

CUÁNDO PENSAR EN ASPERGILOSIS.

CUÁLES SON LOS HALLAZGOS EN IMAGEN.

CÓMO CORROBORAR MI DIAGNÓSTICO.

Adriana Patricia Ortiz Barbosa, Pablo Castañón Remy, José Tomás Cárdenas Gómez, Itziar Bañales Arnáiz, Beatriz Espejo García, Andrea Gallego Gómez.

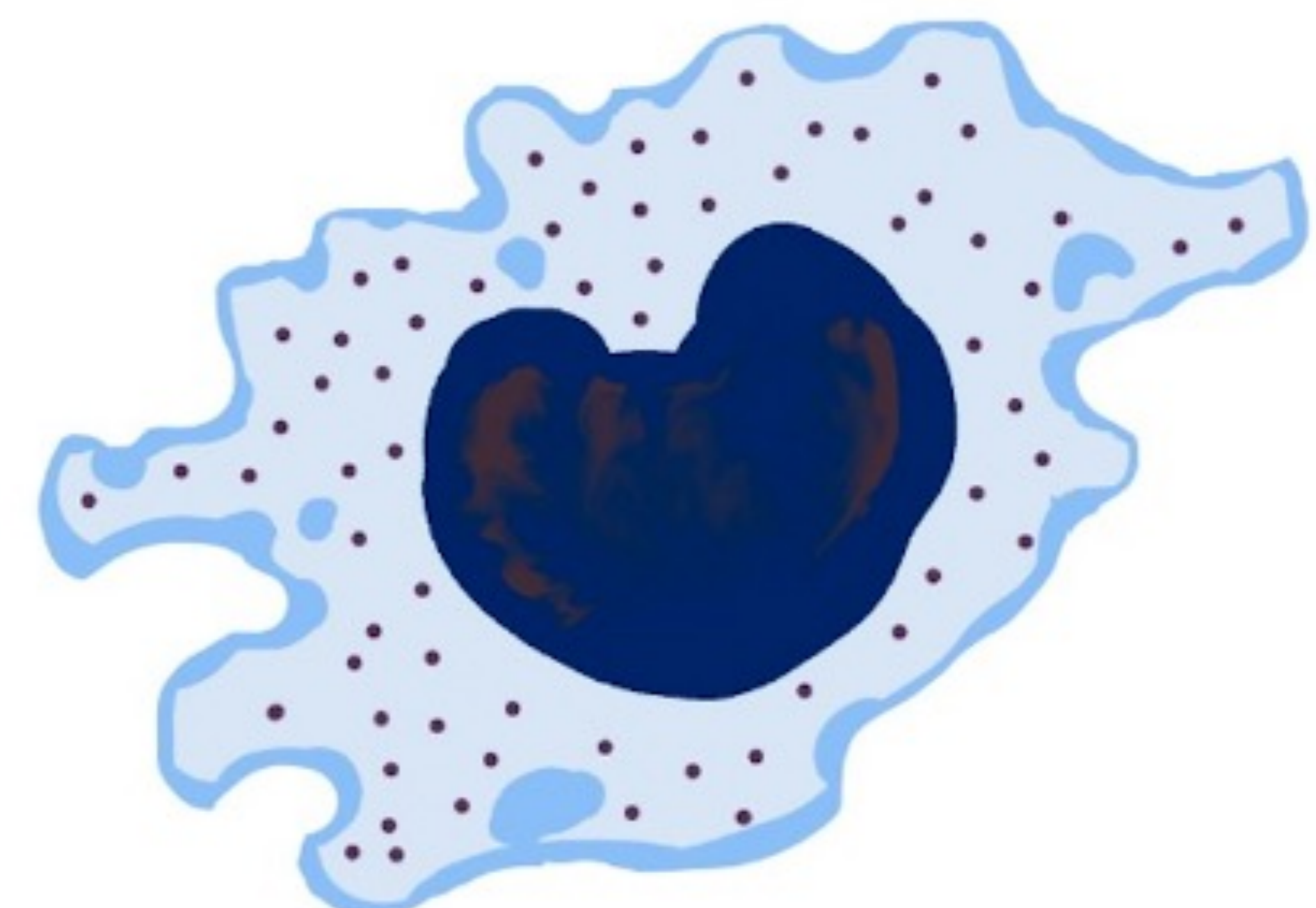
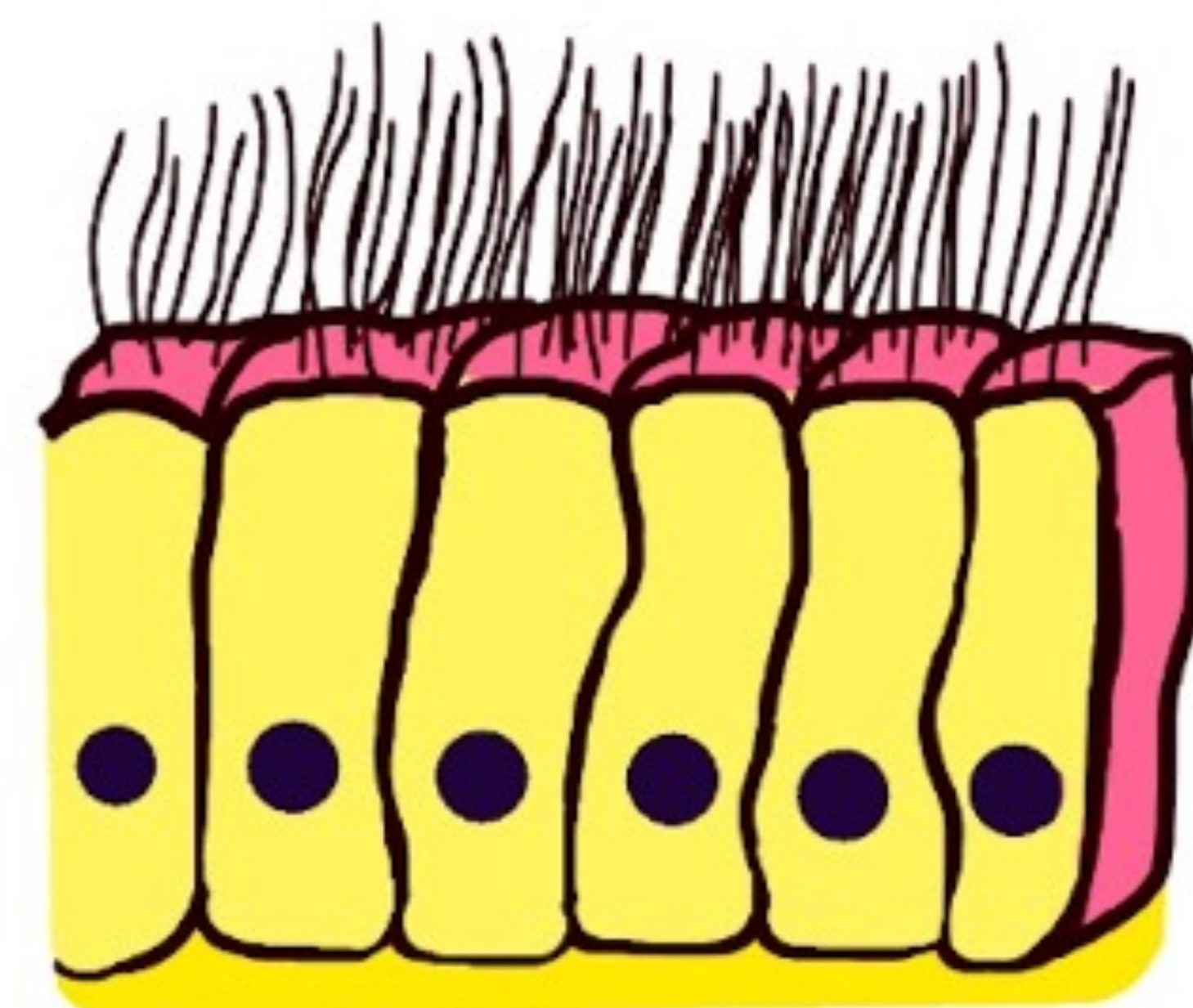
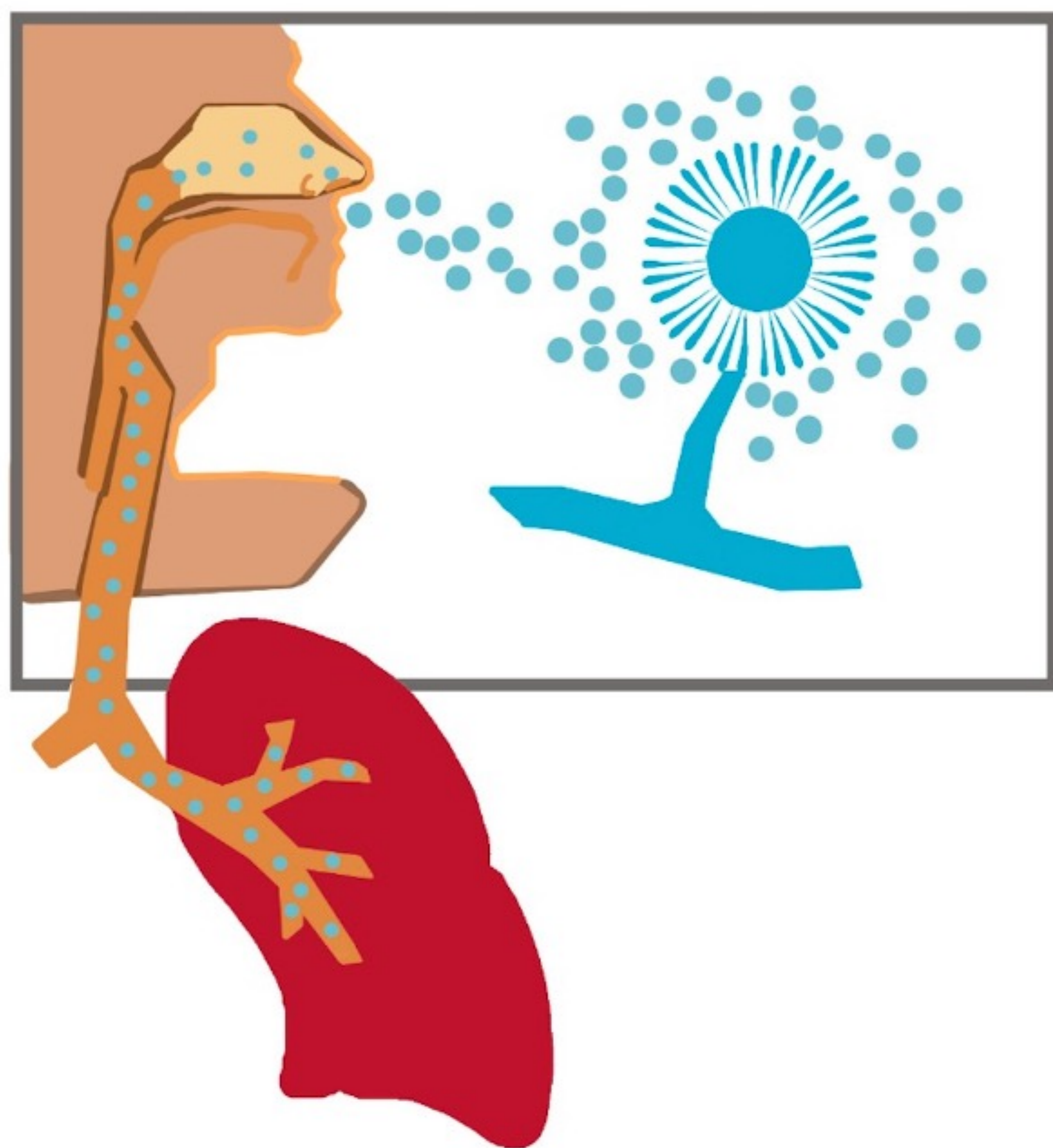
Hospital Universitario de Mérida, Mérida (Badajoz).

INTRODUCCIÓN

- La aspergilosis es una infección fúngica grave producida por el *Aspergillus* (principalmente *A. fumigatus*).
- Este hongo se distribuye ampliamente en la naturaleza principalmente en los granos de maíz, trigo o alimento para aves. Favorecen su crecimiento las condiciones de humedad en espacios cerrados.
- Habitualmente se necesita que el paciente se encuentre inmunodeprimido o presente factores de riesgo específicos para que se desarrolle esta infección.
- Si un paciente no tiene estos factores de riesgo no debemos pensar en aspergilosis como primera opción.

PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

- Las esporas del hongo penetran por inhalación en la vía respiratoria del paciente, pero el sistema inmune (macrófagos y polimorfonucleares) y la barrera de defensa como el aclaramiento ciliar, las elimina rápidamente. No desarrollando la infección. (Fig.1)
- Aislar el hongo no es sinónimo en estos pacientes de infección activa.



Defensas:

- Aclaramiento ciliar
- Macrófagos
- Polimorfonucleares

Fig.1: Principales defensas ante la infección del aparato respiratorio.

PACIENTE INMUNOCOMPETENTE CON CAVIDADES TORÁCICAS (ASPERGILOMA)

- El hongo coloniza la cavidad que no se encuentra protegida por el sistema inmune produciendo una bola fúngica formada por hifas, tejido mucinoso, fibrina y detritus celular. (Fig.2)
- La colonización de la cavidad suele generar una respuesta de hipersensibilidad regional lo que hace que en el TC se encuentre la pared engrosada con aumento de la vascularización, por ello se presenta realce con el contraste de la pared.

