

# seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA  $\frac{24}{27}$  MAYO 2018

Palacio de Congresos Baluarte


23 mayo Cursos Precongreso



## Objetivo Docente

En esta presentación explicaremos que es la aspergilosis pulmonar, los distintos tipos y su etiopatogenia, todo ello en correlación con el estado inmune del paciente y de los factores de riesgos para desarrollar los distintos tipos de aspergilosis.

También hablaremos del Antígeno Galactomanano, importante para ayudarnos a clasificar los hallazgos radiológicos en forma invasivas o no invasivas.



## Revisión del tema

La aspergilosis pulmonar es una infección fúngica producida por el hongo *Aspergillus*. Hay aproximadamente 180 especies del género *Aspergillus*. Las especies más frecuentemente asociadas a esta enfermedad son: *A. fumigatus* 85-90%, *A. flavus* 5-10%, *A. niger* 3-7% y *A. nidulans* 1%

*Este hongo es un germen ubicuo, especialmente en condiciones de humedad.*

Se adquiere por inhalación de sus esporas. Una vez son inhaladas, estas esporas se depositan en el pulmón, dando lugar a las hifas, típicamente caracterizadas por un patrón de ramificación dicotómica de 45°.

El que se desarrolle o no la enfermedad, va a depender del estado inmunitario del paciente:

- En el paciente inmunocompetente, estas esporas podrán ser eliminadas y el paciente no desarrollará la enfermedad o bien las esporas anidarán en cavidades pulmonares preexistentes, dando lugar a su forma no invasiva, el aspergiloma.
- En el paciente inmunodeprimido, este hongo invadirán vasos/bronquios pulmonares por destrucción de la pared los mismos, debido a la producción de proteasas, dando lugar a las formas invasivas.

En función de esto, el espectro radiológico de la aspergilosis pulmonar comprende 5 categorías, que dividiremos en: formas no invasivas y formas invasivas.

- **Formas no invasivas:**

1. Aspergilosis saprofítica (aspergiloma/micetoma).
2. Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).
3. Aspergilosis semi-invasiva o necrotizante crónica.

- **Formas invasivas:**

4. Aspergilosis angioinvasiva.
5. Aspergilosis broncoinvasiva.

A continuación, desarrollaremos cada una de ellas, haciendo referencia a su etiopatogenia, paciente tipo, a la clínica/estado inmune del paciente, sus hallazgos radiológicos típicos y Antígeno Galactomanano.

## 1. Aspergiloma

Es la forma de aspergilosis menos grave y se caracteriza por la ausencia de invasión tisular.

### Fisiopatología:

Se produce la ocupación de una cavidad preexistente por el hongo *Aspergillus*, donde se forma la bola fúngica, la cual está formada por un conglomerado de hifas, tejido mucoso, fibrina y detritus celular.

El aspergiloma puede moverse dentro de dicha cavidad si los estudios se obtienen en decúbito supino o prono, quedando en la posición más declive.

La afectación pulmonar suele ser unilateral, aunque pueden encontrarse afectaciones bilaterales, presentando predilección por los lóbulos superiores, probablemente por las altas concentraciones de oxígeno y la tendencia a la cavitación en los ápices pulmonares.

Aunque el aspergiloma representa una forma de colonización benigna, en determinadas circunstancias (donde existe un deterioro del sistema inmune), puede dar lugar a la forma necrotizante crónica o a la invasiva.

### Paciente tipo:

- Pacientes inmunocompetentes que presenten una cavidad pulmonar preexistente.

Dicha cavidad es causada por un amplio espectro de patologías: las más comunes son la tuberculosis y sarcoidosis, aunque también puede aparecer en pacientes con bronquiectasias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tipo enfisema, cavidades postquirúrgicas, neumatoceles, etc.

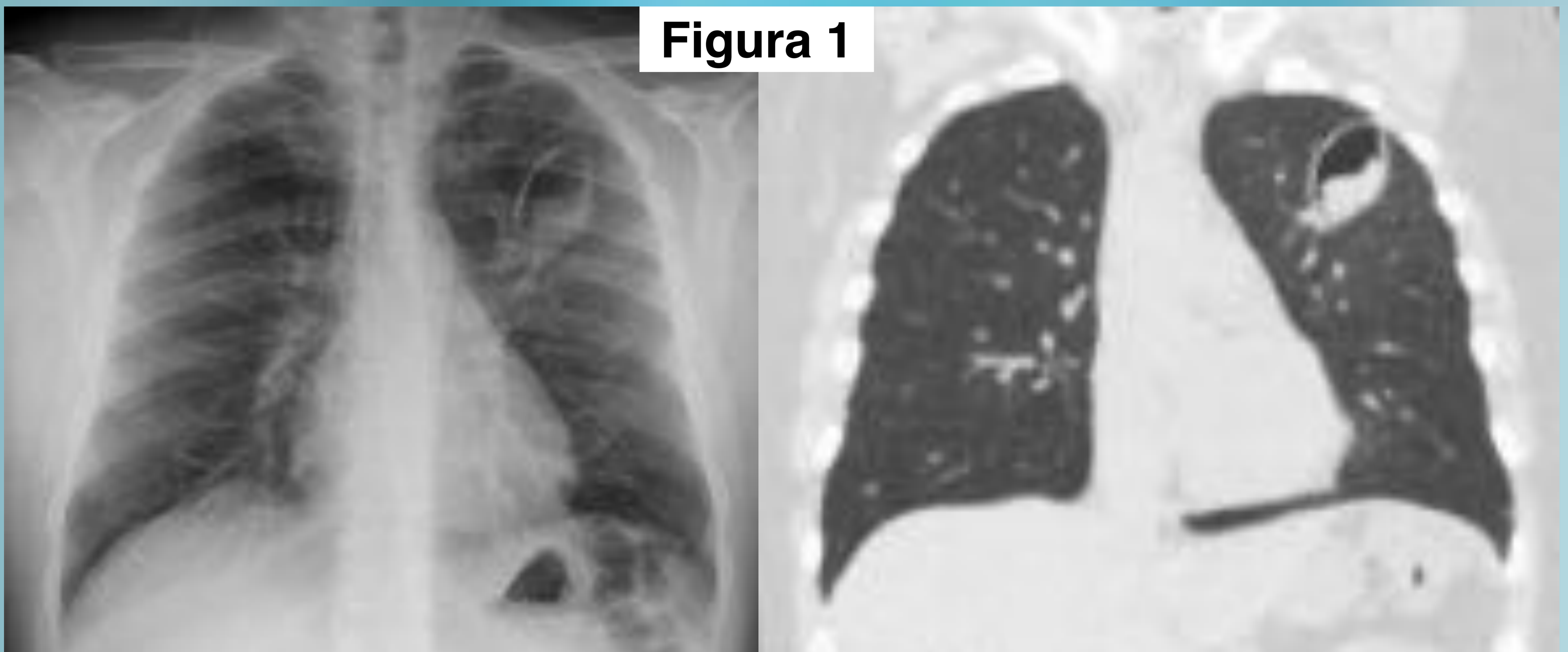
- Clínicamente los pacientes suelen estar asintomáticos, siendo un hallazgo incidental por estudio de otra patología, aunque si hay clínica asociada, la hemoptisis es su forma más frecuente de presentación.

### Tratamiento:

El tratamiento es la resección quirúrgica u embolización arterial en caso de hemoptisis amenazante o recurrente.

## Hallazgos radiológicos:

- ✓ Opacidad nodular homogéneamente bien definida dentro de una cavidad pulmonar.
- ✓ Signo del aire creciente ("air crescent" sign) o de la semiluna aérea: la bola fúngica queda separada de la pared de la cavidad por un halo hipodenso de densidad aire .



**Figura 1**

**Figura 1.** Varón de 51 años con antecedentes de TBC previa. Radiografía de tórax PA y su correlación en el TC donde vemos una lesión cavitada a nivel del lóbulo superior izquierdo con masa en su interior y signo de la semiluna. Hallazgos en relación con aspergiloma.

### Diagnostico diferencial del signo

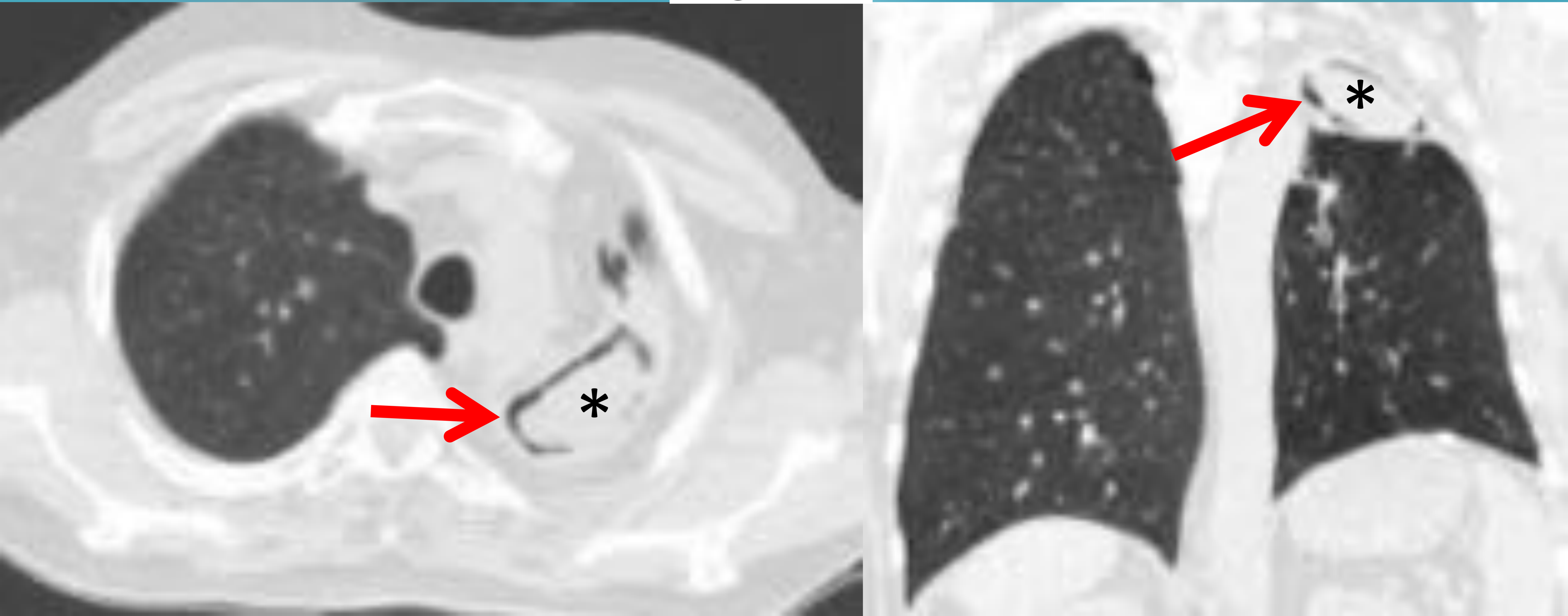
#### del aire creciente:

