



Nota

Traqueobronquitis obstructiva por *Aspergillus fumigatus* en un paciente inmunocompetente



Alberto Romero-Palacios^{a,e,*}, Oliva Mera Gallardo^b, Patricia Jiménez Aguilar^{a,e},
José Javier Borrallo Torrejón^a, Carmen Maza Ortega^c y Manuel A. Rodríguez-Iglesias^{d,e}

^a Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, Cádiz, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital San Carlos, San Fernando, Cádiz, España

^c Unidad de Gestión Clínica de Neumología, Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, Cádiz, España

^d Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^e Instituto de Investigación Biomédica de Cádiz (INIBICA), Cádiz, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de enero de 2018

Aceptado el 28 de marzo de 2018

On-line el 30 de noviembre de 2018

Palabras clave:

Aspergilosis invasiva

Traqueobronquitis aspergilar

Paciente inmunocompetente

R E S U M E N

Antecedentes: La traqueobronquitis aspergilar (TBA) es una forma clínica infrecuente de aspergilosis pulmonar invasiva donde la afectación fúngica se limita al árbol traqueobronquial. Aunque las formas más graves, como la TBA pseudomembranosa y ulcerativa, son casi exclusivas de pacientes inmunocomprometidos, la forma obstructiva, más leve, puede cursar en pacientes sin déficit inmunitario.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 32 años sin antecedentes de interés que es evaluado por presentar neumonía recidivante del lóbulo inferior derecho. En los estudios microbiológicos del esputo destacaba el crecimiento de *Serratia marcescens* y escaso crecimiento de *Aspergillus fumigatus*, que se interpretó como una contaminación de la muestra. La fibrobroncoscopia reveló al nivel B10 del lóbulo inferior derecho un tapón mucoso muy denso que no se pudo extraer; no hubo otros hallazgos macroscópicos de interés. Durante la hospitalización el paciente logró expectorar el tapón mucoso y presentó una importante broncorrea posterior; en los cultivos microbiológicos se observaron numerosas colonias de *A. fumigatus*. Se indicó tratamiento con voriconazol, lo que llevó a la resolución del cuadro, sin nuevas recidivas.

Conclusiones: La TBA obstructiva se caracteriza por la producción excesiva de moco denso cargado de hifas que puede llegar a obstruir la luz de la vía aérea y generar neumonías postobstructivas recidivantes. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes inmunocompetentes con infecciones respiratorias recurrentes que presentan aislamiento repetido de colonias de *Aspergillus* en el esputo, aunque sean en escasa cuantía.

© 2018 Asociación Española de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Obstructive tracheobronchitis due to *Aspergillus fumigatus* in an immunocompetent patient

A B S T R A C T

Background: *Aspergillus* tracheobronchitis (ATB) is an uncommon type of invasive pulmonary aspergillosis in which fungal involvement is limited to the tracheobronchial tree. While the more severe forms, such as pseudomembranous and ulcerative ATB, occur almost exclusively in immunocompromised patients, the milder obstructive form may occur in patients without immune deficiency.

Case report: The case of a 32 year-old man with no previous history of illness, who was evaluated for recurrent right lower lobe pneumonia, is presented. Microbiological sputum studies revealed growth of *Serratia marcescens*, and a limited growth of *Aspergillus fumigatus*, the latter interpreted as a contaminant in the specimen. Bronchoscopy revealed a dense mucous plug at level B10 of the right lower lobe, which could not be removed; no other macroscopic findings of interest were observed. During his hospital

Keywords:

Invasive aspergillosis

Aspergillus tracheobronchitis

Immunocompetent patient

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Albertoromeralpalacios@gmail.com (A. Romero-Palacios).

admission, the patient expectorated the mucous plug and had a significant subsequent bronchorrhoea. A substantial number of colonies of *A. fumigatus* grown in the sputum cultures. The patient was given voriconazole, leading to a clinical resolution, with no recurrences.

Conclusions: Obstructive ATB is characterised by the excessive production of thick, hyphae-laden mucus, which can obstruct the airway lumen and generate relapsing post-obstructive pneumonias. It is important to consider this diagnosis in immunocompetent patients with recurrent respiratory infections and who show repeated isolation of *Aspergillus* colonies in the sputum, even in small quantities.