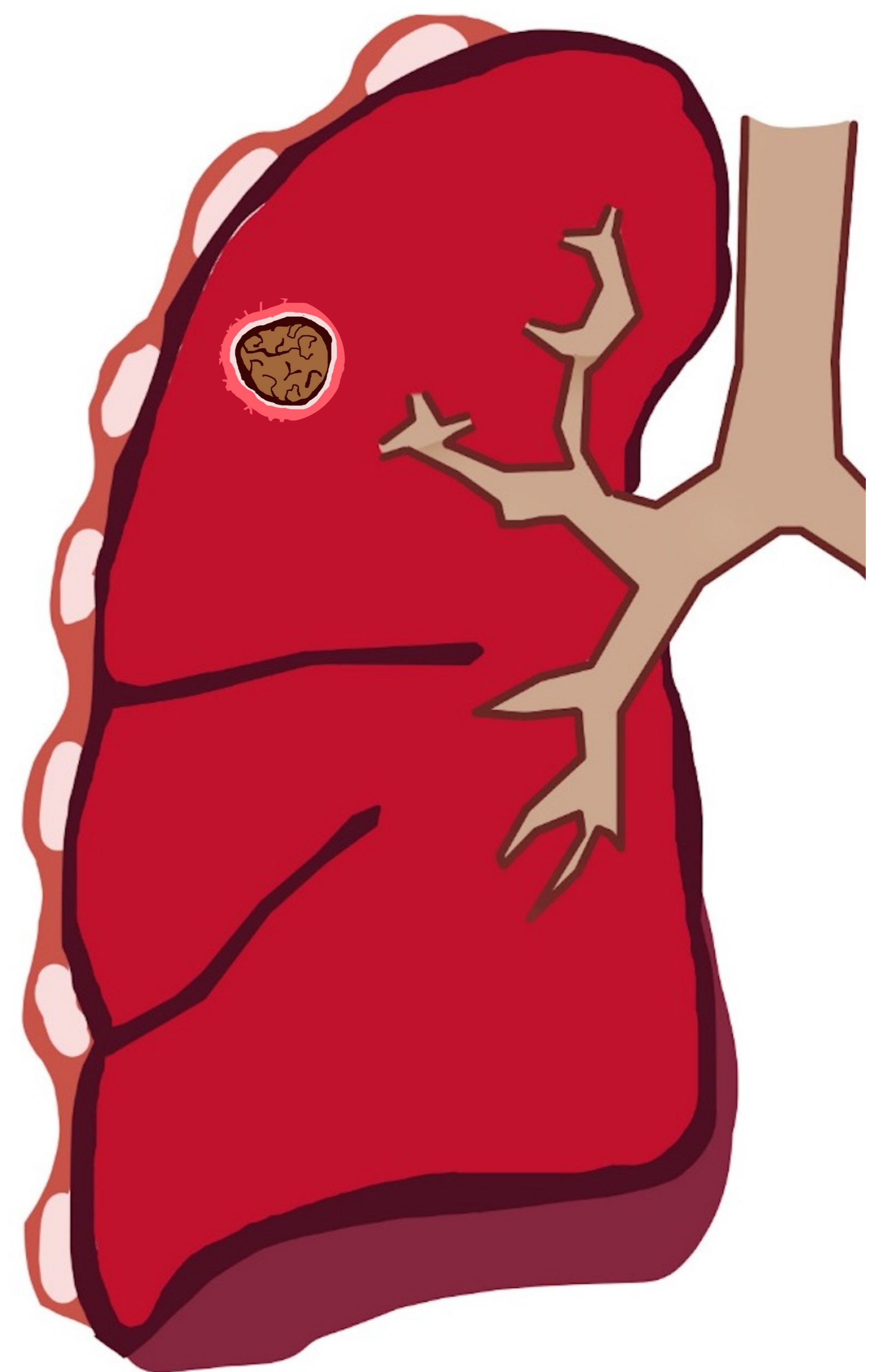
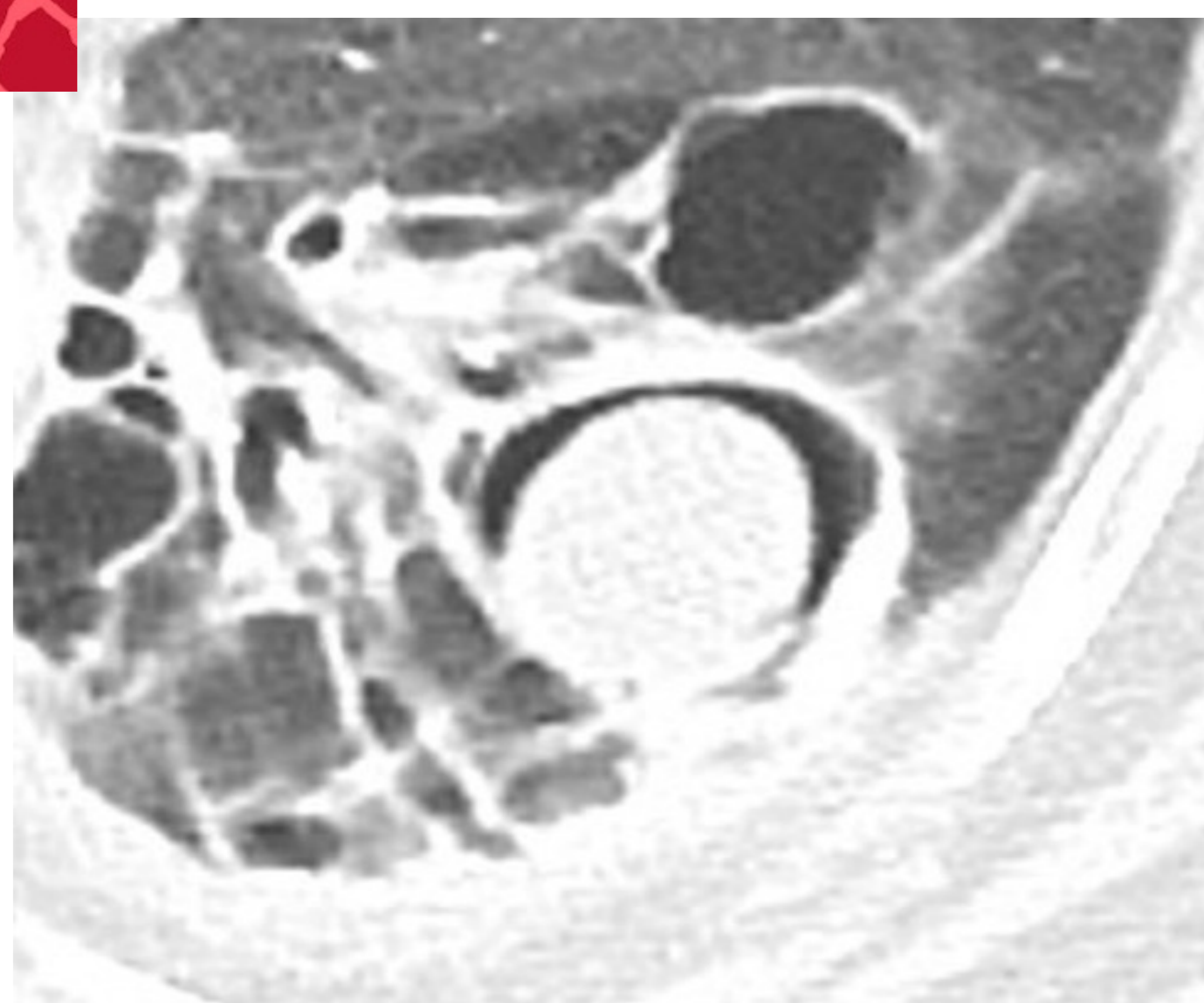


Fig.2: Aspergiloma.

- El hongo puede colonizar:
 - Bronquiectasias.
 - Secuestros quísticos.
 - Quistes broncogénos o neumatoceles.
 - Cavidades: TBC, sarcoidosis, post quirúrgicas, EPOC.

Signos de aspergiloma en TC (Fig. 3, 4 y 5)

- Predilección por lóbulos superiores: mayor concentración oxígeno.
- Aumento del espesor de la cavidad o realce de la misma (sugiere sobreinfección bacteriana o fúngica secundaria). Signo más temprano.
- Masa o nódulo dentro de una cavidad, redondeada con alta densidad o con calcificaciones en el interior. Puede moverse con cambios de posición.
- Signo de la media luna por presencia de aire y bola fúngica.
- Suelen ser únicos.

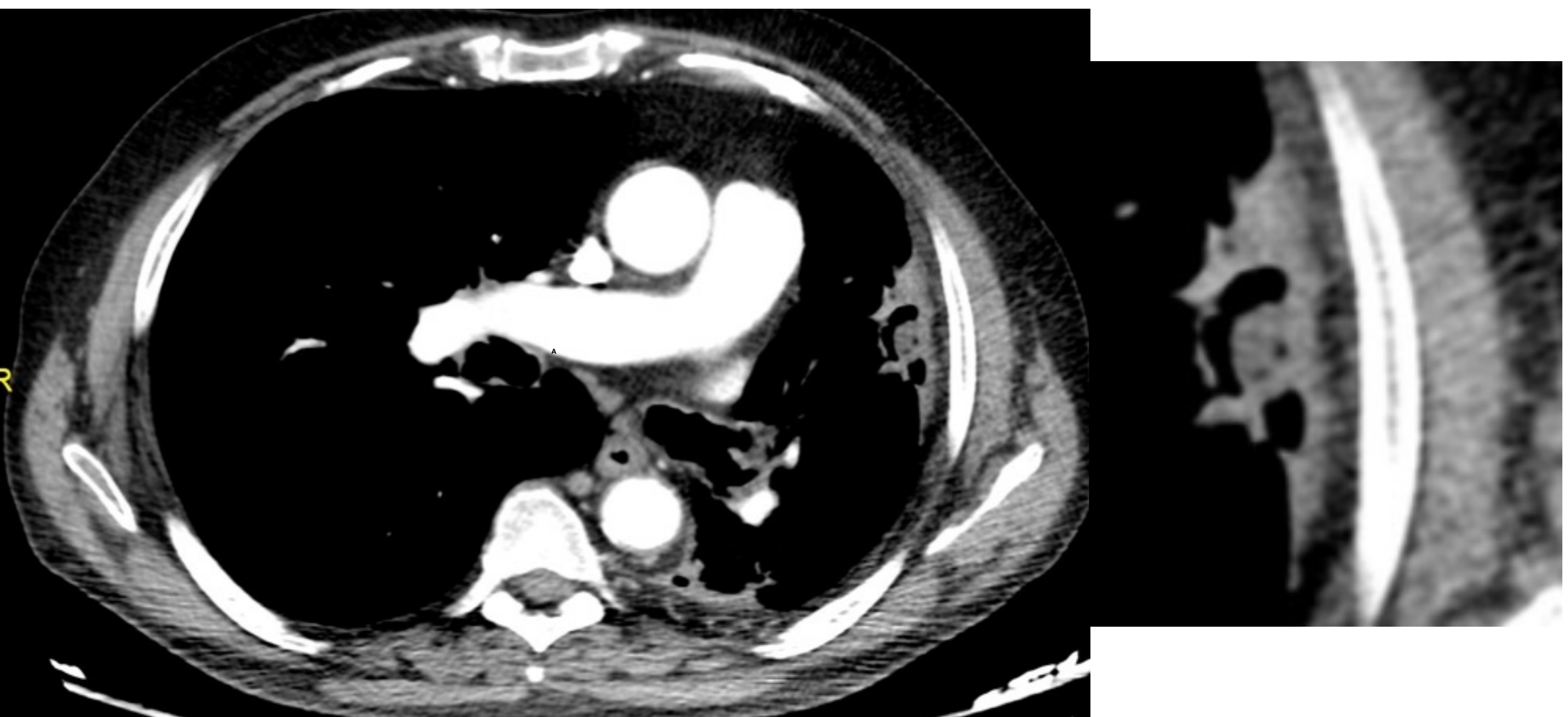


FIG 3. Aspergiloma colonizando cavidad. Venatana para mediastino. Paciente con antecedente de TBC con bronquiectasias y cavitación en lín-gula secundaria. Masa con densidad de partes blandas en interior de la cavidad con engrosamiento de la pleura adyacente.

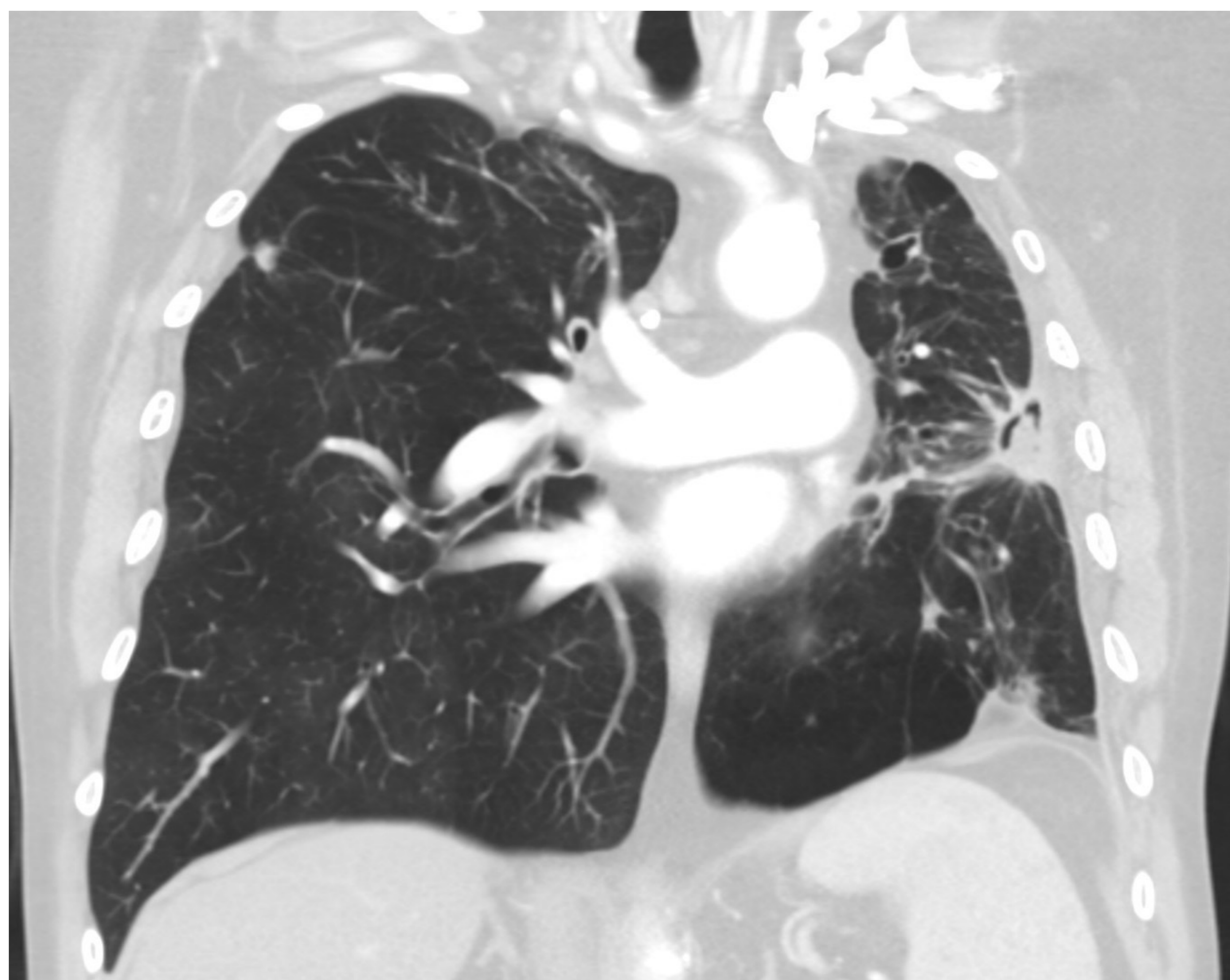
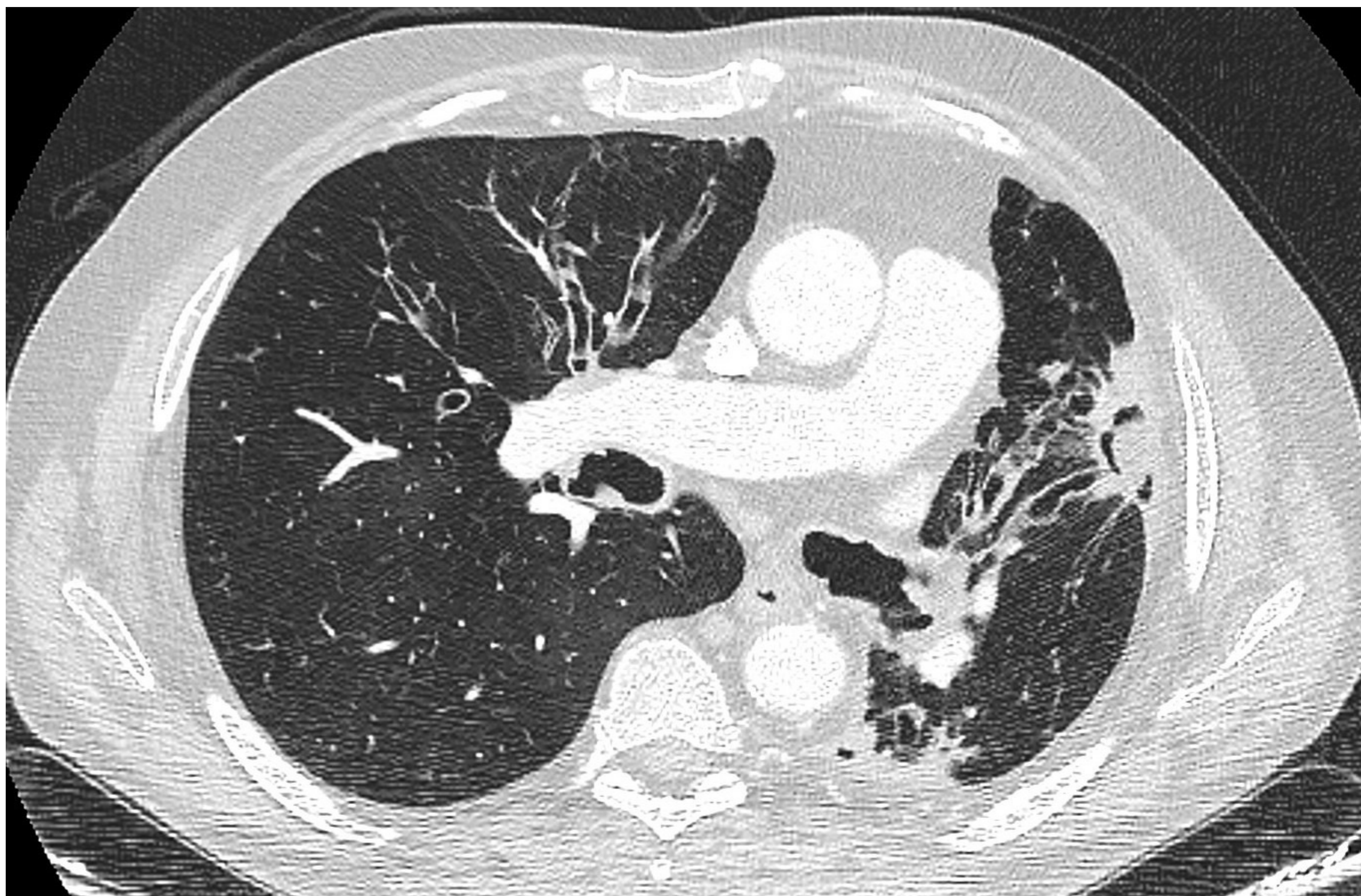


Fig.4: Aspergiloma colonizando cavidad de TBC. Ventana de pulmón. Cortes axial y coronal. La masa está separada de la cavidad por un espacio aéreo (signo de la media luna).