Frecuentes: *Aspergilosis  
angioinvasiva (signo de buen  
pronóstico).*

Menos frecuentes: *Carcinoma  
broncogénico.*

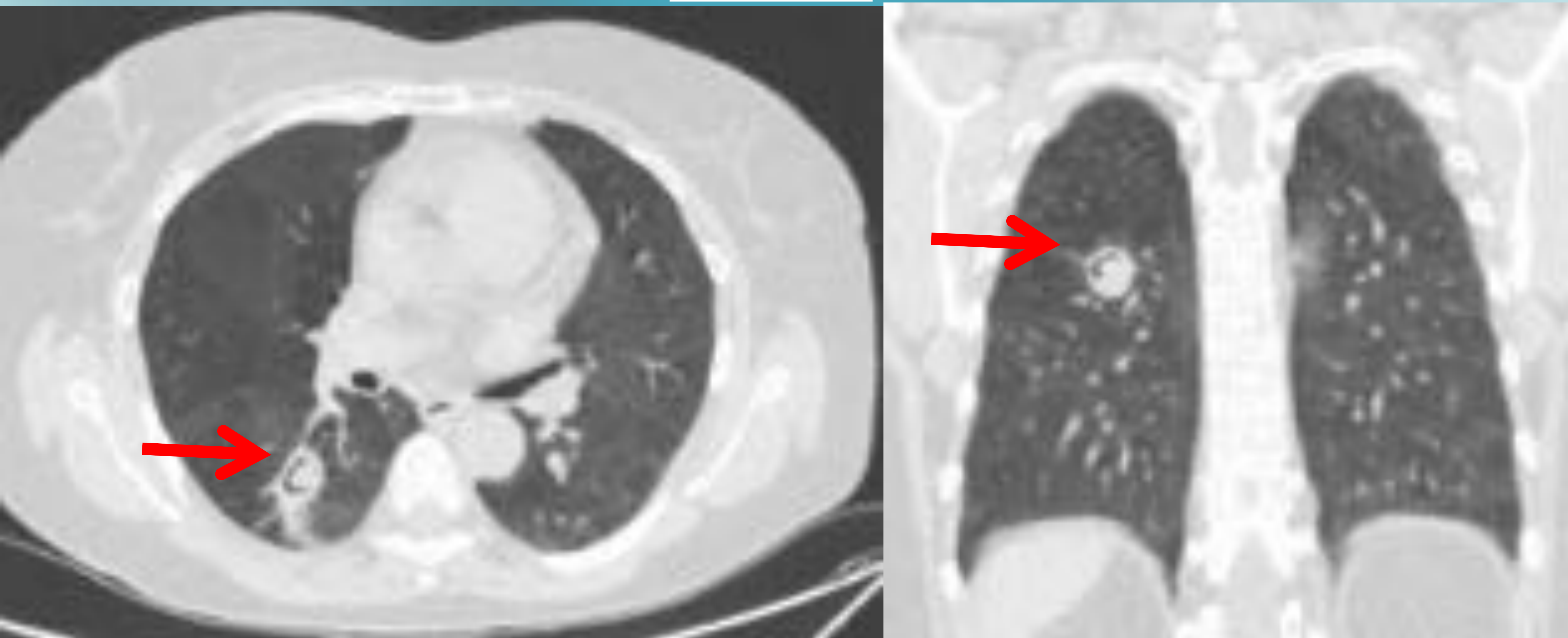
Infrecuentes: *equinocosis.*

**Figura 2**



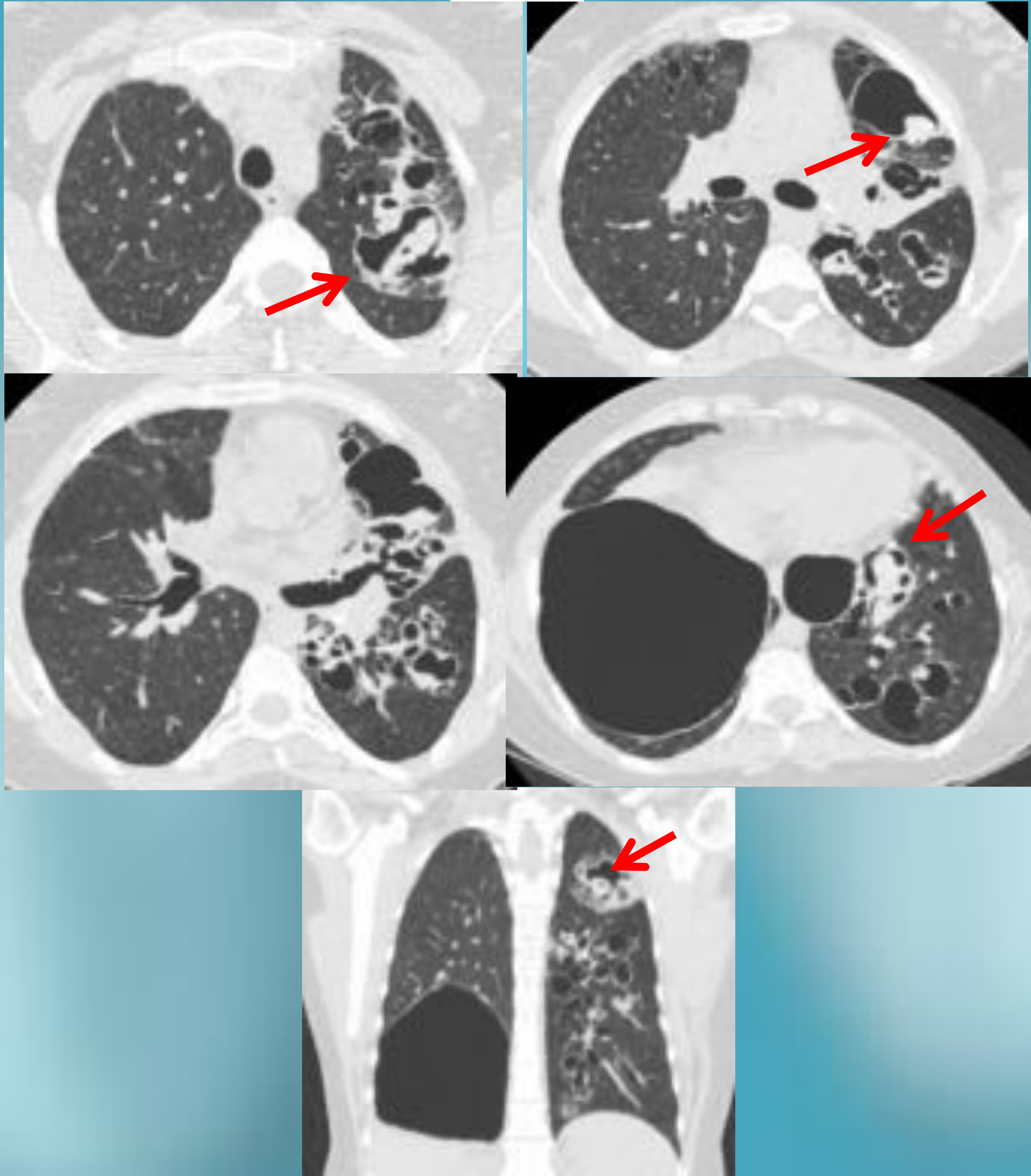
**Figura 2.** Corte axial y coronal de TC de tórax sin contraste en ventana pulmón, en paciente intervenido de lobectomía del lóbulo superior izquierdo por una neoplasia pulmonar (véase la pérdida de volumen del hemitórax izquierdo). Vemos una masa ovalada (asterisco) dentro de una cavidad residual, y el signo del halo creciente que queda entre la pared de la cavidad y la masa (fecha roja). Hallazgos en relación con aspergiloma.

**Figura 3**



**Figura 3** Corte axial y coronal de TC de tórax sin contraste en ventana pulmón, en un paciente con hemoptisis intermitente. Vemos una lesión nodular (flecha roja) en segmento apical del lóbulo inferior derecho, dentro de una cavidad y el signo del halo creciente en relación con aspergiloma.

Figura 4



**Figura 4** Cortes axial es y coronal de TC de tórax sin contraste en ventana pulmón, de un varón de 40 años diagnosticado de síndrome de Job (síndrome de hiperinmunoglobulina Ig E). Asintomático. Observamos múltiples bronquiectasias y quistes de predominio en hemitórax izquierdo, secundarias a infecciones pulmonares recurrentes dada su patología de base, algunos de ellos con lesiones nodulares en su interior (flecha roja) en relación con aspergilomas .