© 2018 Asociación Española de Micología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

La traqueobronquitis aspergilar (TBA) es una forma clínica de aspergilosis pulmonar invasiva (API) donde la afectación fúngica se limita al árbol traqueobronquial. Los factores de riesgo para el desarrollo de TBA en sus formas más graves son similares a los de la API, si bien destacan la inmunosupresión y el trasplante de pulmón⁷. No obstante, formas más leves, como la TBA obstructiva (TBA-O), pueden cursar en pacientes inmunocompetentes con defectos en los mecanismos de defensa local del aparato respiratorio, como ocurre en la EPOC o el tabaquismo¹⁴.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 32 años fumador de 9 paquetes/año, sin clínica de enfermedad pulmonar crónica asociada, y que refería la existencia desde hacía 2 semanas de un cuadro clínico con fiebre intermitente y tos con expectoración verdosa en la que ocasionalmente se observaban estructuras blanquecinas de morfología cilíndrica. La exploración clínica fue anodina y en la analítica rutinaria destacaba la elevación de la proteína C reactiva (2,5 mg/dl). La radiografía de tórax mostraba un discreto infiltrado pulmonar en el lóbulo inferior derecho (LID). En el cultivo de esputo se aisló *Serratia marcescens* y dos colonias de *Aspergillus fumigatus*. Se prescribió tratamiento antibiótico, según los resultados del antibiograma, con levofloxacino 500 mg durante 7 días; el crecimiento de *Aspergillus* se interpretó como un contaminante. El paciente regresó 4 semanas después de haber finalizado el tratamiento antibiótico y refirió la presencia de dolor subcostal, fiebre, sudoración nocturna y tos no productiva de 5 días de evolución. A la exploración el paciente estaba febril (38,3 °C) y taquicárdico con 90 pulsaciones por minuto, pero no presentaba evidencias de insuficiencia respiratoria. A la auscultación pulmonar se apreció hipoventilación del LID; la analítica solo destacaba la elevación de la proteína C reactiva (3,59 mg/dl) y en la radiografía de tórax seguía presente el infiltrado pulmonar en el LID. Todas las pruebas microbiológicas realizadas hasta ese momento (cultivos y baciloscopia de esputo, hemocultivos y serología de VIH y de microorganismos causantes de neumonías atípicas como *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*, *Coxiella burnetii* y *Chlamydia pneumoniae*) fueron negativas. El TAC de tórax mostró una estenosis bronquial del segmento posterobasal del LID con presencia de infiltrado y consolidación alveolar postobstructiva. La fibrobroncoscopia, que incluyó citología del aspirado y biopsia bronquial, mostró a nivel B10 del LID un tapón mucoso muy denso sin otras anomalías asociadas. El cultivo del aspirado bronquial resultó positivo nuevamente para *S. marcescens* resistente a quinolonas, y el estudio histopatológico de las muestras describió una intensa celularidad inflamatoria con eosinófilos sin elementos neoplásicos. El deterioro clínico del paciente obligó a su hospitalización y tratamiento con cefepima intravenosa. La evolución clínica tuvo un punto de inflexión en el 2.º día de ingreso, cuando el paciente expectoró un tapón de moco cilíndrico y denso, a lo que siguió una importante broncorrea; en el cultivo en medio agar de Sabouraud con cloranfenicol crecieron numerosas colonias de *A. fumigatus*. Con el diagnóstico de TBA obstructiva y neumonía

bacteriana postobstructiva se indicó tratamiento con cefepima (6 días) y voriconazol (6 semanas), lo que llevó a la resolución del cuadro sin que se constataran nuevos episodios de infección pulmonar tras un año de seguimiento.

Discusión

La TBA es una forma infrecuente de API caracterizada por la afectación predominante y en ocasiones exclusiva del árbol traqueobronquial. Sigue vigente la clasificación clínica de la TBA propuesta por Denning en 1995³, donde describe 3 formas: la pseudomembranosa (TBA-P), con formación en la luz bronquial de pseudomembranas compuestas de hifas, fibrina y tejido necrótico; la ulcerativa (TBA-U), con lesiones que habitualmente se localizan en la sutura bronquial en pacientes trasplantados, y la obstructiva (TBA-O), marcada por la producción excesiva de moco denso cargado de hifas, con asociación o no en todas ellas a inflamación del segmento del árbol traqueobronquial. El desarrollo de una u otra forma clínica dependerá del estado inmunológico del paciente⁷. La presentación clínica de la TBA-O está marcada por la tos persistente, con producción de esputo denso que de forma muy característica puede contener pequeños cilindros mucosos, resultantes de la anatomía del árbol bronquial^{1,7,8}. La obstrucción del flujo aéreo determina el desarrollo de infecciones pulmonares recurrentes, que generan a largo plazo astenia y pérdida ponderal². El diagnóstico de la TBA-O es complejo, dada la baja especificidad de estos hallazgos clínicos. A diferencia de otras formas de API, en la TBA los estudios radiológicos suelen ser anodinos al no existir afectación parenquimatosa⁴, siendo ocasional la atelectasia segmentaria o lobular secundaria a la obstrucción total del bronquio a ese nivel¹¹. La elevación en los valores del galactomanano y de la Ig G específica descrita en algunas series de TBA aparece siempre relacionada con las formas graves (TBA-U y TBA-P), pero es muy dudoso el papel de estos marcadores en la TBA-O^{2,4}. Sin embargo, la fibrobroncoscopia aporta datos claves en el diagnóstico de la TBA-O, tanto por los hallazgos macroscópicos del árbol bronquial¹⁴ como por la información que aporta el examen histopatológico de las muestras del BAL y el TBA, cuya rentabilidad supera a la del cultivo aislado de estas muestras¹³. El tratamiento de elección de la TBA dista mucho de estar establecido, y se utiliza habitualmente el referido en las guías de manejo de la API⁵. Así, el voriconazol, por su excelente penetración en el parénquima pulmonar que le permite alcanzar concentraciones terapéuticas en la mucosa bronquial¹², es considerado el tratamiento de elección. La duración óptima del tratamiento tampoco está definida, pero parece razonable individualizarla en función de la gravedad y respuesta clínica de cada caso⁹, siendo habitual realizar tratamientos prolongados (4–6 meses) y, al menos, hasta 2 semanas después de la desaparición de las lesiones endobronquiales⁶. Otras opciones terapéuticas recogidas en la literatura son la anfotericina B inhalada¹⁰ o la combinación de triazoles y anfotericina B sistémica⁴. En formas graves de TBA es necesario el desbridamiento y desobstrucción del árbol bronquial mediante fibrobroncoscopia^{2,13}. El pronóstico de la