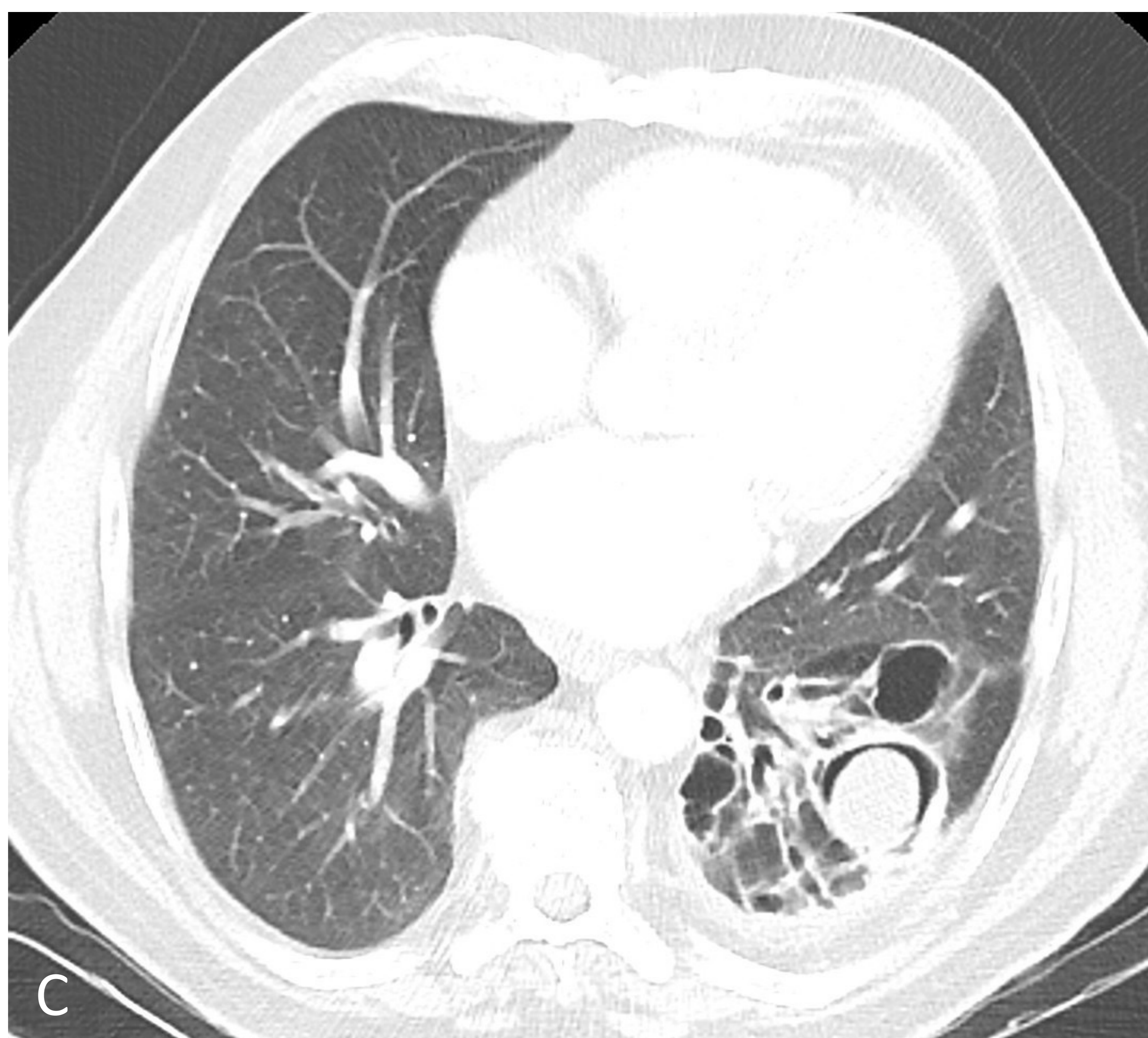
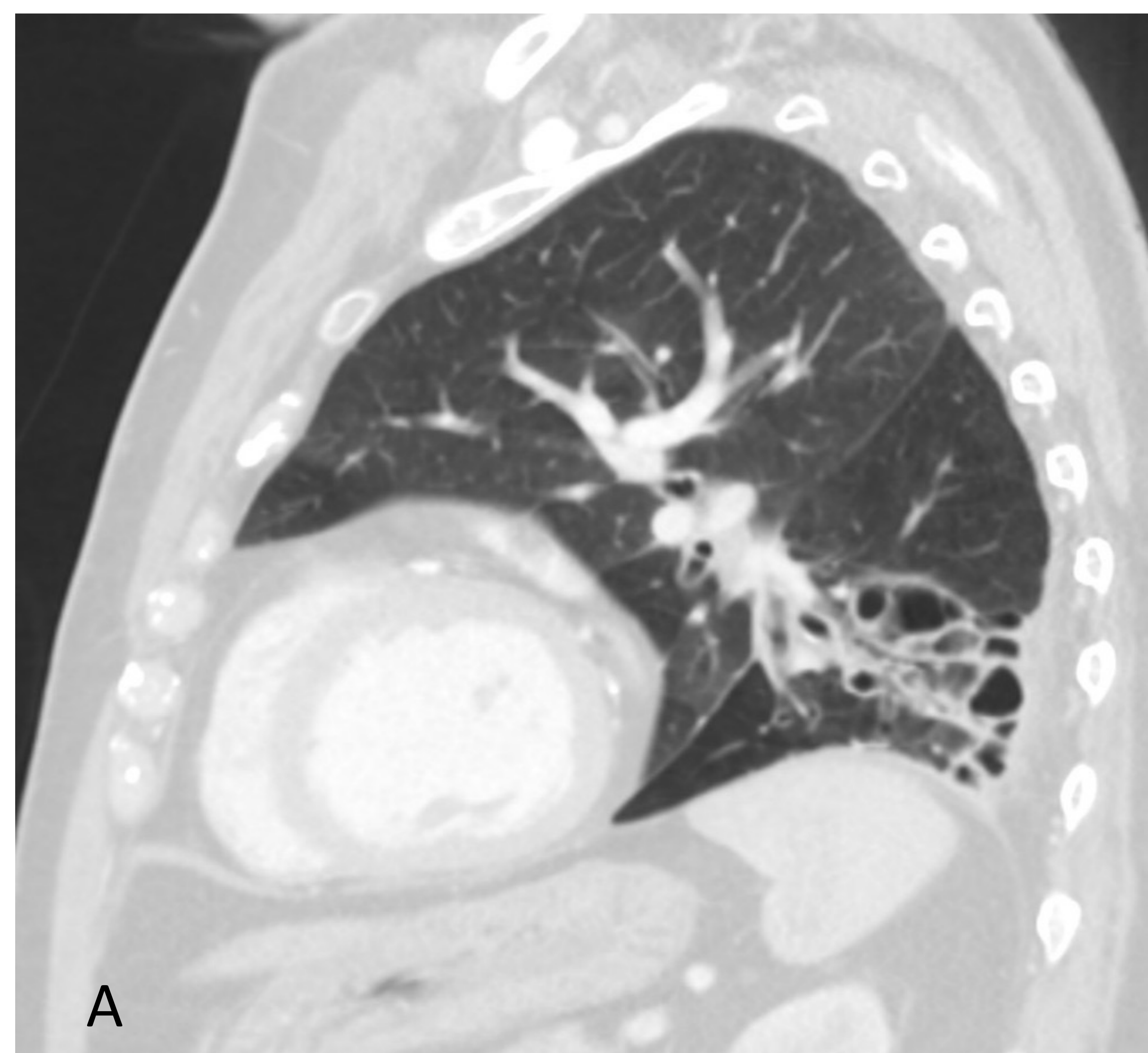


FIG 5. Aspergiloma colonizando bronquiectasia quística. Paciente con bronquiectasias quísticas en LII(A). Una de ellas colonizada por masa que muestra signo de media luna. Engrosamiento de la pleura adyacente (B y C).

EVOLUCIÓN

Los pacientes con aspergilomas pueden tener diferente curso clínico:

- Pueden permanecer asintomáticos por mucho tiempo.
- Presentar hemoptisis recurrente en el 50-80% de los casos. Suele ser mínima. Mortal en un 5% de los casos.
- Resolución espontánea muy infrecuente (10%).
- Generar formas invasivas o semiinvasivas si el paciente tiene estado de inmunosupresión.

TRATAMIENTO

- Cirugía: Hemoptisis grave que pone en riesgo la vida.
- Embolización selectiva de arteria bronquial o intercostal con partículas de alcohol polivinílico (controla el sangrado pero no sirve de tratamiento definitivo), de elección cuando existe mala función pulmonar.
- Terapia antimicótica sistémica y seguimiento.
- Infusión intracavitaria de agentes antifúngicos.

RECORDAR

Seguir las cavitaciones y ante engrosamiento, realce de la pared u ocupación de masa de partes blandas, pensar en:

ASPERGILOMA

PACIENTE INMUNOCOMPETENTE CON ASMA O FIBROSIS QUÍSTICA (ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA)

- Estas enfermedades favorecen la proliferación de hifas en el interior de los bronquios las cuales quedan atrapadas en el abundante moco con un suministro permanente de antígeno aspergilar que genera reacción de hipersensibilidad tipo I y tipo III. La inflamación y la tos favorecen la dilatación bronquial y la producción de mayor cantidad de moco. Con el tiempo se desarrollan bronquiectasias, que asocian frecuentemente impactaciones mucoides (dedos de guante). (Fig.6)
- No hay invasión de la membrana basal.
- Compromiso de bronquios centrales (segmentarios y subsegmentarios).

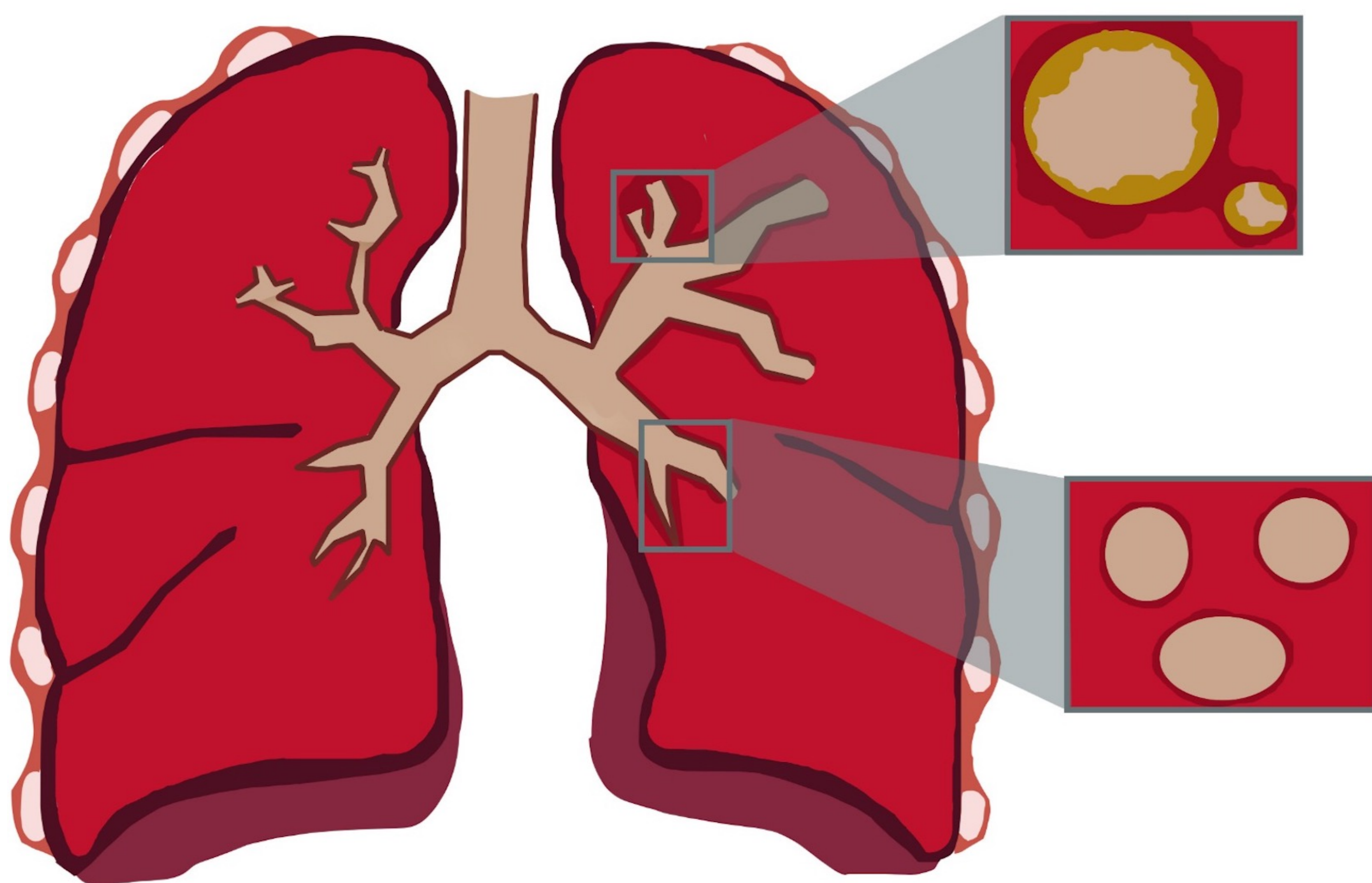


Fig.6: Dilataciones bronquiales ocupadas por moco.

- Clínica
 - Similar al asma: tos, esputo mucoso, sibilancias y dolor torácico.
 - Fiebre baja.
 - Antecedentes de neumonía recurrente.
 - Hemoptisis ocasional (34 – 68%).

Signos de aspergilosis broncopulmonar alérgica. (Fig. 7, 8 y 9)

- Dilataciones bronquiales, saculares centrales (segmentarias y subsegmentarias) de predominio en lóbulos superiores.
- Impactación mucoide: bronquios dilatados ocupados por moco, que pueden tener alta densidad o estar calcificados, presentando signo de "dedo de guante".
- La impactación de moco puede producir atelectasia obstructiva distal, atrapamiento aéreo o neumotórax.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS: no solo radiológicos, también clínicos e inmunológicos.

- **Condición predisponente:** antecedentes de asma o fibrosis quística.
- **Criterios obligatorios (todos presentes):**
 - Pruebas cutáneas inmediatas positivas para antígenos de *Aspergillus*.
 - IgE específicas elevadas frente a *A. fumigatus*.
 - IgE sérica total por encima de 1.000 ng/ml.
- **Otros criterios (al menos 2 de 3):**
 - Precipitinas positivas frente a *A. fumigatus* o IgG específicas elevadas frente a *A. fumigatus*.
 - Eosinofilia en sangre periférica superior a 500/mm³.
 - Alteraciones en las pruebas de imagen.



Fig.7: Aspergilosis broncopulmonar alérgica. Bronquiectasias centrales varicosas de predominio en lóbulos superiores ocupadas por moco (izquierda) presentando signo de "dedo de guante". Posterior al tratamiento se objetivan bronquiectasias de gran tamaño no ocupadas.