## 2. Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)

### Etiopatogenia:

Es causada por una reacción de hipersensibilidad tipo I y III contra el *Aspergillus* que ha colonizado la vía aérea del paciente. Esto provoca inflamación de la mucosa y alteración del mecanismo ciliar bronquial, lo que como consecuencia induce a un aumento de la producción de moco e impactación del mismo predominantemente a nivel de *bronquiolos segmentarios y subsegmentarios*, lo que causará la aparición de **bronquiectasias**.

### Paciente tipo:

Asmáticos de larga evolución o pacientes con fibrosis quística, que clínicamente se presentan con episodios recurrentes de tos, fiebre y sibilancias.

### Diagnóstico:

Se establece mediante criterios clínicos, radiológicos e inmunológicos:

- Clinicos: 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/mm<sup>3</sup>.
  - Alteraciones en las pruebas de imagen.

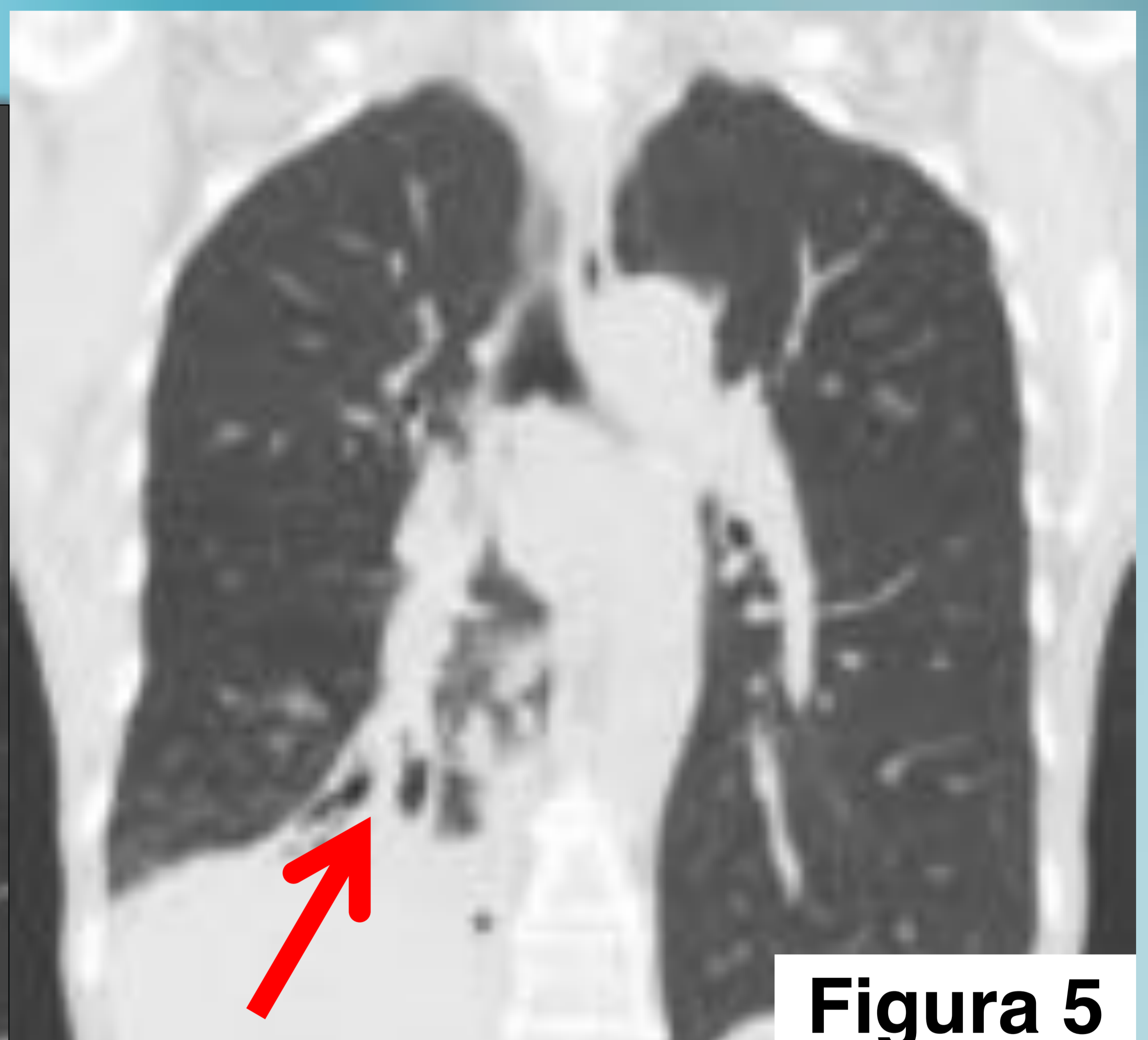
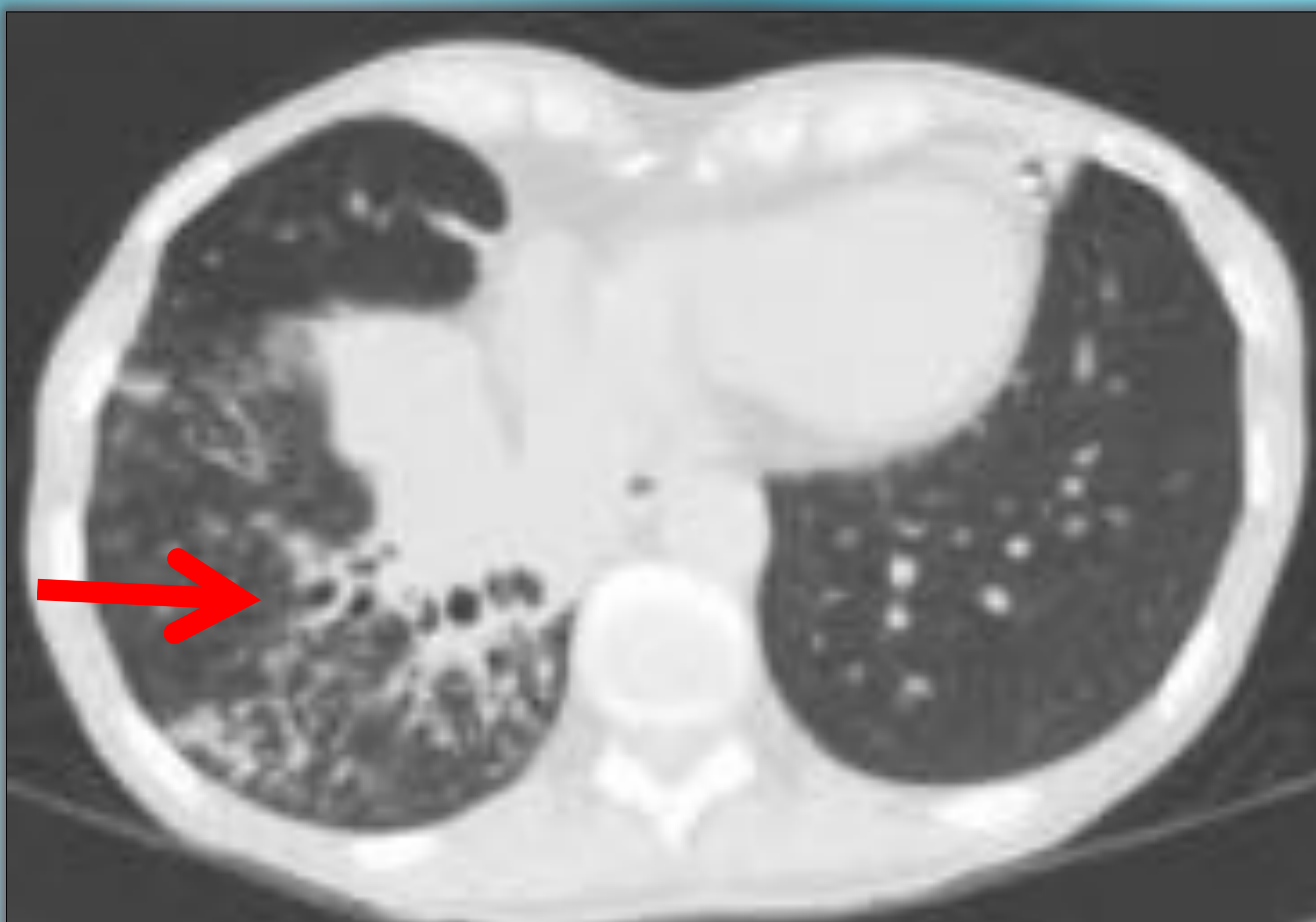
### Tratamiento:

Va dirigido al control de los episodios agudos y a limitar el daño pulmonar a largo plazo, fundamentalmente con glucocorticoides sistémicos.