TBA es muy variable, con tasas de mortalidad que oscilan entre el 6,7 y el 89,7%, influyendo negativamente en esta las formas más graves de TBA, la neutropenia y la presencia de insuficiencia respiratoria al diagnóstico^{4,13}.

Consideramos de interés el caso expuesto por ilustrar una patología poco prevalente pero que debemos considerar en pacientes inmunocompetentes con infecciones respiratorias recurrentes que presentan aislamiento repetido de colonias de *Aspergillus* en el esputo.

Bibliografía

1. Barberán J, Sánchez-Haya E, del Castillo D, Sanz F, Alcázar B, Malmierca E, et al. Report of 38 cases of tracheobronchitis in non-immunocompromised patients with dual isolation of *Aspergillus* in lower respiratory tract samples. *Rev Esp Quimioter*. 2014;27:110–4.
2. Chrdle A, Mustakim S, Bright-Thomas RJ, Baxter CG, Felton T, Denning DW. *Aspergillus* bronchitis without significant immunocompromise. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1272:73–85.
3. Denning DW. Commentary: unusual manifestations of aspergillosis. *Thorax*. 1995;50:812–3.
4. Fernández-Ruiz M, Silva JT, San-Juan R, de Dios B, García-Luján R, López-Medrano F, et al. *Aspergillus* tracheobronchitis: report of 8 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91:261–73.
5. Fortún J, Carratalá J, Gavalda J, Lizasoain M, Salavert M, de la Cámara R, et al. Guidelines for the treatment of invasive fungal disease by *Aspergillus* spp. and other fungi issued by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) 2011 Update. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:435–54.
6. García-Gallo CL, García-Fadul C, Laporta-Hernández R, Ussetti-Gil P. *Aspergillus* tracheobronchitis in a lung transplant recipient. *Rev Iberoam Micol*. 2011;28:129–33.
7. Kosmidis C, Denning DW. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thorax*. 2015;70:270–7.
8. Krenke R, Grabczak EM. Tracheobronchial manifestations of *Aspergillus* infections. *ScientificWorldJournal*. 2011;11:2310–29.
9. Mohan A, Guleria R, Mukhopadhyaya S, Das C, Nayak A, Sharma SK. Invasive tracheobronchial aspergillosis in an immunocompetent person. *Am J Med Sci*. 2005;329:107–9.
10. Pinazo Delgado MJ, Martín Zapatero E. [Bronchial aspergillosis: a case report]. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:333.
11. Routsis C, Platsouka E, Prekates A, Rontogianni D, Paniara O, Roussos C. *Aspergillus* bronchitis causing atelectasis and acute respiratory failure in an immunocompromised patient. *Infection*. 2001;29:243–4.
12. Segal BH. Aspergillosis. *N Engl J Med*. 2009;360:1870–84.
13. Tasci S, Glasmacher A, Lentini S, Tschubel K, Ewig S, Molitor E, et al. Pseudomembranous and obstructive *Aspergillus* tracheobronchitis – optimal diagnostic strategy and outcome. *Mycoses*. 2006;49:37–42.
14. Wu N, Huang Y, Li Q, Bai C, Huang HD, Yao XP. Isolated invasive *Aspergillus* tracheobronchitis: a clinical study of 19 cases. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:689–95.