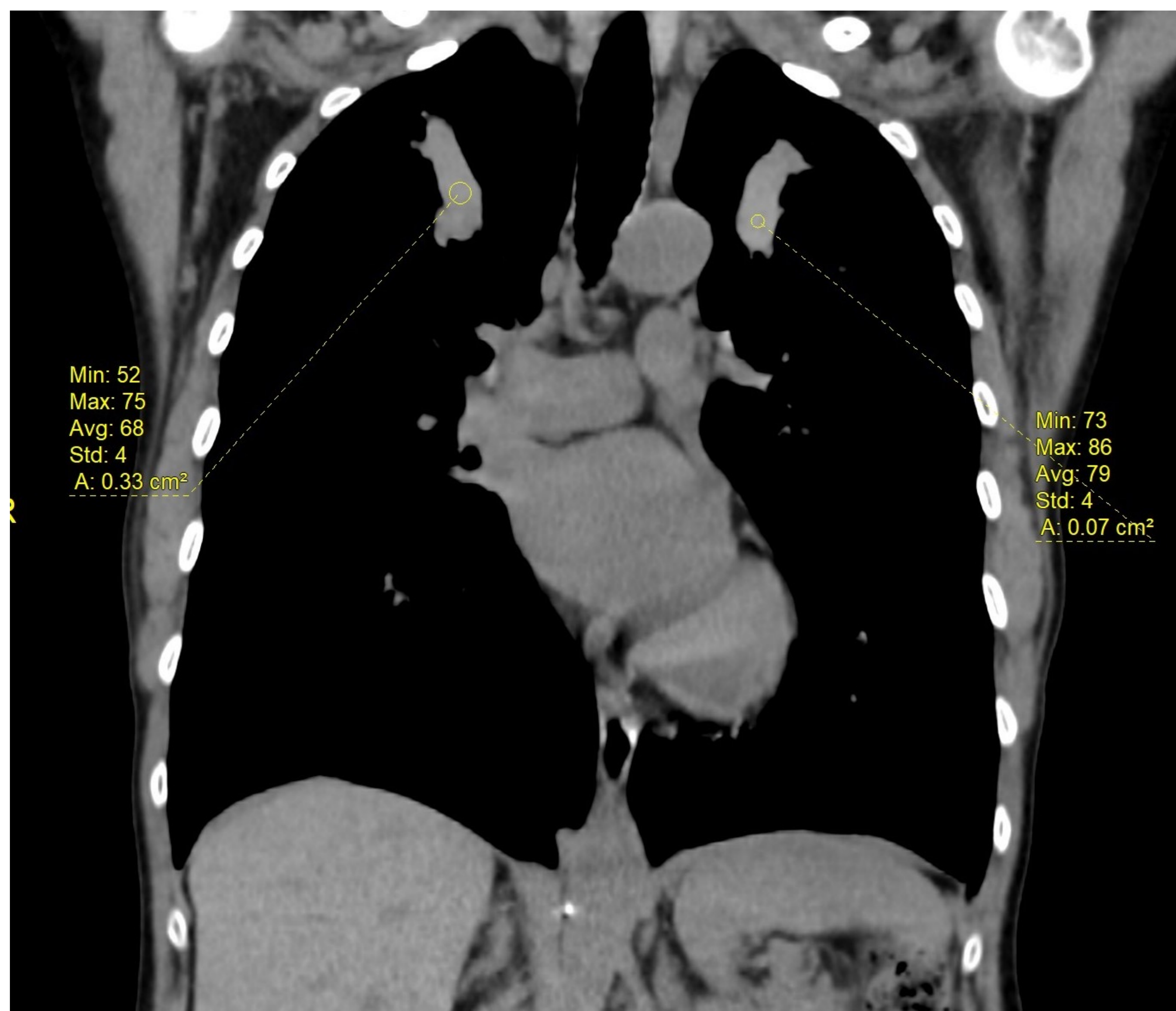
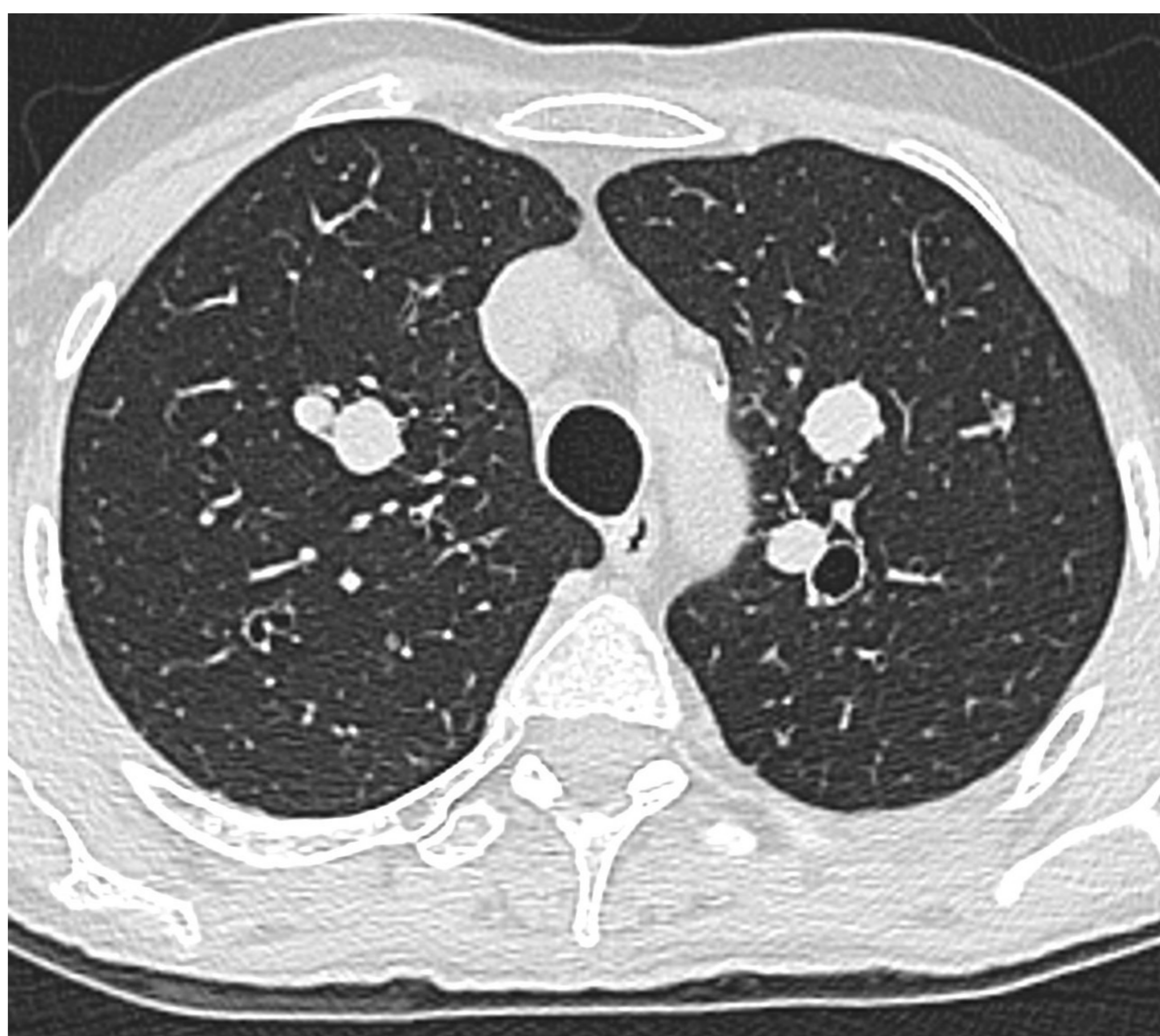


Fig.8: Aspergilosis broncopulmonar alérgica. Coronal con ventana para mediastino muestra bronquiectasias ocupadas por material de alta densidad (colonización por aspegilus).



Fig.9: Aspergilosis broncopulmonar alérgica.

Imagen sagital y axial con ventana para pulmón. Se observan bronquiectasias de gran tamaño de predominio central, algunas de ellas ocupadas por material mucoso.



EVOLUCIÓN

- Sin tratamiento puede evolucionar a fibrosis pulmonar.
- Neumonías recurrentes: En pacientes con Dx de ABPA la aparición de opacidades y aumento de IgE sérica sugieren recurrencia.

TRATAMIENTO

- Dirigido a tratar episodios agudos y sobreinfección.
- Cirugía o embolización si existe hemoptisis grave.
- Terapia antibiótica sistémica.

RECORDAR:

- Pacientes con asma o fibrosis quística asociado a bronquiectasias centrales con secreciones mucosas sugerir:

ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR ALÉRGICA

- El diagnóstico debe incluir criterios:
clínicos + inmunológicos + hallazgos en imagen

PACIENTE CON INMUNOSUPRESIÓN LEVE (ASPERGILOSIS SEMI INVASIVA - NECROTIZANTE CRÓNICA)

El hongo invade el parénquima pulmonar produciendo cavitaciones que posteriormente se pueden infectar. (Fig.10)

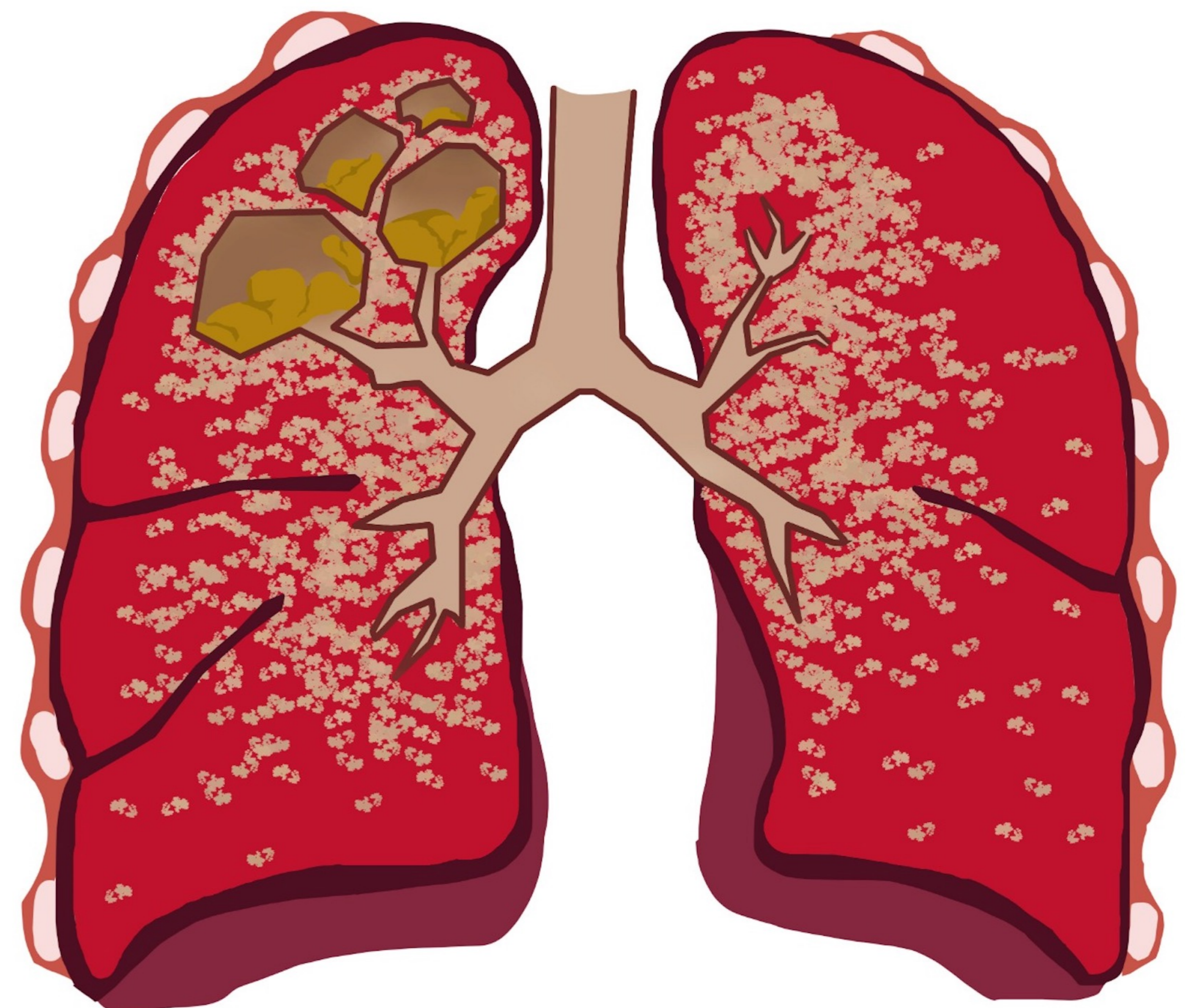


Fig.10: Cavitaciones en Apergilosis Necrotizante Crónica.

FACTORES DE RIESGO

ESTADOS DE INMUNOSUPRESION

LEVE:

- Diabetes mellitus
- Alcoholismo
- Neumoconiosis
- Trastornos vasculares del colágeno
- EPOC
- Radioterapia previa
- Desnutrición
- Infarto de miocardio
- Uso de esteroides en dosis bajas.

CLÍNICA

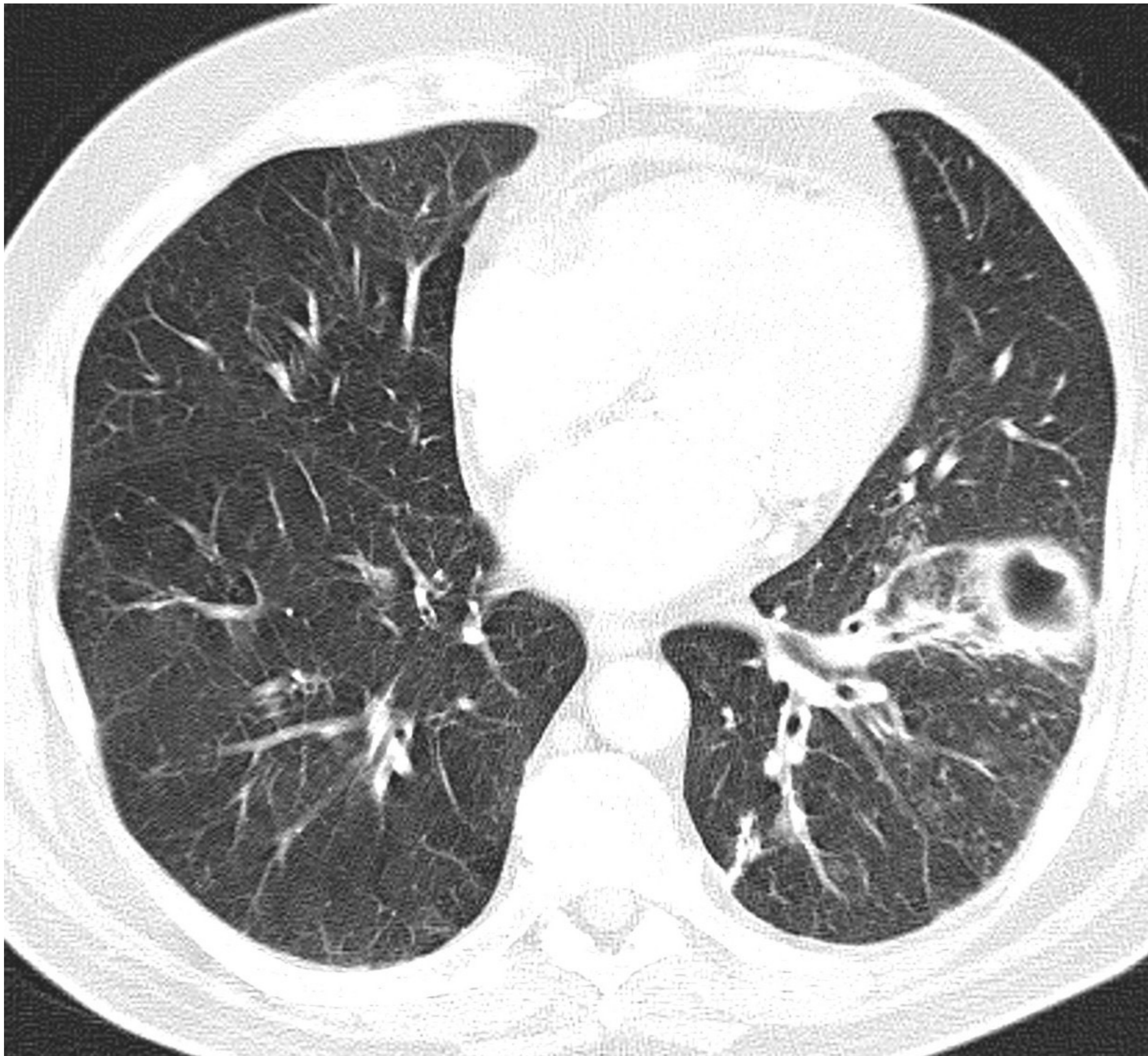
- Cuadro crónico: meses de evolución.
- Tos con expectoración o hemoptisis.
- EPOC con producción de esputo por más de 6 meses.