## Hallazgos radiológicos:

### Bronquiectasias centrales

*Más característico*



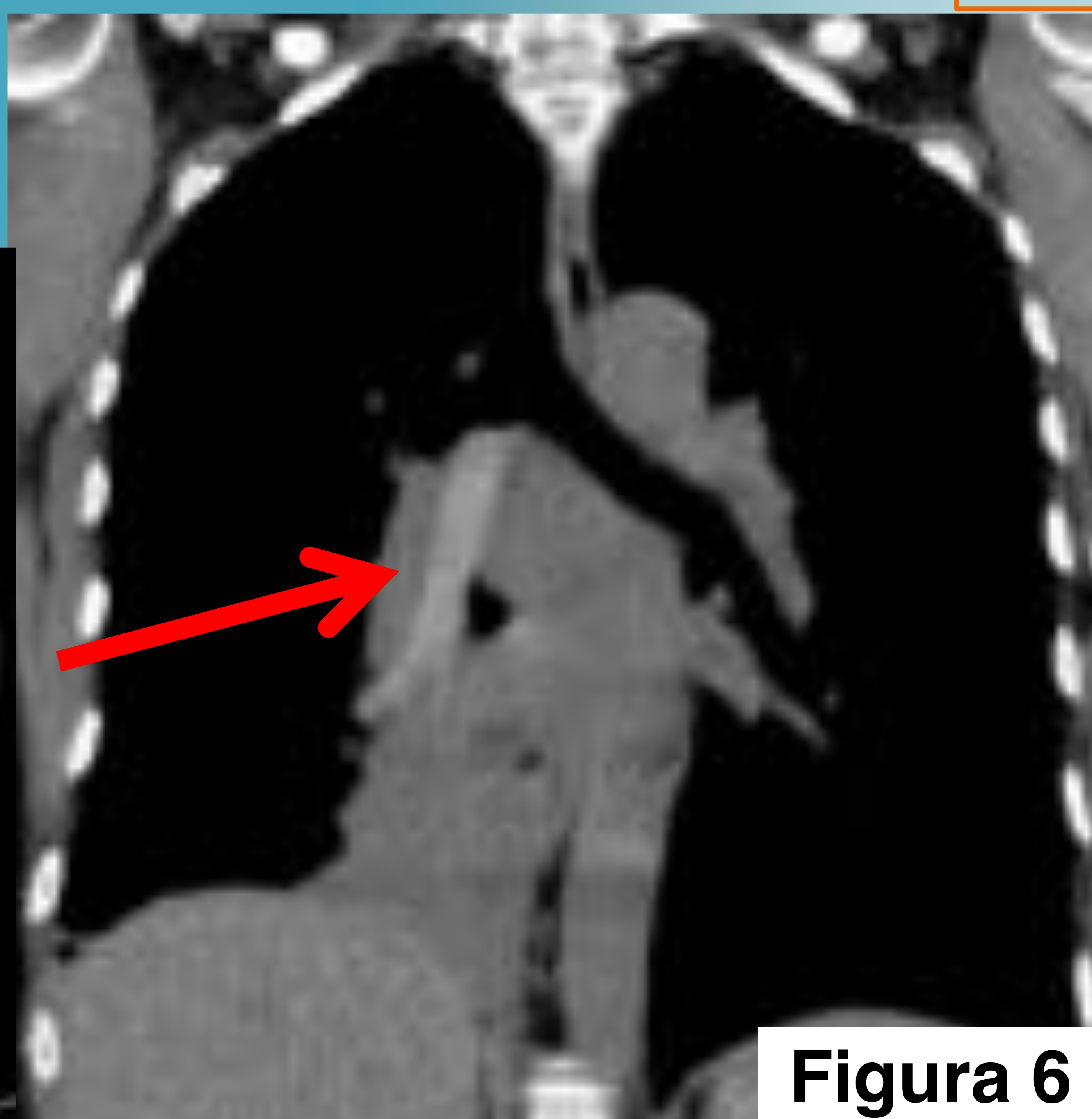
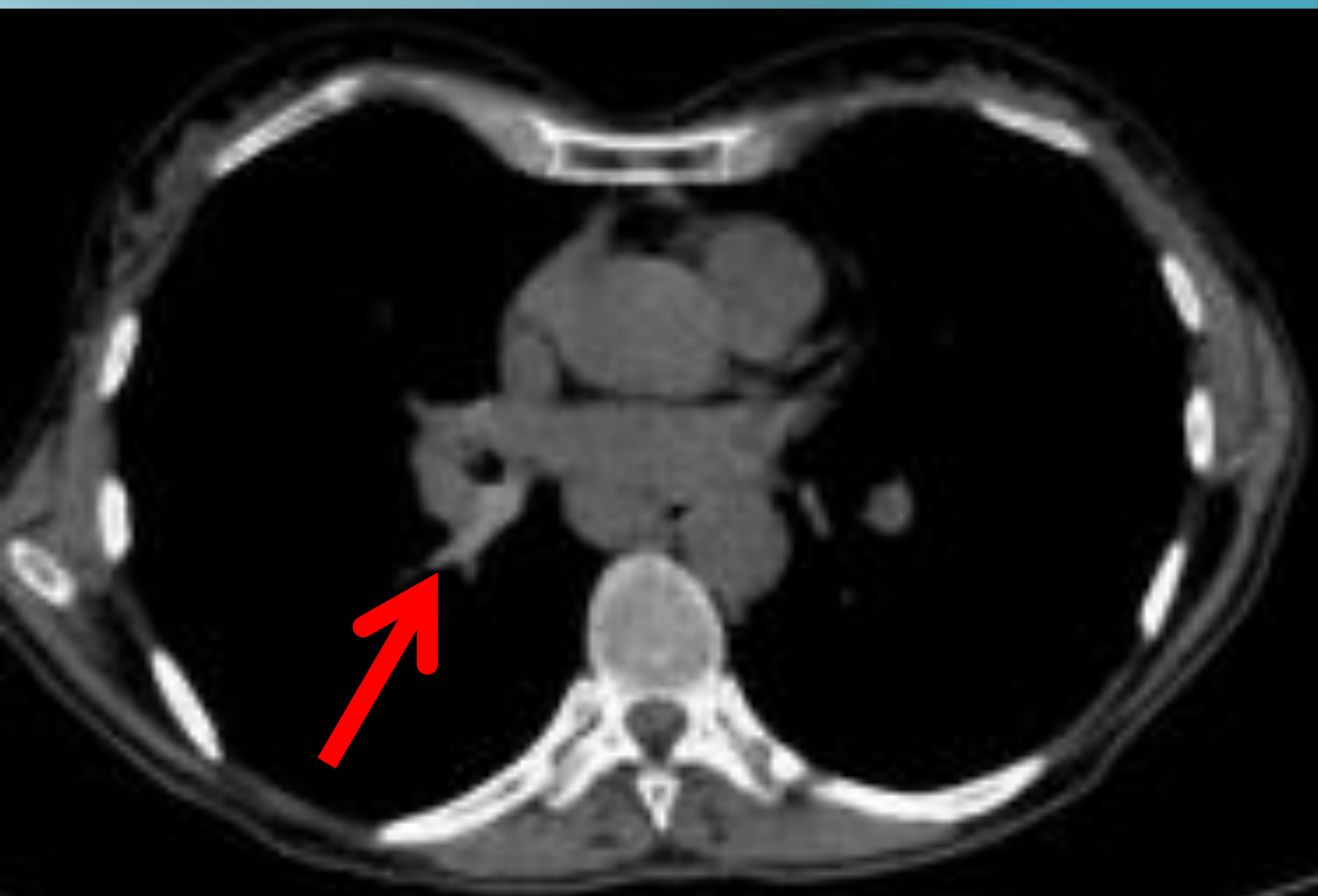
**Figura 5**

**Figura 5.** Cortes axial y coronal en ventana pulmón. Mujer de 65 años asmática con diagnóstico de ABPA (flecha roja: bronquiectasias a nivel del lóbulo inferior derecho (LID)) acompañado de nodulillos centrolobulillares con patrón de árbol en brote en LID en relación con proceso infeccioso concomitante.

### Signo del dedo de guante:

*moco de alta atenuación*

**30%**



**Figura 6**

**Figura 6.** Cortes axial y coronal del mismo paciente en ventana mediastino. Vemos el signo del dedo de guante: ocupación del bronquio intermediario por material de alta densidad (moco).

## 3. Aspergilosis semiinvasiva/necrotizante crónica

### Etiopatogenia:

El hongo produce una invasión local de parénquima con destrucción y formación de cavidades, existiendo una combinación de inflamación granulomatosa, fibrosis y necrosis similar a la vista en la tuberculosis (TBC).

**Recuerda:** No hay *invasión de vasos*, de otros órganos ni de cavidades preexistentes.

### Paciente tipo:

Pacientes con un grado de inmunodeficiencia leve/moderada o enfermedad crónica, como por ejemplo:

Diabetes Mellitus  
Alcoholismo  
Tratamiento corticoideo  
EPOC  
Malnutrición  
Infarto agudo de miocardio  
Edad avanzada

Los síntomas no son específicos; consisten en síntomas constitucionales, tos crónica, hemoptisis y/o fiebre, con un curso progresivo a lo largo de semanas y meses. La progresión de la enfermedad puede ser fatal.

## Hallazgos radiológicos:

Consolidaciones crónicas en uno o ambos lóbulos superiores que tienden a la cavitación o formación de cavidades con engrosamiento pleural asociado.

