (S. Miguel Álvarez).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2024.12.015>

0213-005X/ © 2025 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.