Signos de aspergilosis necrotizante crónica (Fig. 11 y 12)

- **Neumonía o bronco neumonía necrotizante crónica:**
 - Nódulos o consolidación crónica en lóbulos superiores.
 - Engrosamiento pleural asociado.
 - Puede cavitarse.
 - Pista: alta atenuación.
 - Parece TBC pulmonar post primaria.
- **Bronquitis necrotizante crónica (poco frecuente):**
 - Masa hilar o endobronquial con atelectasia secundaria o neumonitis obstructiva.
 - Dx Diferencial: parece proceso neoplásico.

DIAGNÓSTICO

- Aislamiento del hongo en cultivos repetidos de esputo.
- Demostración de hifas en el tejido pulmonar (biopsia transbronquial).
- Broncoscopia con lavado broncoalveolar positivo para *A. Fumigatus*.
- Ag galactomanano negativo.

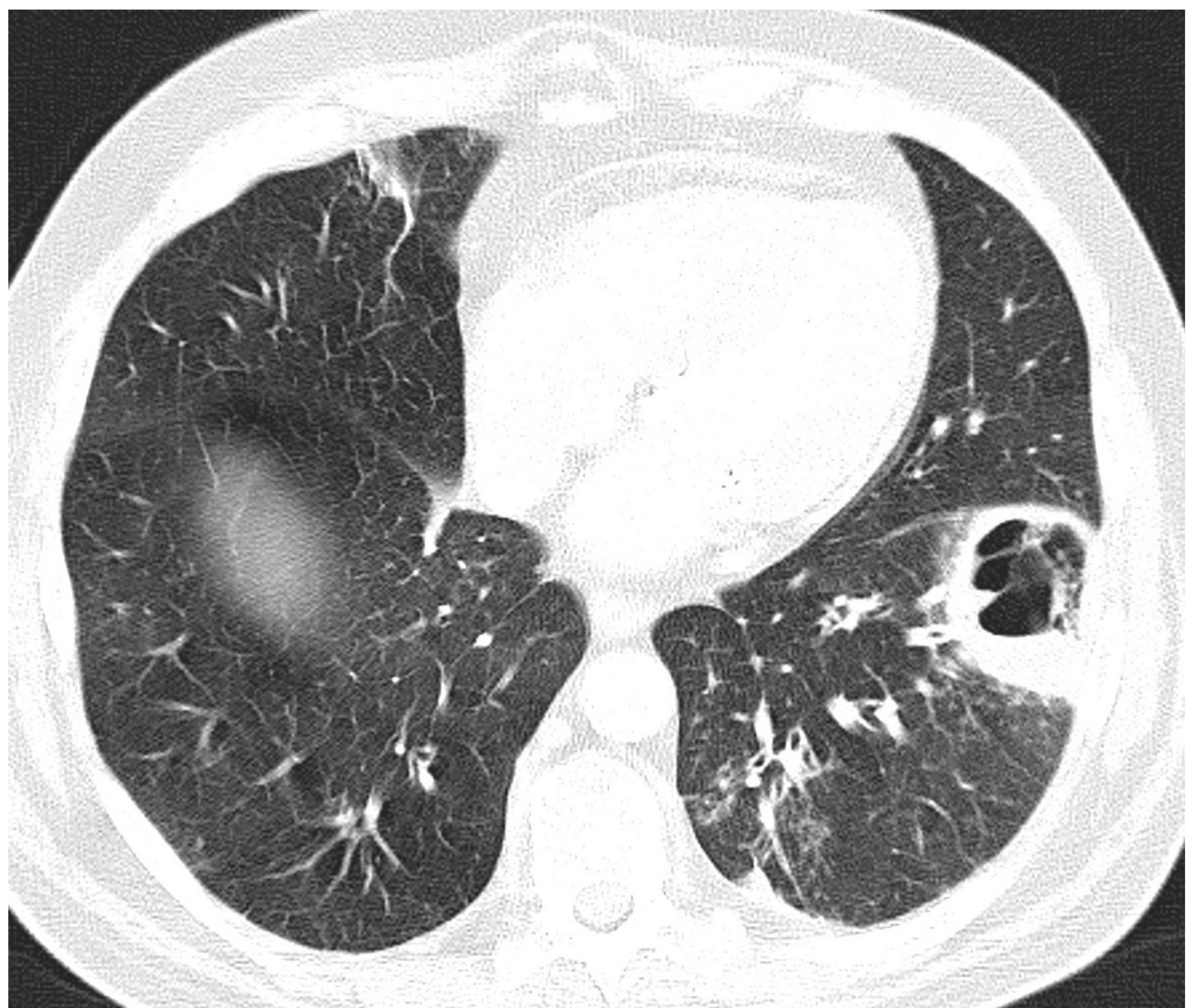


**Fig.11: Aspergilosis
necrotizante crónica.**

Paciente con clínica
respiratoria de meses de
evolución y síndrome
constitucional.

En segmento anteromedial
de LII se observa
cavitación con superficie
interna lisa.

Engrosamiento de paredes
bronquiales adyacentes.



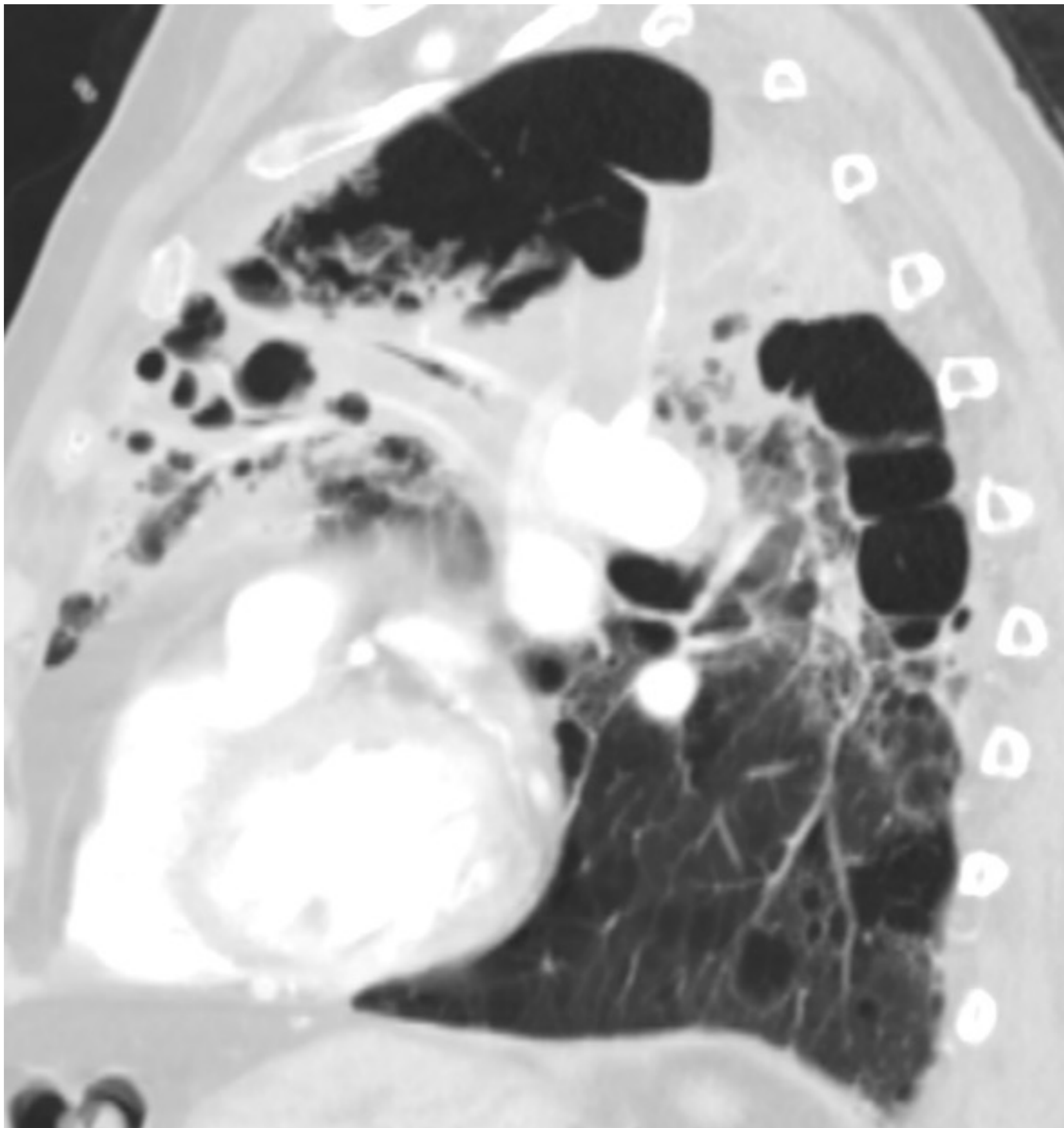
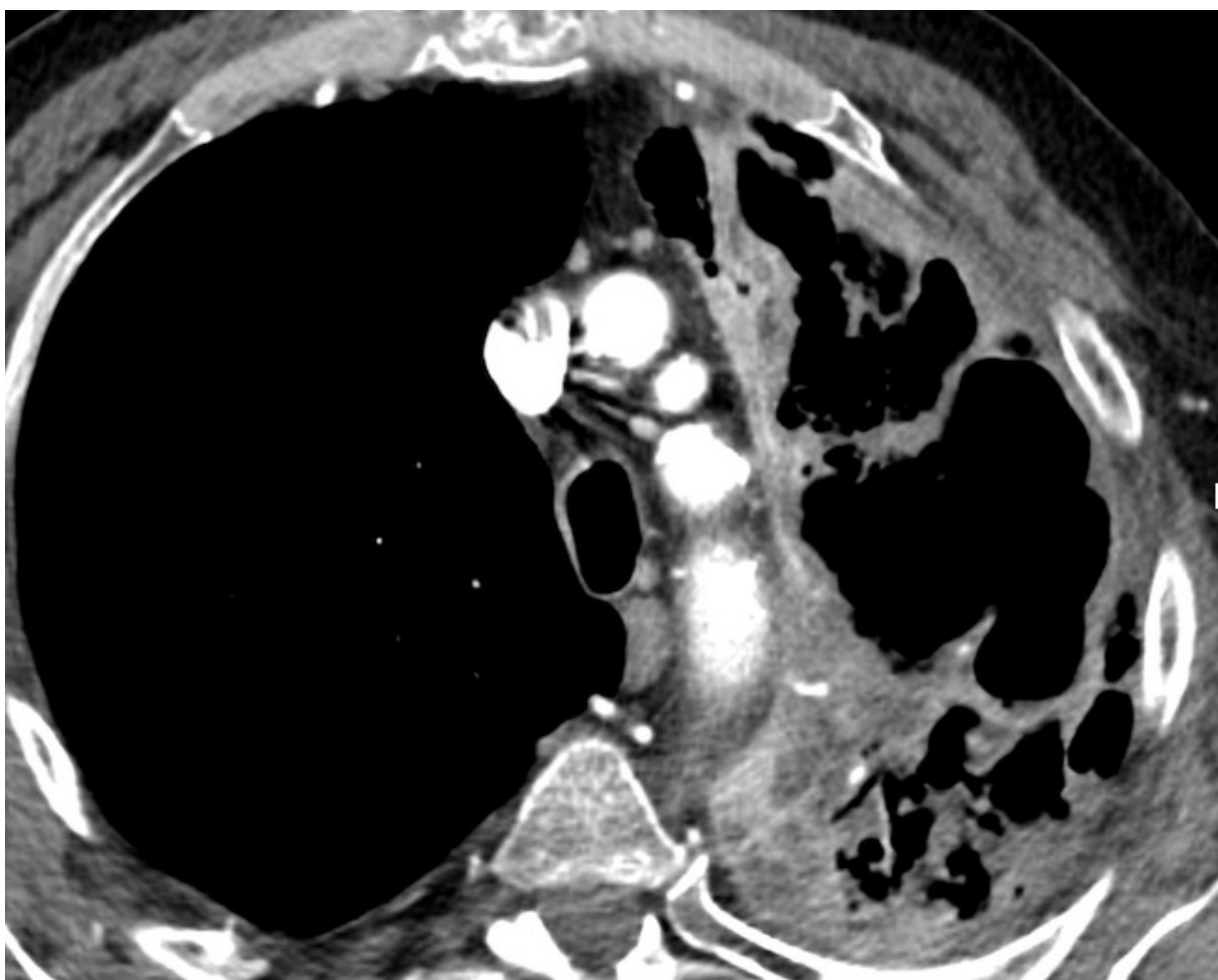


Fig.12: Aspergilosis necrotizante en LSI.

Paciente con AP de EPOC, ca broncogénico en tratamiento con quimio y radioterapia presenta neumonía necrotizante de espacios aéreos aumentados con cambios destructivos en el parénquima en LSI por la presencia de cavidades llenas de material de predominio de baja densidad. En LSD cambios destructivos del parénquima por enfisema. Se realiza broncoscopia con cultivo positivo para aspergillus niger.



EVOLUCIÓN

- Sin tratamiento presenta alta mortalidad.

TRATAMIENTO

- Administración de antifúngicos orales (itraconazol y anfotericina B) 6 meses inhalados o intracavitarios.
- Exéresis quirúrgica cuando aparezca hemoptisis.

RECORDAR

- Paciente con factores de riesgo (inmunosupresión leve), clínica y hallazgos en imagen similares a TBC postprimaria y baciloscopia negativa, pensar en:

ASPERGILOSIS NECROTIZANTE CRÓNICA

- Paciente con masa hilar y engrosamiento bronquial con cuadro constitucional + biopsia que sugiera patología no neoplásica, pensar en:

BRONQUITIS NECROTIZANTE POR ASPERGILUS

PACIENTE CON INMUNOSUPRESIÓN SEVERA (ASPERGILOSIS INVASIVA)

El hongo atraviesa la membrana basal de los bronquios y bronquiolos con hifas en el interior de los alvéolos (Fig.13).

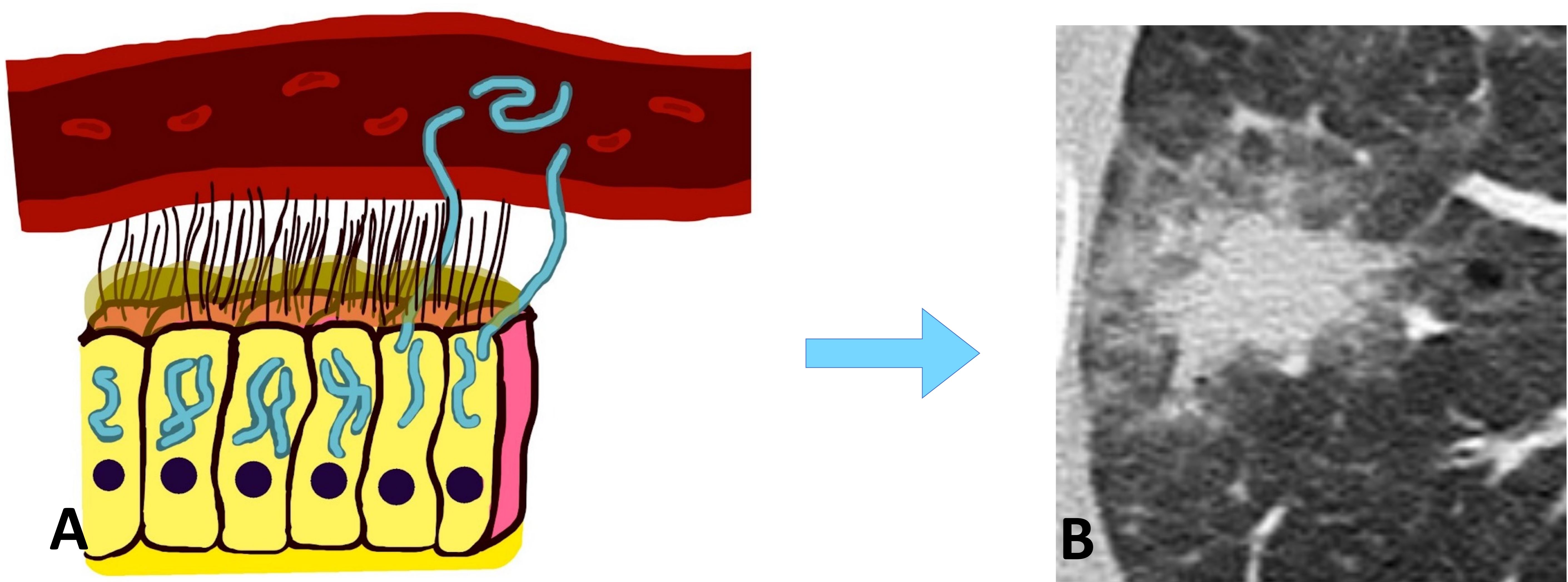


Fig.13: A. El hongo para al torrente sanguíneo. B. Signo del halo.