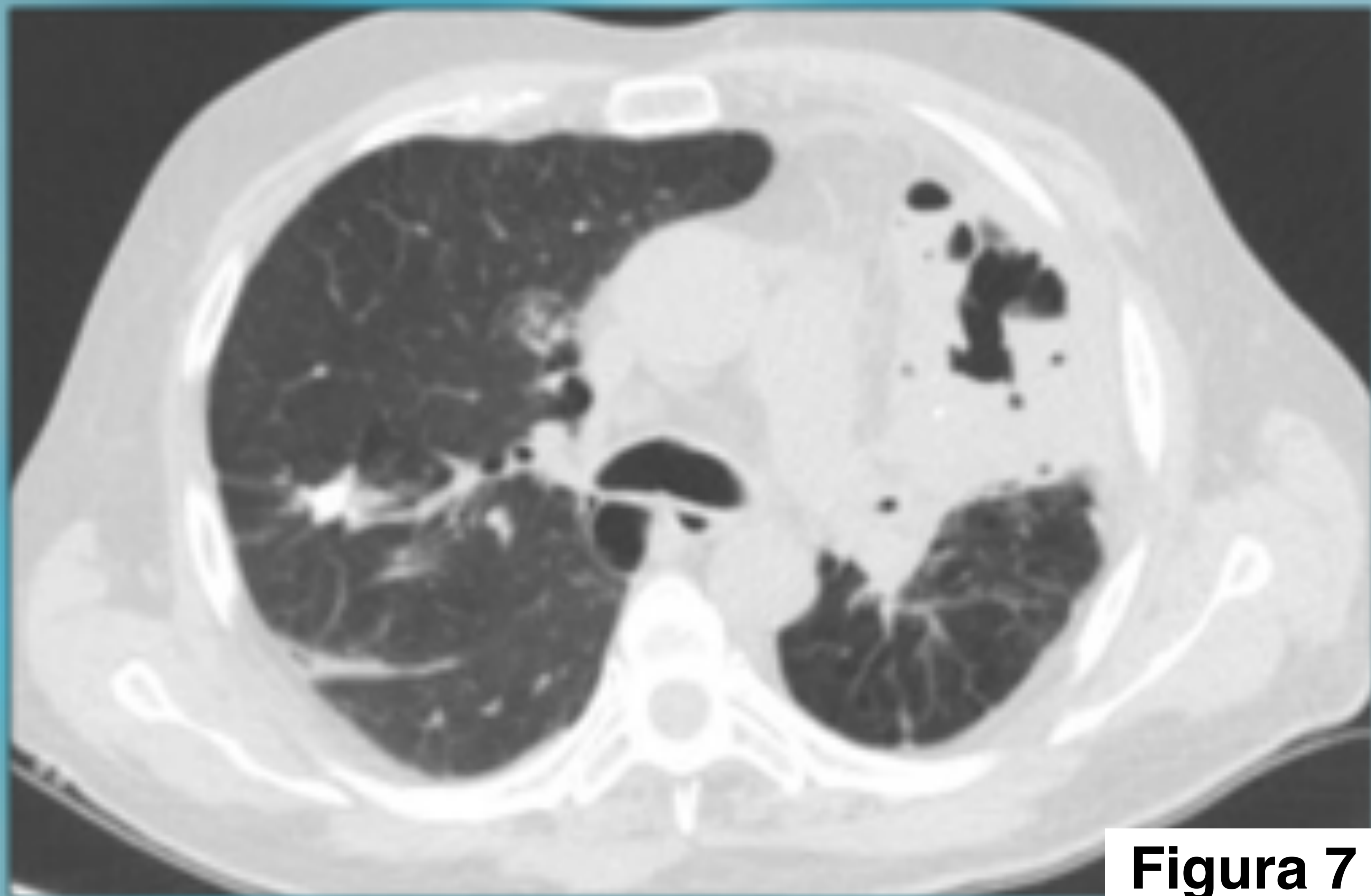


Figura 7

Figura 7. Varón diabético en tratamiento con corticoides, con astenia y febrícula de 2 meses de evolución. Vemos una consolidación cavitada (flecha) a nivel del lóbulo superior izquierdo. Cultivo de esputo positivo para *Aspergillus*.

## Diagnóstico:

Paciente con cuadro febril prolongado y factores predisponentes para la enfermedad



Consolidaciones crónicas pulmonares/engrosamiento pleural



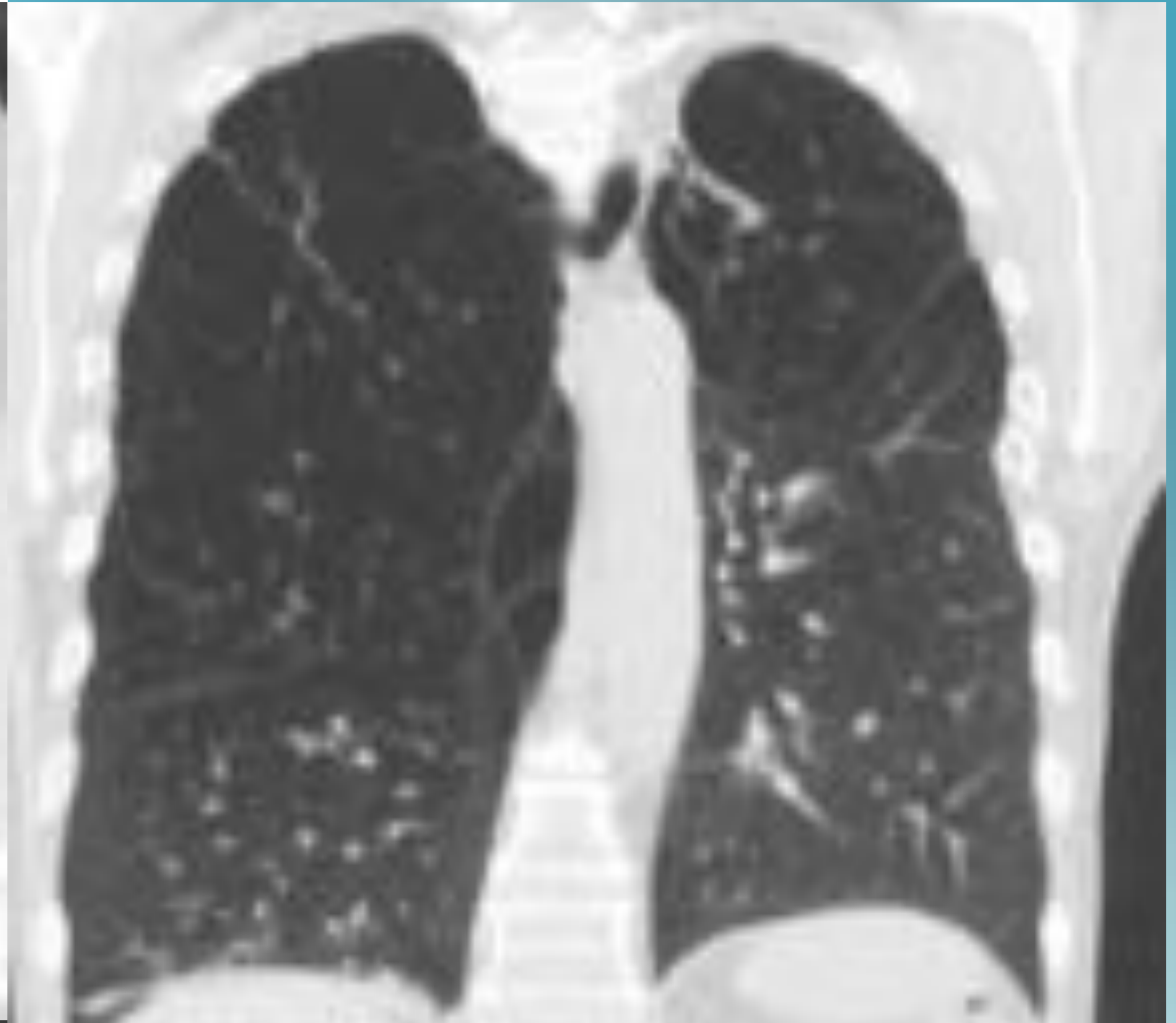
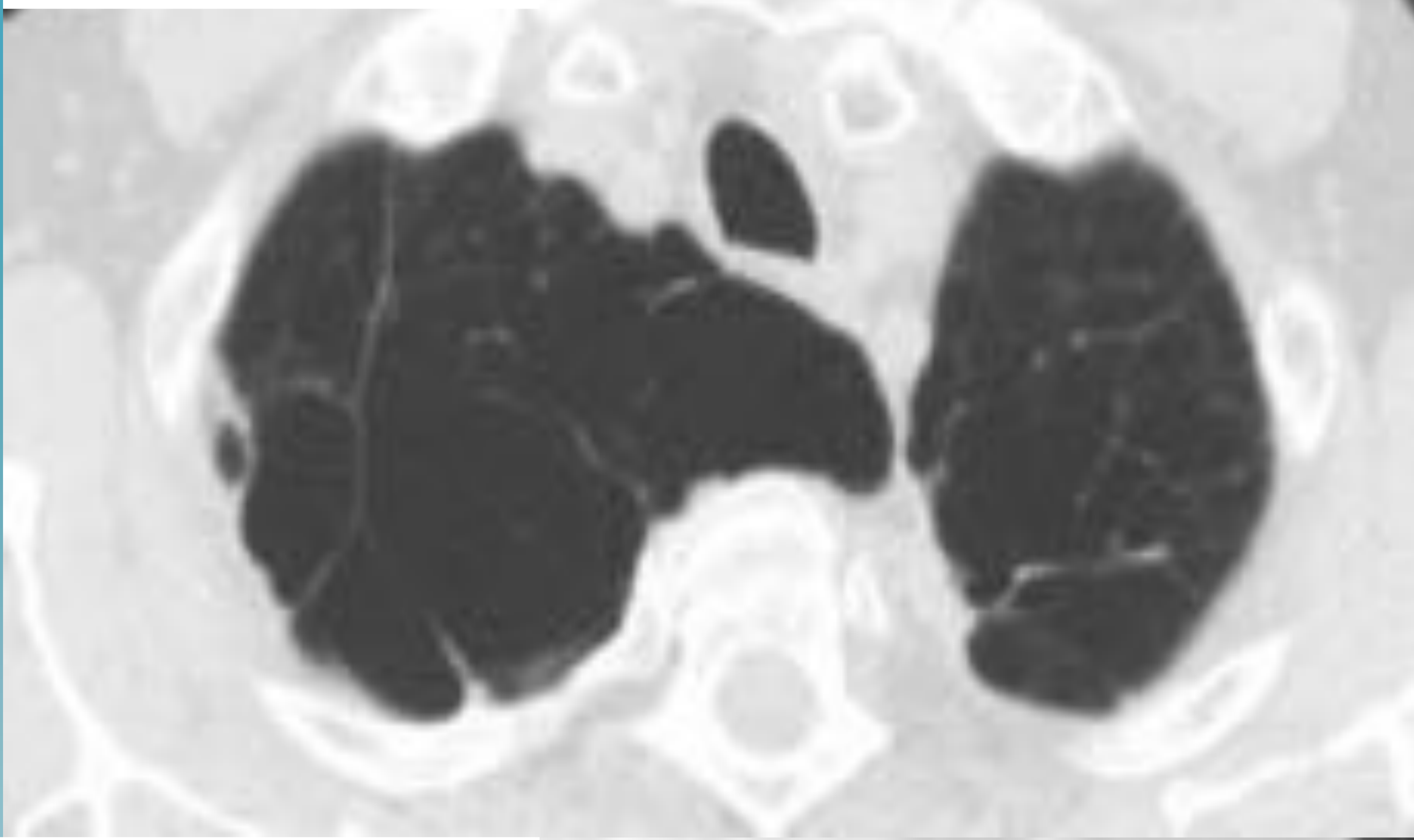
Cultivo de esputo/Lavado broncoalveolar (LBA) positivo para *A. Fumigatus*/ Ag galactomanano negativo.

## Tratamiento:

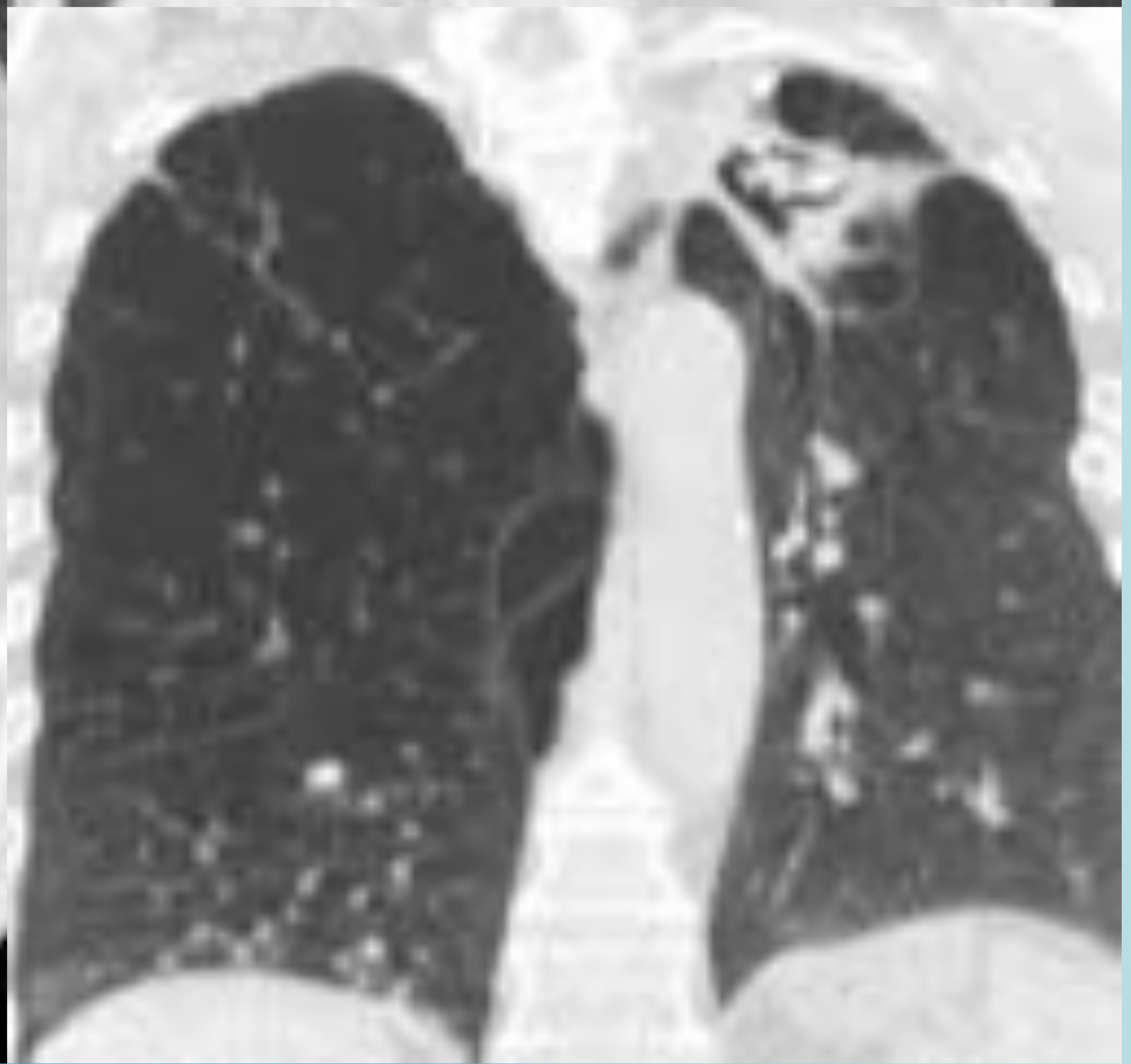
Azoles (itraconazol vía oral/anfotericina B/voriconazol) durante mínimo 6 meses.

## Figura 8

Estudio de 2012



Estudio de 2016



**Figura 8.** Varón EPOC, intervenido de bulla apical izquierda en 2010. Vemos cortes axiales y coronales de TC sin contraste de tórax en ventana pulmón en 2012 y en ventana pulmón y mediastino de 2016. En el estudio de 2016 el paciente acude por febrícula y astenia, observando una cavidad en lóbulo superior izquierdo adyacente a cadeneta metálica, con bola fúngica en su interior (aspergiloma), asociado a engrosamiento pleural de la cavidad, no visible en estudio de 2012. Se confirmó infección por aspergillus con cultivo de LBA positivo. Hallazgos en relación con aspergiloma con transformación a la forma necrotizante crónica.

**RECUERDA**

En paciente con aspergiloma, que presenten un deterioro bruceo del sistema inmune, este puede dar lugar a otras formas de aspergilosis, como la necrotizante crónica o la forma invasiva.

**Figura 9**

**Estudio de 2016**



**Estudio de 2018**



**Figura 9.** Varón con trasplante de médula ósea en dos ocasiones que acude en 2018 por fiebre y disnea. Vemos cortes axiales en ventana pulmón y coronales en ventana mediastino de TC sin contraste de tórax. En el estudio de 2018 se observa una cavidad en lóbulo superior de hemitórax izquierdo con engrosamiento pleural, que no estaba presente en estudio de 2016. Se confirmó con cultivo de LBA la presencia de aspergillus, con diagnóstico de aspergilosis semiinvasiva.

## 4. Aspergilosis invasiva

Las formas invasivas de aspergilosis pulmonar se caracterizan por invasión de tejidos.

Existen dos tipos, según que tejido se invada, aunque en ocasiones ambos coexisten:

- A. Angioinvasiva (la más frecuente).
- A. Broncoinvasiva.

### Paciente tipo:

Pacientes con neutropenia severa:

- A. Angioinvasiva: pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos (más frecuente en alotrasplantes).
- A. Broncoinvasiva: pacientes inmunodeprimidos por causa no hematológica y trasplantados pulmonares.

### Diagnóstico:

Debido a la alta mortalidad, es fundamental iniciar tratamiento ante la mínima sospecha clínica, es decir, no hay que esperar a la confirmación por parte de otras pruebas complementarias (cultivos, Ag. Galactomanano) para iniciar tratamiento.

### Tratamiento:

Azoles: voriconazol, anfotericina B o itraconazol.

**Antígeno Galactomanano:**  
es un exoantígeno presente en la pared celular del hongo y que libera cuando provoca invasión tisular. Por tanto, es positivo en las formas de aspergilosis invasivas, siendo fundamental para el diagnóstico. Se detecta en suero y en LBA de forma precoz. Alta sensibilidad y especificidad.

## 4.1 Aspergilosis angioinvasiva

Es un tipo de aspergilosis invasiva, en la cual hay invasión vascular pulmonar. Es la más frecuente de este grupo.

### Etiopatogenia:

1. Invasión de pequeñas y medianas arterias pulmonares.
2. Obstrucción del flujo arterial a esa zona de parénquima.
3. Isquemia y necrosis parenquimatosa (infarto pulmonar).

### Paciente tipo:

Pacientes neutropénicos severos (trasplantados, oncológicos en tratamiento con quimioterapia intensiva, enfermedades autoinmunes en tratamiento con inmunosupresores).

Actualmente, las formas invasivas se han incrementado por:

- Aumento del número de trasplantes.
- Aumento de pacientes con tratamiento inmunosupresor secundario a los trasplantes y a enfermedades autoinmunes.
- Aumento de los tratamientos quimioterápicos intensos.



## Hallazgos radiológicos:

### Signo del halo:

Consolidaciones periféricas o lesiones nodulares (área de infarto pulmonar), rodeadas de un halo de vidrio deslustrado (corresponde a *hemorragia*).

Es un signo de aparición precoz y altamente sugestivo de aspergilosis angioinvasiva en pacientes neutropénicos, aunque no es patognomónico.