FORMAS INVASIVAS

- Angioinvasiva : Invasión vascular. Puede causar trombosis e infarto del tejido pulmonar.
- Broncoinvasiva : Invasión bronquial sin invasión vascular.

Las dos formas anteriores suelen coexistir.

El Ag Galactomanano es útil para confirmar el diagnóstico, es positivo en las formas invasivas de aspergilosis: alta sensibilidad y especificidad. Es negativo para las formas no invasivas.

ASPERGILOSIS ANGIOINVASIVA

FACTORES DE RIESGO

ESTADOS DE INMUNOSUPRESIÓN SEVERA PRINCIPALMENTE DE ORIGEN HEMATOLÓGICO

- Leucemia y neoplasias malignas hematológicas.
- Trasplante de médula ósea.
- Terapia con corticosteroides en dosis altas.
- Síndrome de Cushing.
- Anemia aplásica.
- Tratamiento con quimioterapia un mes después de tratamiento.
- Riesgo alto cuando glóbulos blancos inferior a 500/mm³.

CLÍNICA

- Cuadro agudo semanas de evolución.
- Tos.
- Fiebre.
- Hemoptisis.
- Disnea progresiva.

Si el paciente está más inmunodeprimido puede tener menos expresión clínica.

Signos de aspergilosis angio invasiva. (Fig. 14, 15 y 16)

- Nódulos sólidos con halo adyacente en vidrio deslustrado.
- Consolidaciones lobares o segmentarias en forma de cuña rodeadas de vidrio deslustrado.

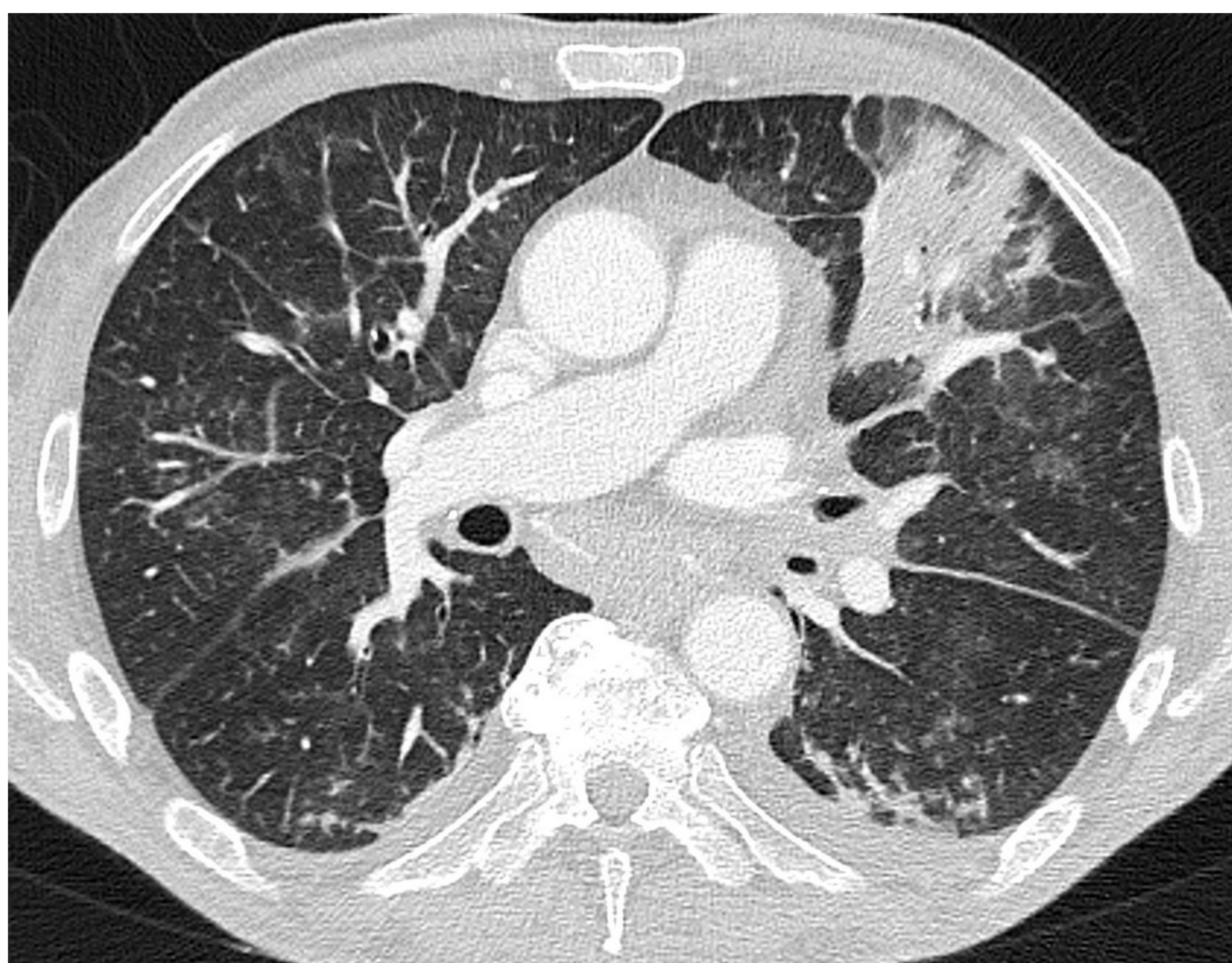
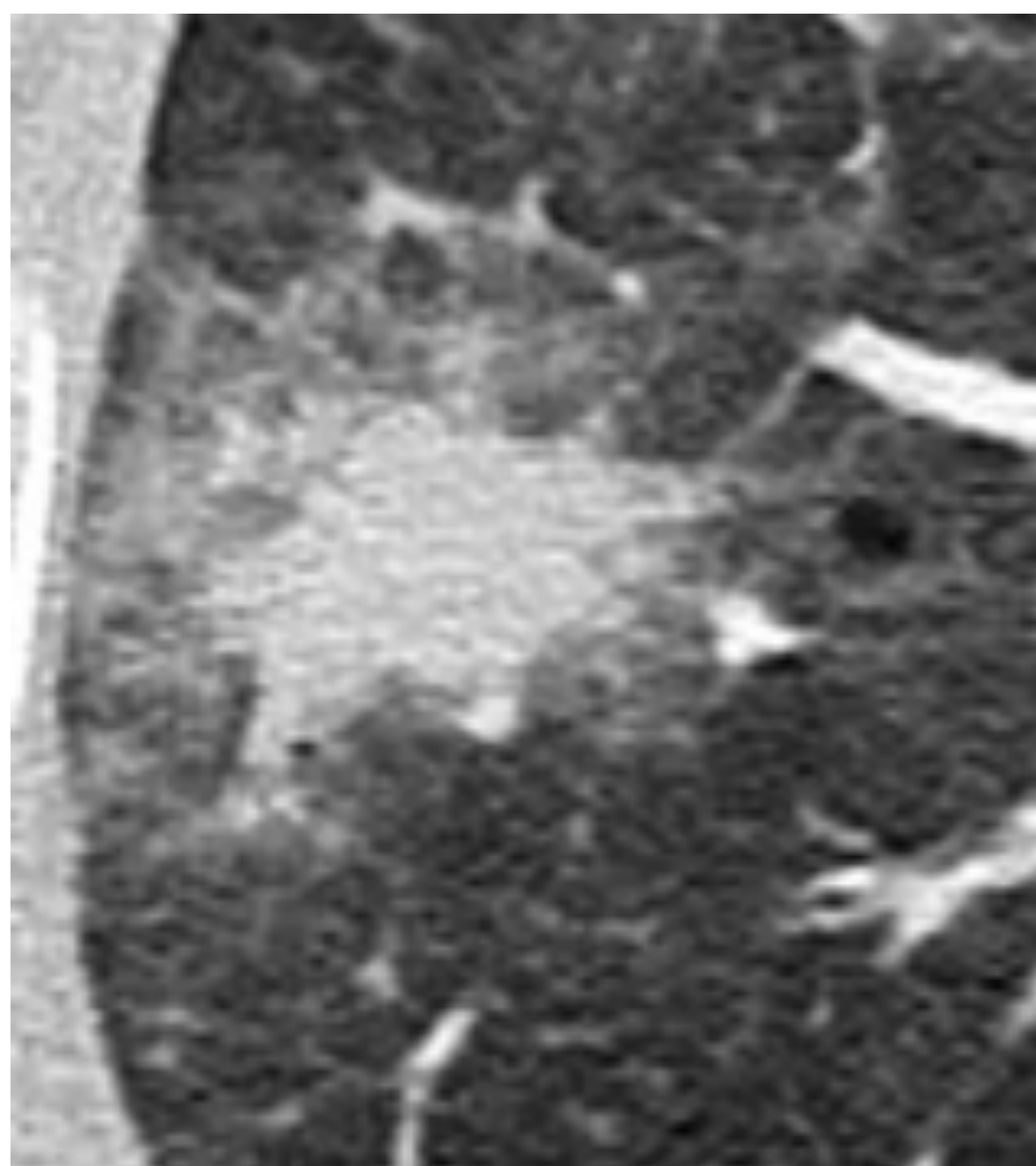
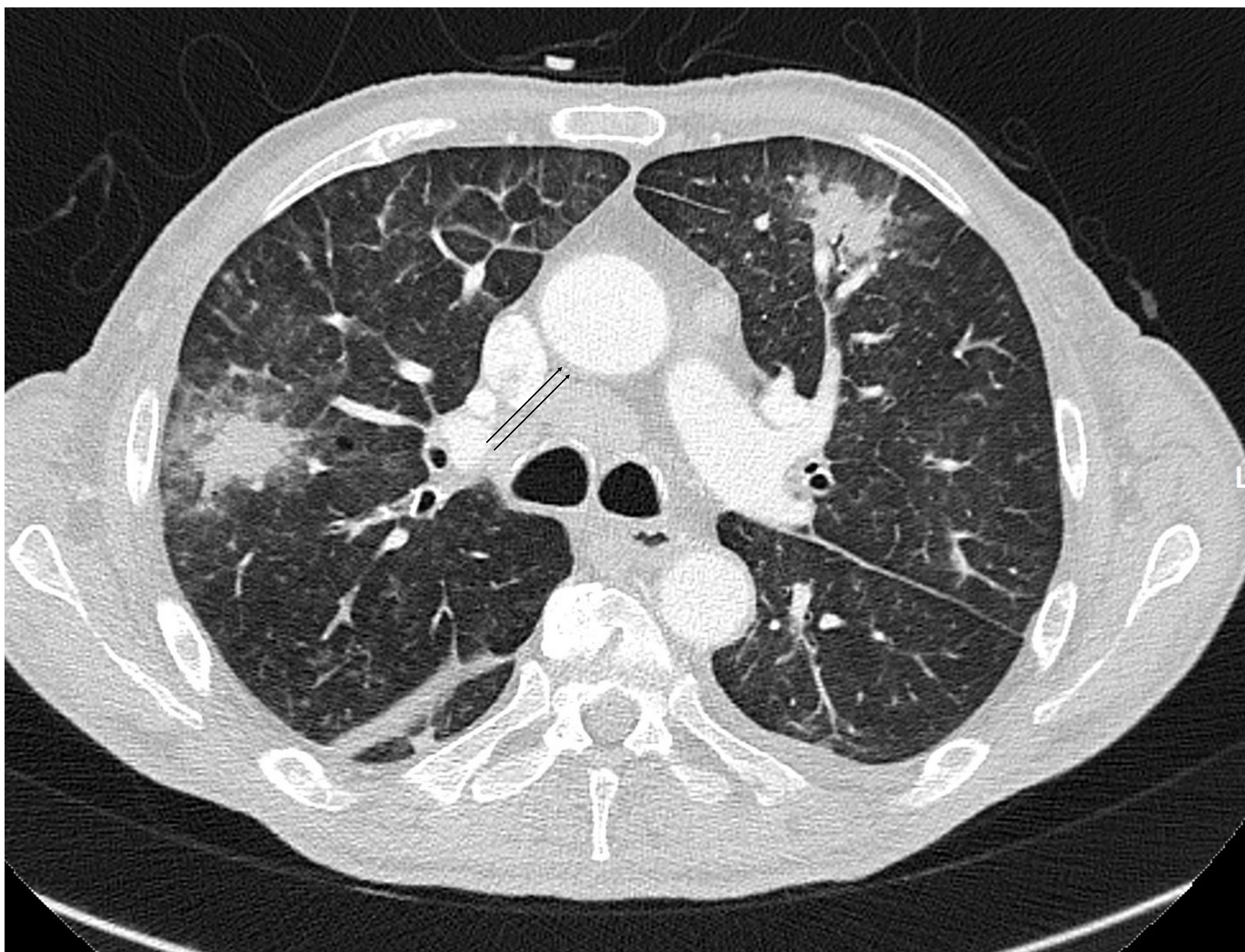


Fig.14: Aspergilosis angio invasiva. Paciente con gamapatía monoclonal con inmunosupresión severa presenta múltiples nódulos con signo de halo y consolidación en llingula. El halo representa necrosis coagulativa.