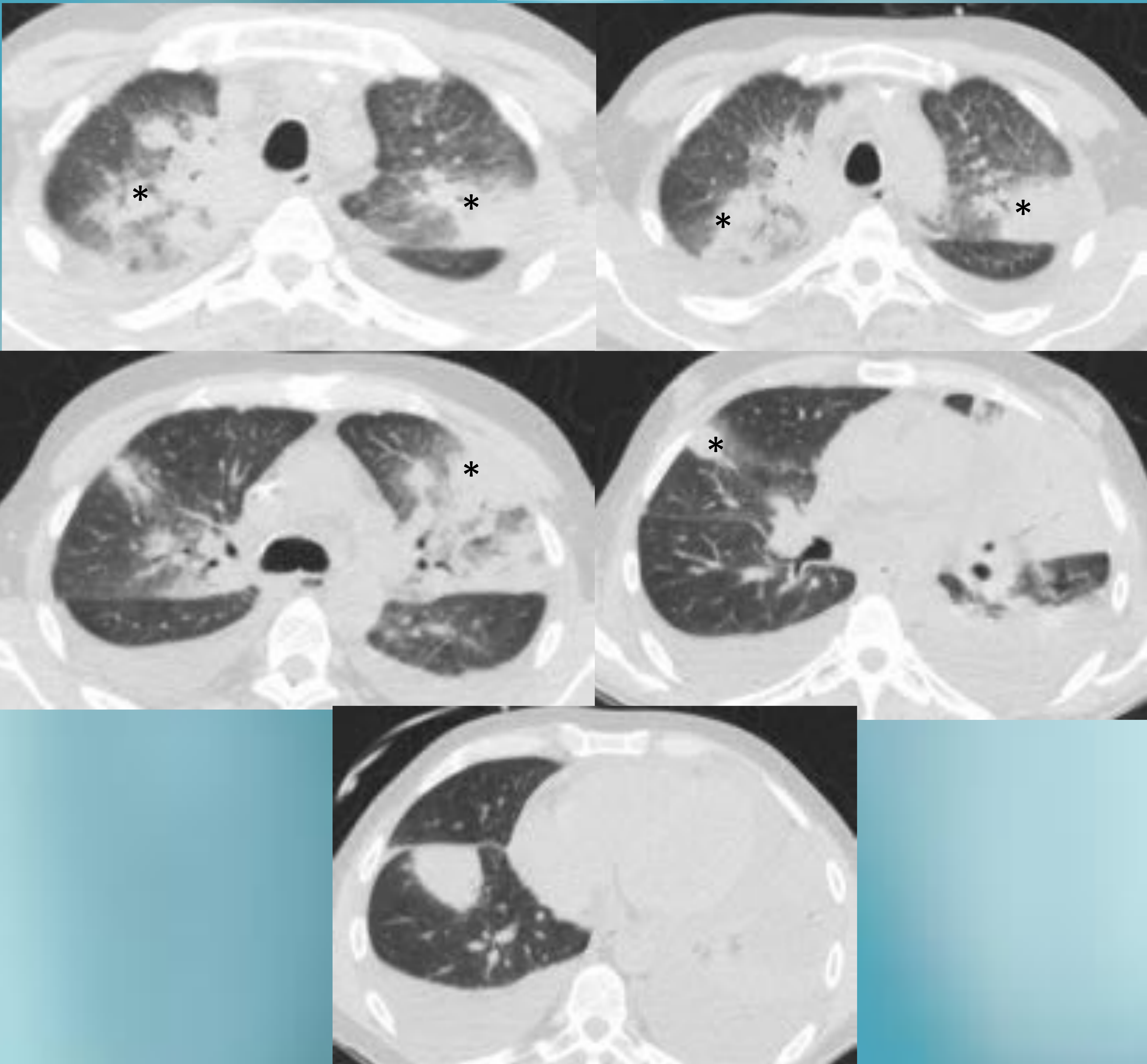
### Diagnóstico diferencial

- Frecuentes: aspergilosis angioinvasiva.
- Menos frecuentes: metástasis pulmonares, Sarcoma de Kaposi, Granulomatosis de Wegener, adenocarcinoma.
- Infrecuentes: carcinoma bronquioloalveolar, infección atípica (Citomegalovirus (CMV), tuberculosis, virus herpes simple, mucor, pseudomona, Mycobacterium avium intracelulare).

RECUERDA

El inicio de la forma angioinvasiva puede ser desde el primer día postrasplante, mientras que otras infecciones por CMV o infección por herpes simple suelen desarrollarse a partir del 30 día postrasplante, lo que nos puede ayudar para hacer el diagnóstico diferencial.

Figura 10



**Figura 10.** Varón de 36 años con leucemia linfocítica aguda en inducción quimioterápica pretrasplante que ingresa con fiebre y disnea. Se observan consolidaciones (asterisco) en ambos hemitórax, rodeados de un halo de vidrio deslustrado (signo del halo), así como derrame pleural bilateral. Antígeno galactomanano positivo. Cultivo de esputo positivo para *Aspergillus*. El paciente fue diagnosticado de anpergilosis angioinvasiva.

La cavitación progresiva de las consolidaciones o la aparición del signo de la semiluna aérea (generalmente a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento antifúngico), es indicativo de buena evolución.