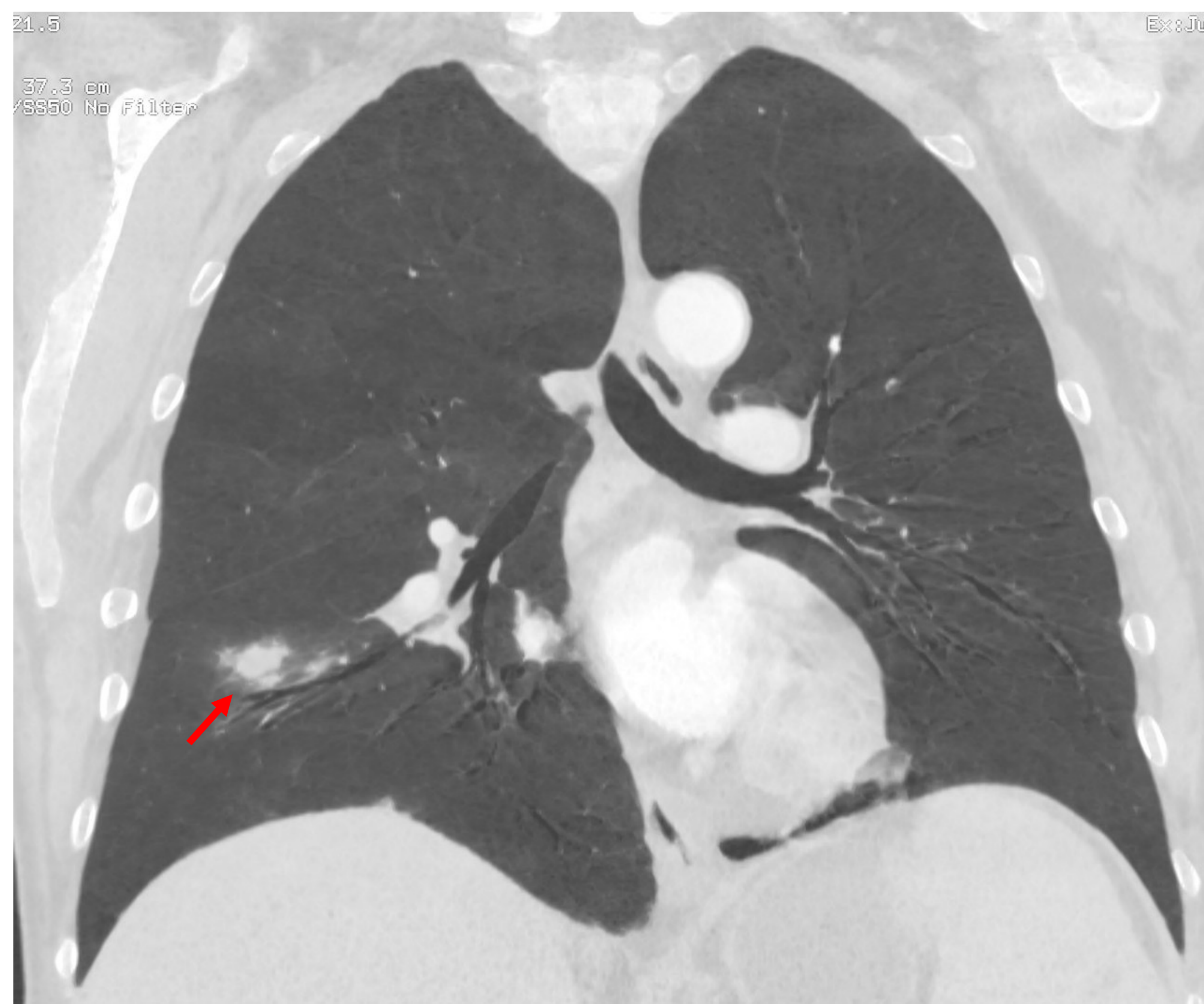
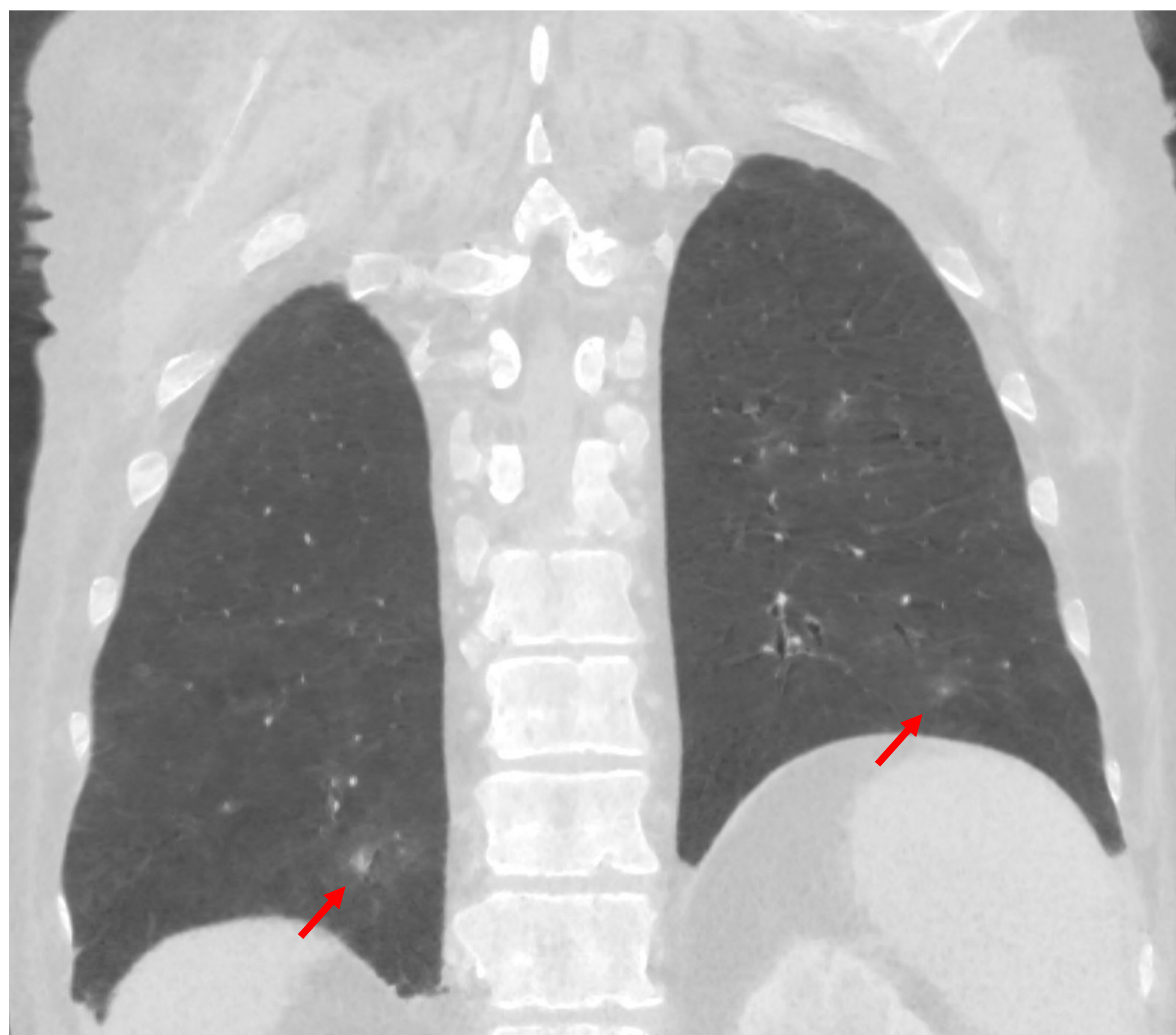


Fig.15: Aspergilosis angio invasiva . Aunque los nódulos solidos se detectan mejor con MIP. Las imágenes de MiniP ayudan a detectar más nódulos con signo del halo (**flechas**).

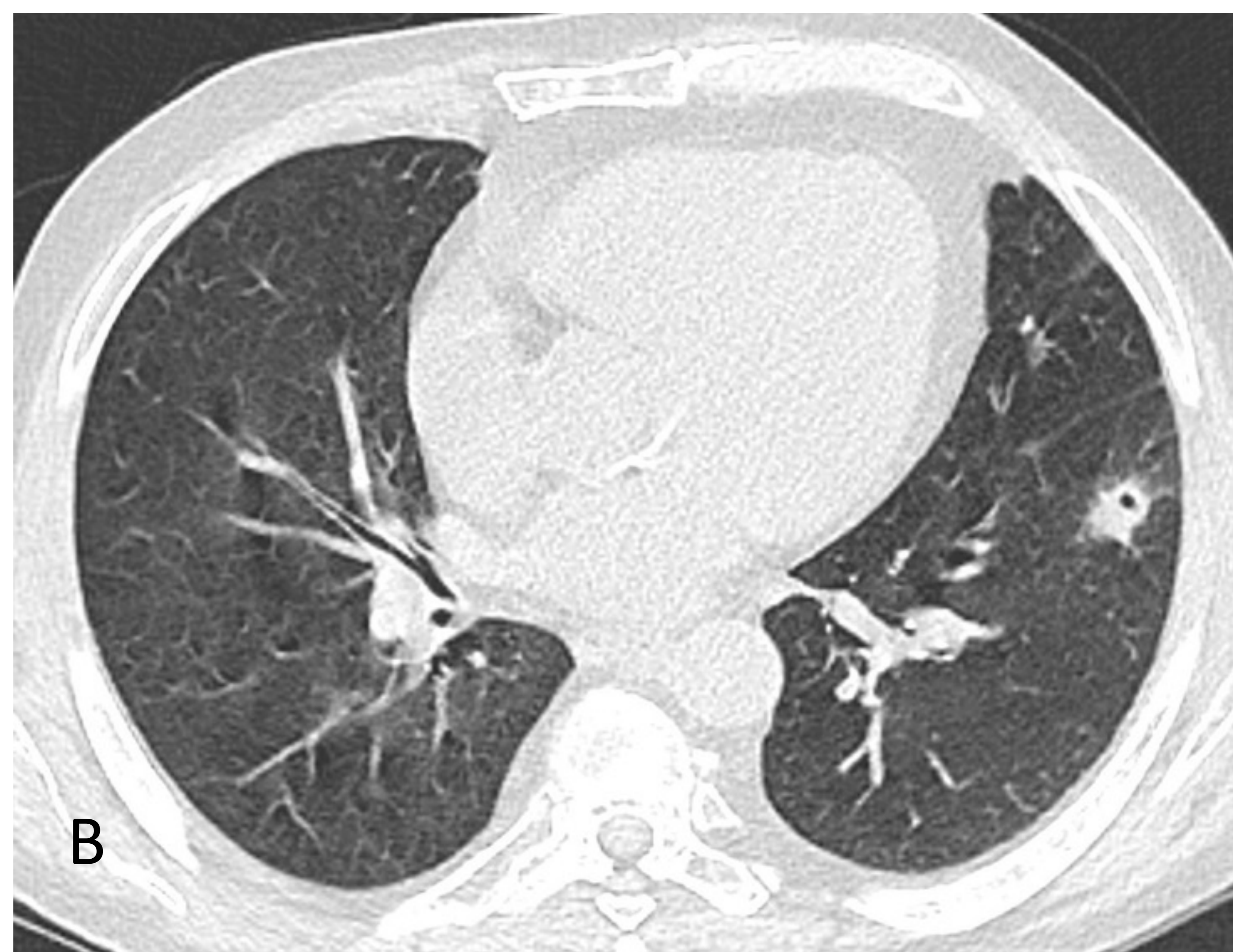
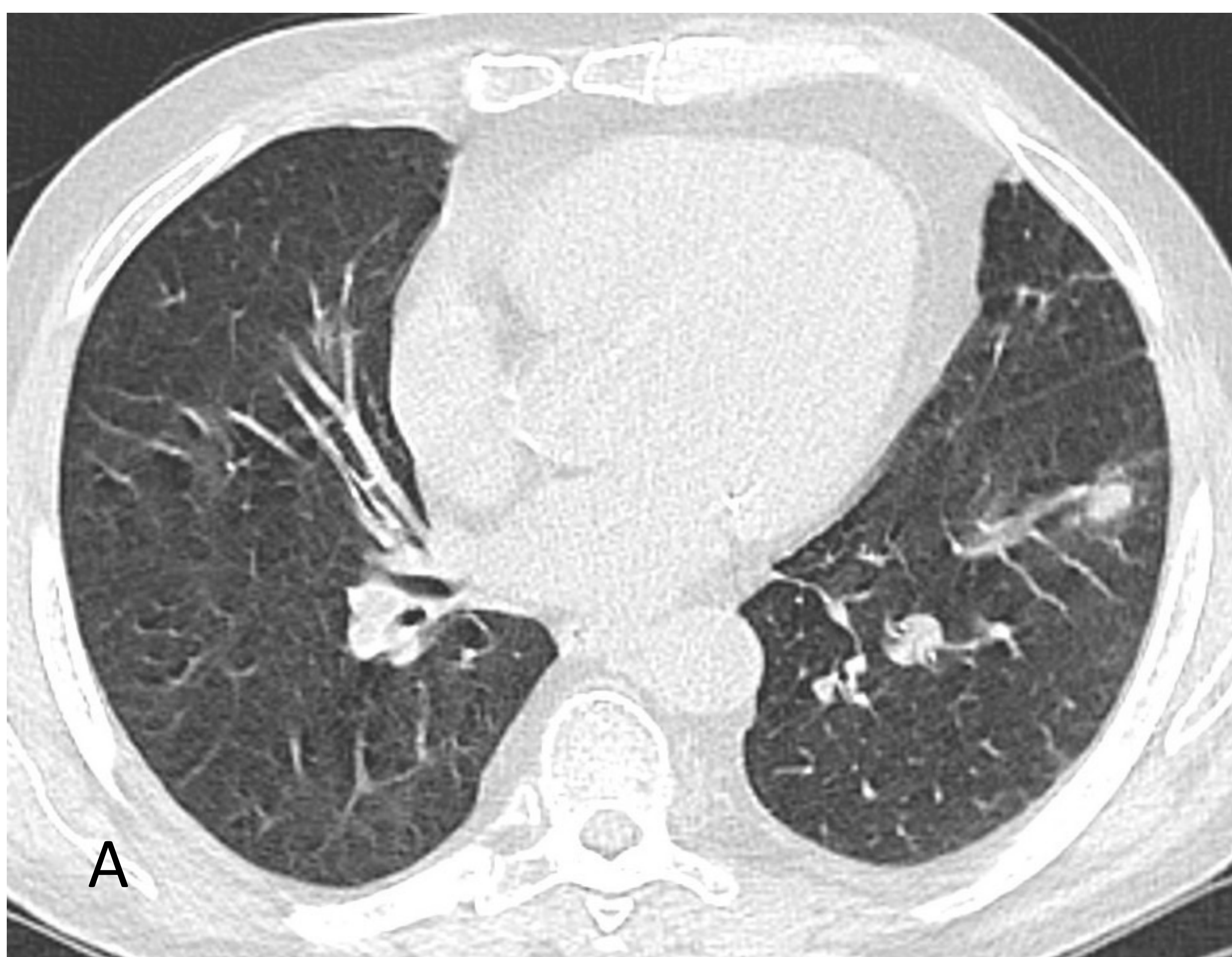


Fig.16: Aspergilosis angio invasiva. Paciente con linfoma e inmunosupresión.

A. Nódulo con signo del halo en LII.

B. Dos semanas después posterior al tratamiento y coincidiendo con recuperación de la inmunidad, se aprecia cavitación (signo de buen pronóstico).

EVOLUCIÓN

- Con tratamiento los nódulos pueden desaparecer, pero si persiste el estado de inmunosupresión pueden presentar reinfección.
- Los nódulos pueden cavitarse (esto se correlaciona con buen pronóstico con recuperación de la inmunidad).
- Al cavitarse, los nódulos presentan el signo de "media luna de aire", también descrito en aspergilomas (forma no invasiva), pero a diferencia de estos, los nódulos de la forma invasiva de la aspergilosis no aparecen en una cavidad previa y el contenido interno no se mueve con los cambios de posición.

TRATAMIENTO

- Antifúngicos (itraconazol, voriconazol, Anfotericina B)

RECORDAR:

- Pacientes con inmunosupresión severa de causa hematológica con nódulos con halo en vidrio deslustrado con o sin consolidaciones:

ASPERGILOSIS INVASIVA

- El diagnóstico debe sugerirse por imagen para iniciar tratamiento incluso antes de confirmar con otras pruebas, debido a su alta mortalidad.

ASPERGILOSIS BRONCOINVASIVA

FACTORES DE RIESGO

ESTADOS DE INMUNOSUPRESIÓN SEVERA PRINCIPALMENTE DE ORIGEN NO HEMATOLÓGICO

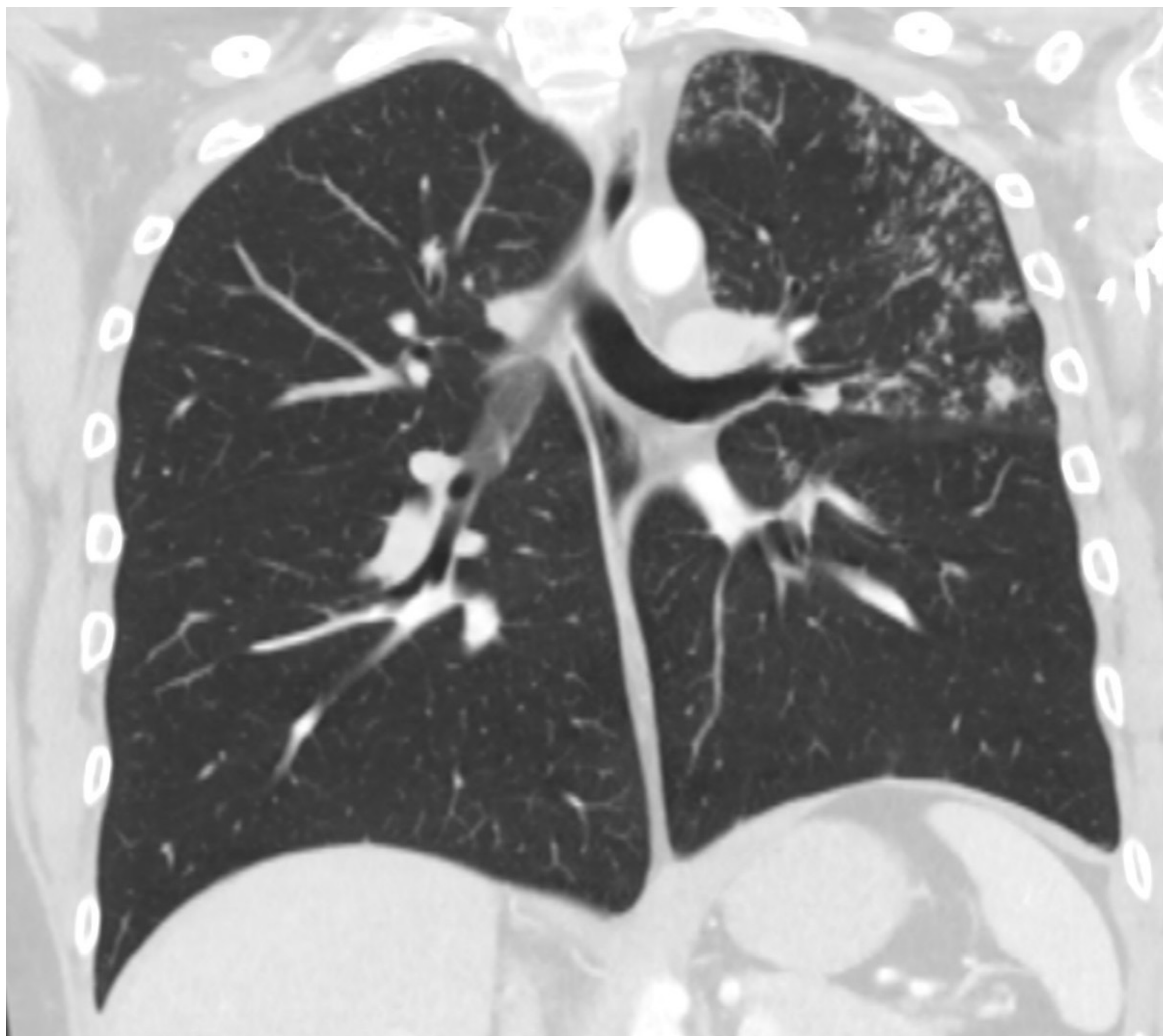
- Postrasplante.
- SIDA.
- Dosis altas de corticoides.

CLÍNICA

- Cuadro agudo: semanas de evolución.
- Tos.
- Fiebre.
- Hemoptisis.

Signos de aspergilosis broncoinvasiva. (Fig. 17)

- Bronquitis.
- Bronquiolitis infecciosa : signo de "árbol en brote".
- Bronconeumonía : consolidaciones peribronquiales parcheadas.
- Neumonía lobar sin evidencia de invasión vascular.



**Fig.17: Aspergilosis
Broncoinvasiva**

Paciente con antecedente
de trasplante renal.

En LSI nódulos con signo
del halo, engrosamiento
bronquial y opacidades
peribronquiales.



PACIENTE CON INMUNOSUPRESIÓN SEVERA (SIDA)

FORMAS DE PRESENTACIÓN

- **Traqueobronquitis aspergilar aguda o pseudomembranosa:**
 - Produce estridor y oclusión de la vía aérea.
(Pocos casos documentados por imagen)
- **Aspergilosis broncopulmonar obstructiva:**
 - No es una forma invasiva.
 - Colonización similar a la aspergilosis broncopulmonar alérgica.
 - Paciente presenta tos, fiebre y crisis asmáticas.
 - Dilataciones bronquiales e impactos mucosos.
 - Distribución en lóbulos inferiores.
 - Atelectasias postobstructivas.
 - A diferencia de la aspergilosis broncopulmonar alérgica no hay reacción de hipersensibilidad inmediata.
- **Formas invasivas descritas. (Fig. 18)**

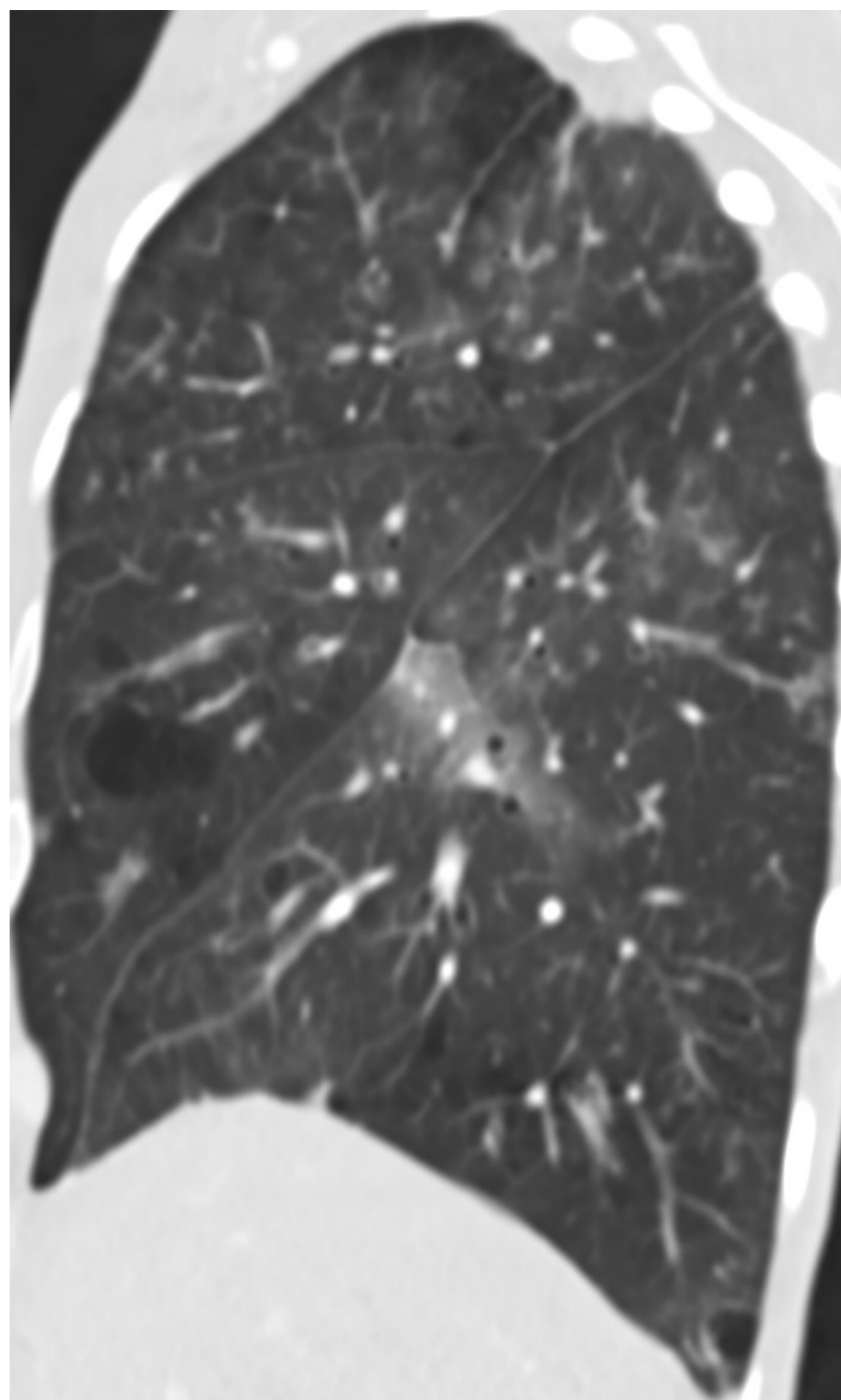
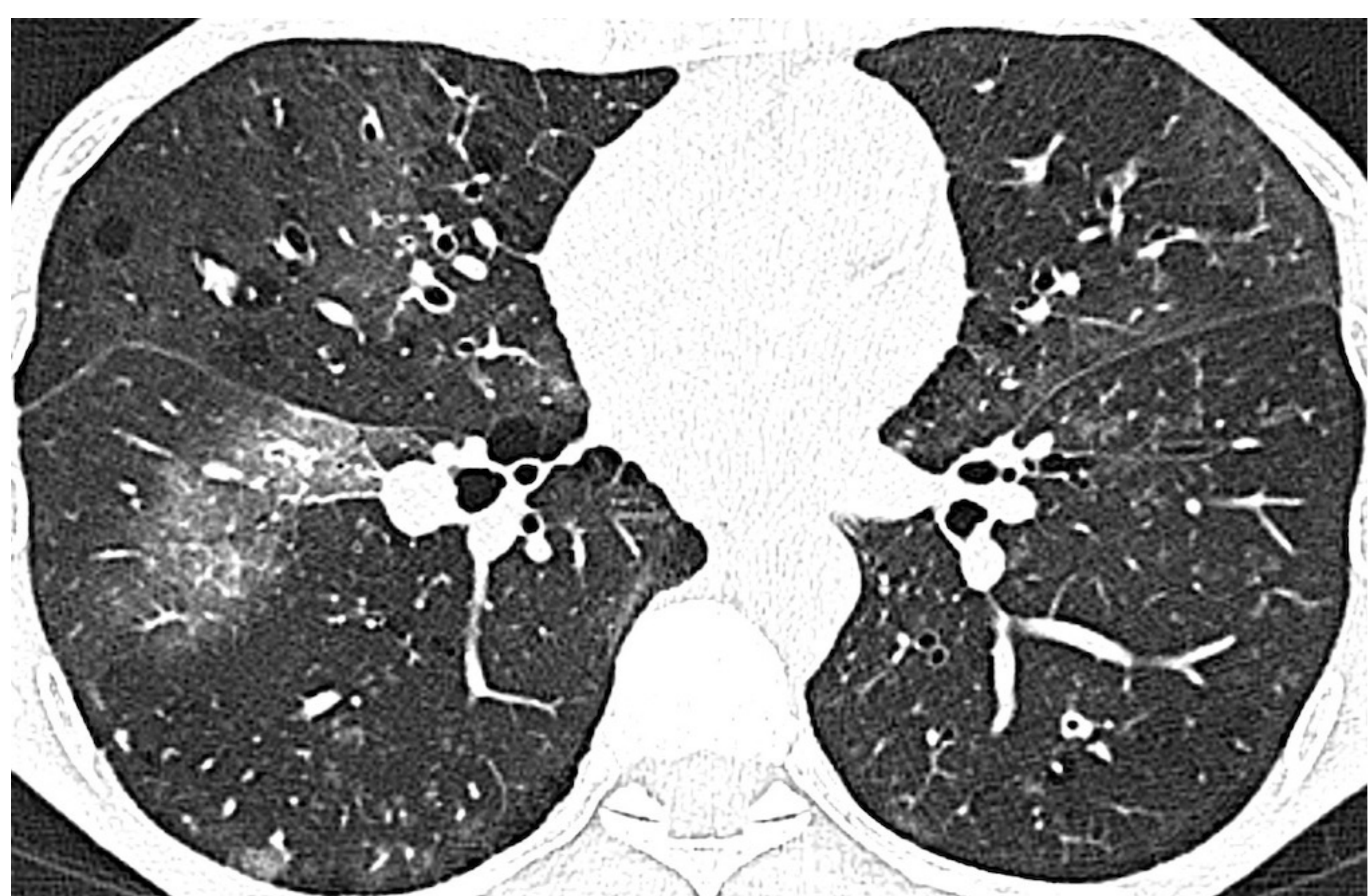
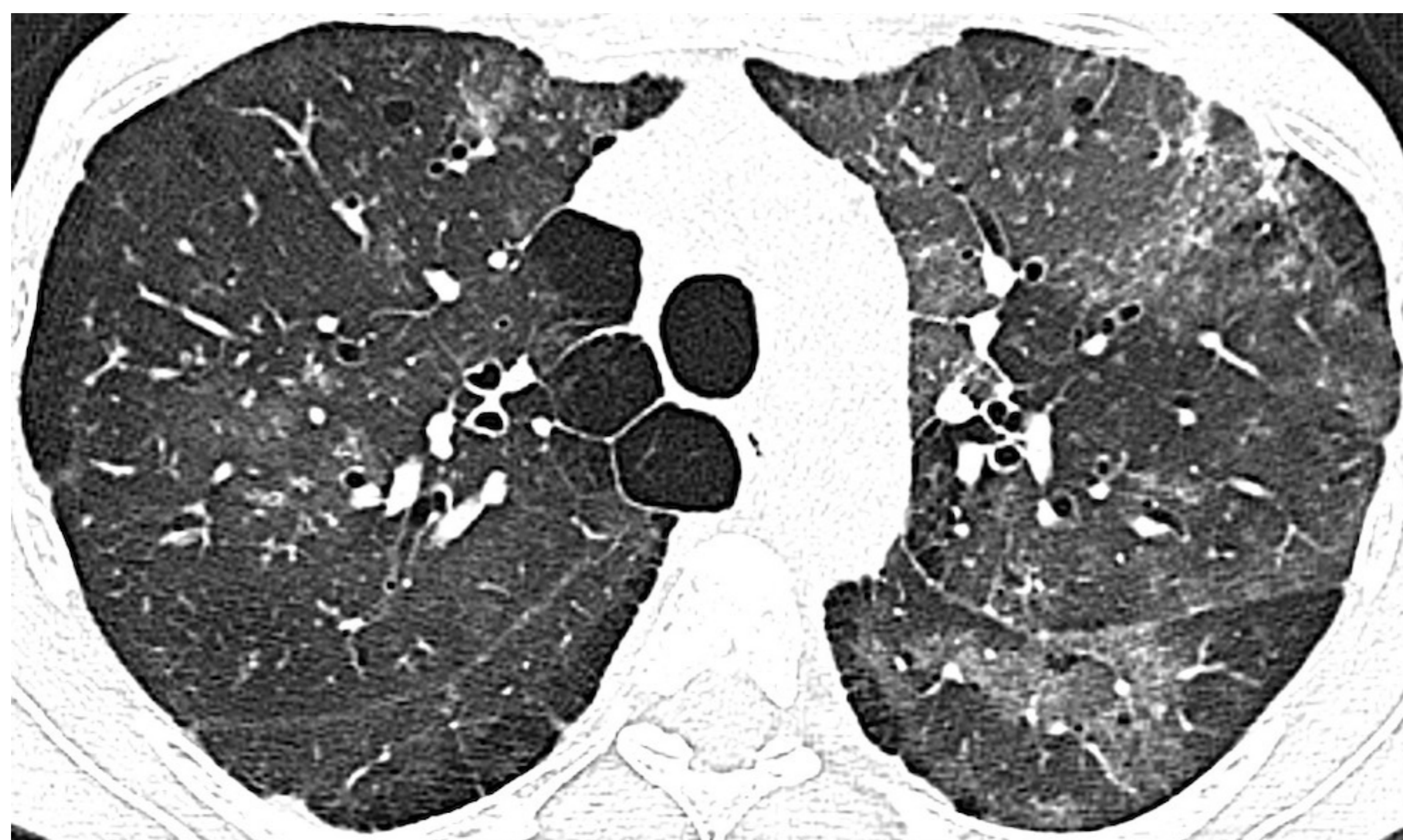


Fig.18: Paciente VIH + con niveles de CD4 < 50, Opacidades difusas en vidrio deslustrado algunas con morfología seudonodular. Formaciones quísticas en LM. Infección mixta: *P. jirovecii* y aspergilosis invasiva (galactomanano positivo).

PACIENTE CON INMUNOSUPRESIÓN SEVERA (ASPERGILOSIS DISEMINADA)

- Compromiso multisistémico : cerebro, hígado, los riñones, el tracto gastrointestinal, piel y ocurren en aproximadamente el 15%-30% de los individuos.
- Es difícil conseguir el diagnóstico antes de la muerte.

CONCLUSIONES

- Debemos conocer los factores de riesgo de nuestros pacientes y tener presente las diferentes manifestaciones de esta infección dependiendo del estado inmunológico del mismo.
- En pacientes con inmunosupresión severa se debe buscar activamente signos de aspergilosis angioinvasiva y proponerlo en los diagnósticos diferenciales en nuestro informe, de esta manera ayudaremos al clínico y a nuestro paciente.
- Se debe vigilar en imagen la evolución de cavidades preexistentes para sospechar signos de infección o colonización.
- En pacientes con asma y fibrosis quística recordar la forma de presentación de la aspergilosis broncopulmonar alérgica.
- Debemos conocer las formas de presentación inusuales descritas de esta enfermedad en pacientes con SIDA.
- Ante paciente con clínica crónica respiratoria y síndrome constitucional que separezca por clínica e imagen a TBC pero baciloscopia negativa pensar en aspergilosis necrotizante crónica.

BIBLIOGRAFÍA

- Thompson BH, Stanford W, Galvin JR, Kuribara Y. Appearances of Pulmonary Aspergillosis. RadioGraphics. 1995;15:1273-1284. VariedRadiologic.
- Franquet T, Müller NL, Giménez A, Guembe P, de la Torre J, Bague S. Spectrum of Pulmonary Aspergillosis: Histologic, Clinical, and Radiologic Findings. RadioGraphics. 2001;21:825–837.
- Zmeili O & Soubani A. Pulmonary Aspergillosis: A Clinical Update. QJM. 2007;100(6):317-34. doi: 10.1093/qjmed/hcm035.
- Zander D. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis: An Overview. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2005;129(7):924-8. doi:10.5858/2005-129-924-abaa0.
- Bankier AA, MacMahon H, Colby T, Gevenois PA, Goo JM, Leung ANC, Lynch DA, Schaefer-Prokop CM, Tomiyama N, Travis WD, Verschakelen JA, White CS, Naidich DP. Glosario de términos para imágenes torácicas. Radiología. 2024;310(2):232558. <https://doi.org/10.1148/radiol.232558>