Día 7 postrasplante

Día 14 postrasplante

Día 60 postrasplante

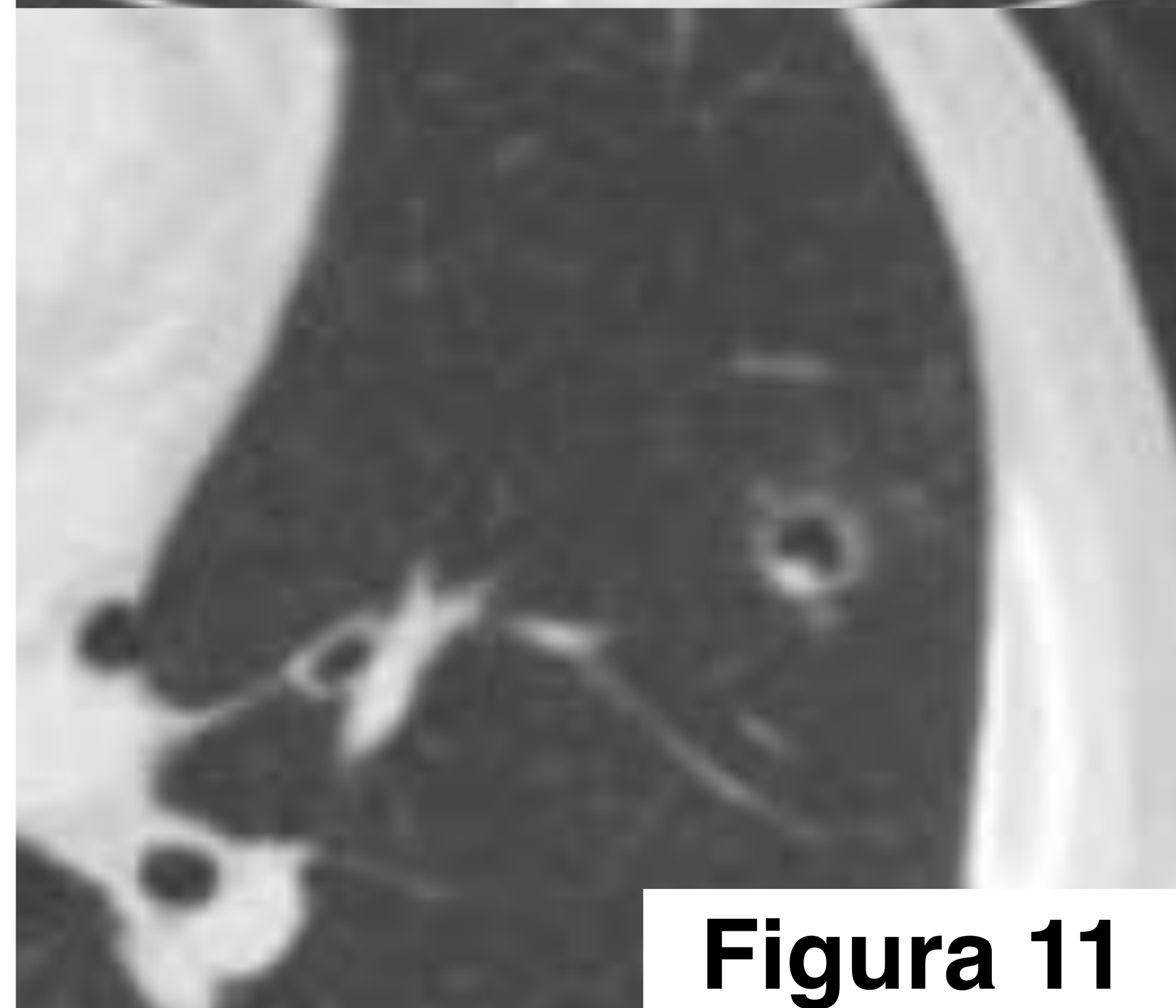
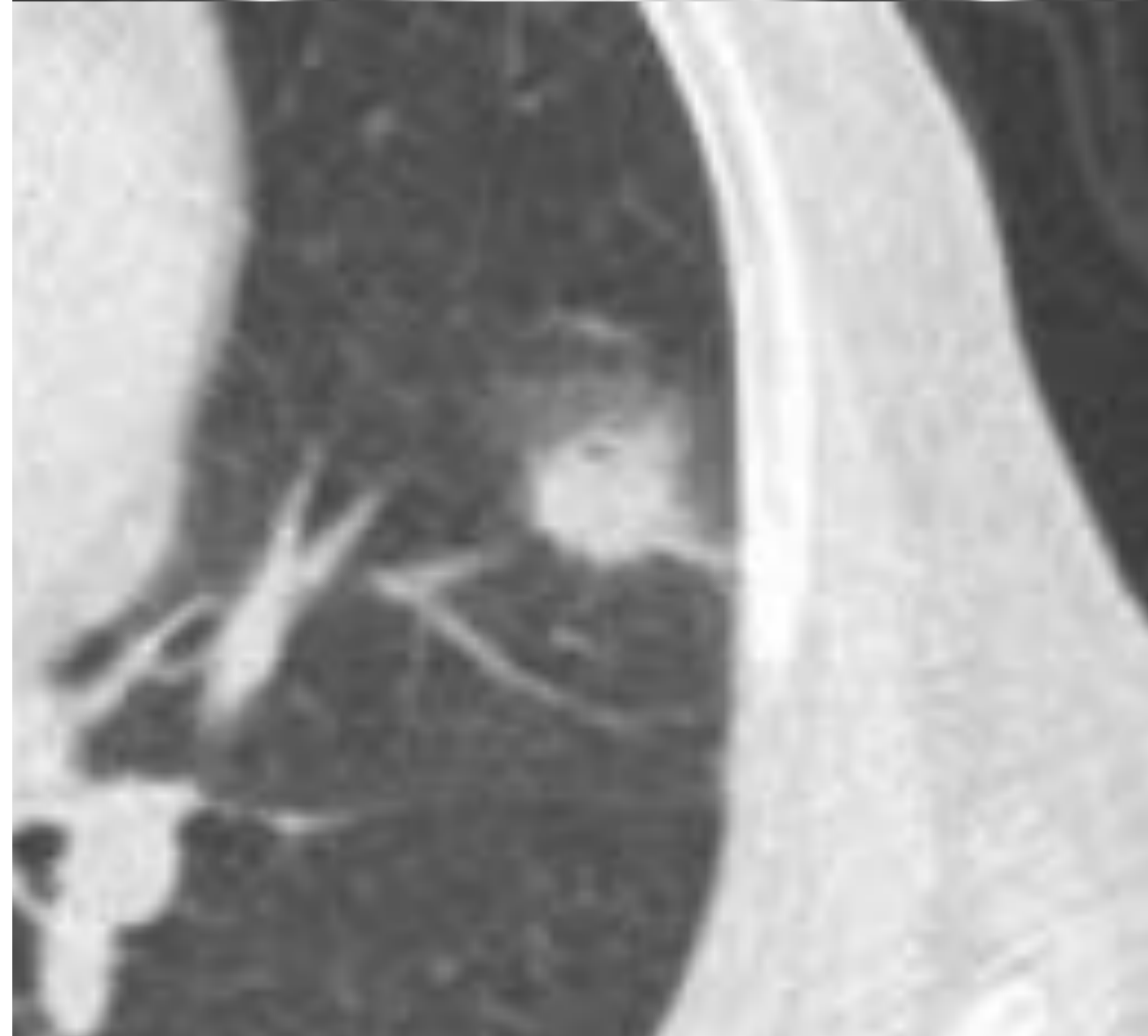
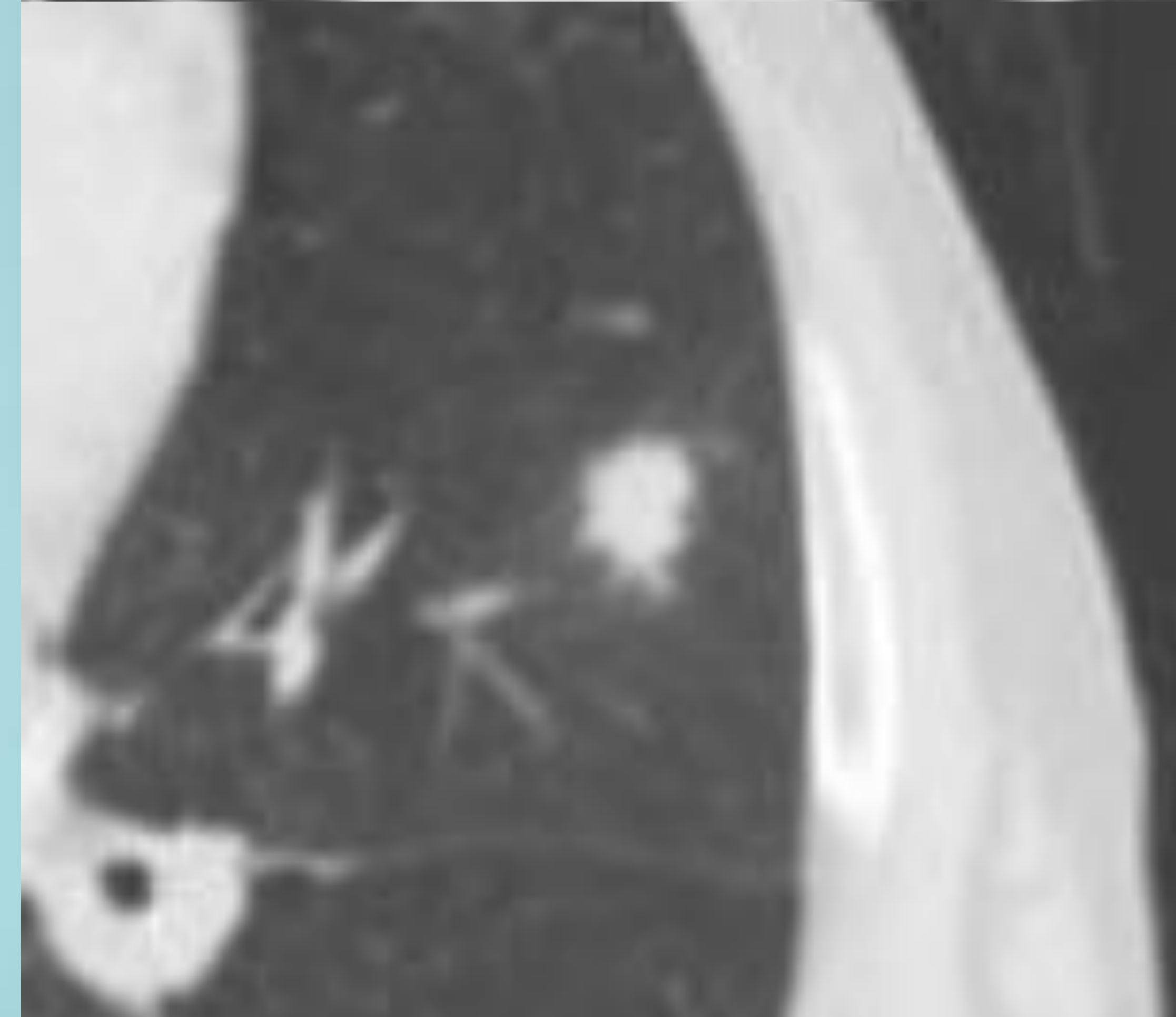
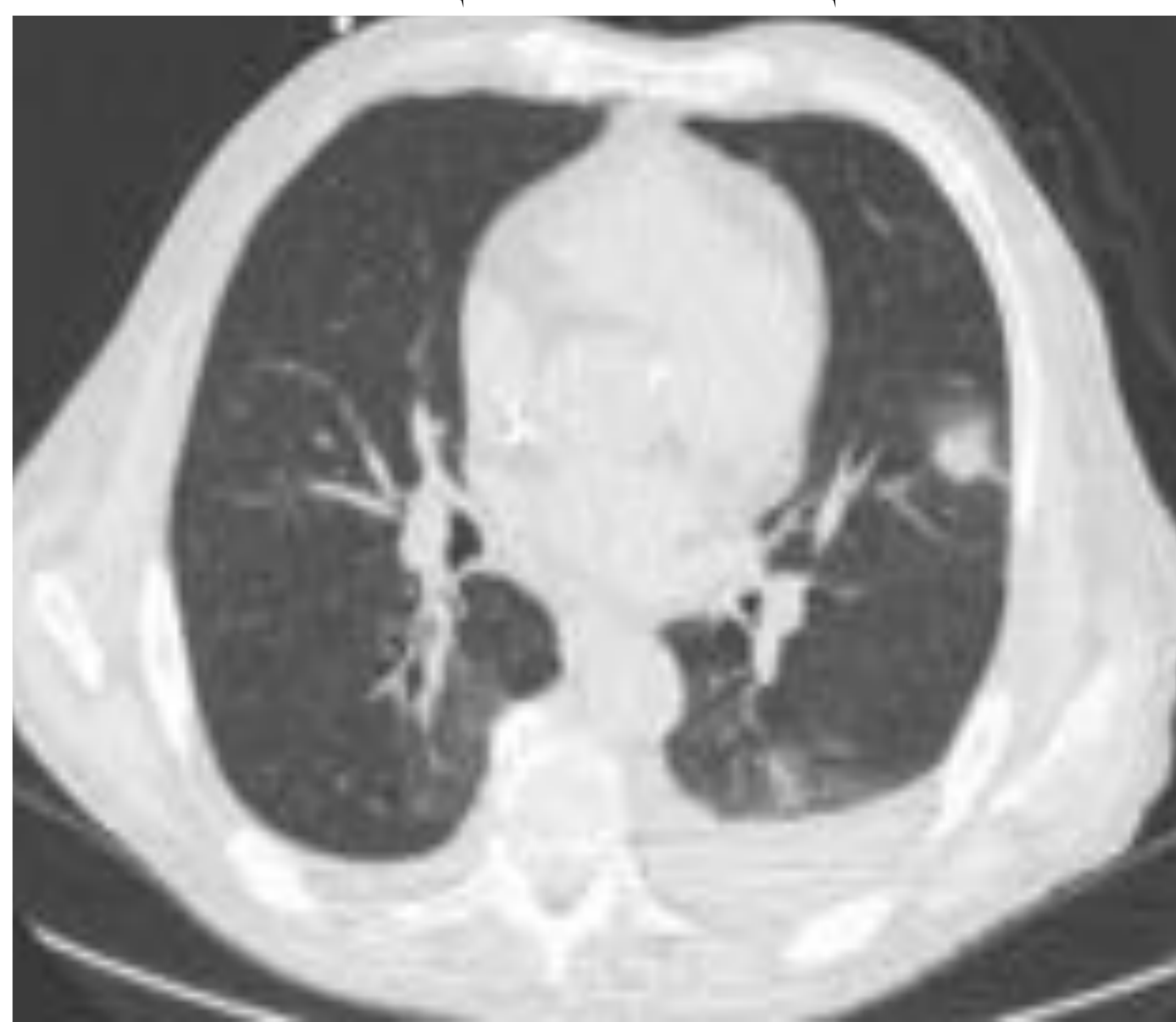
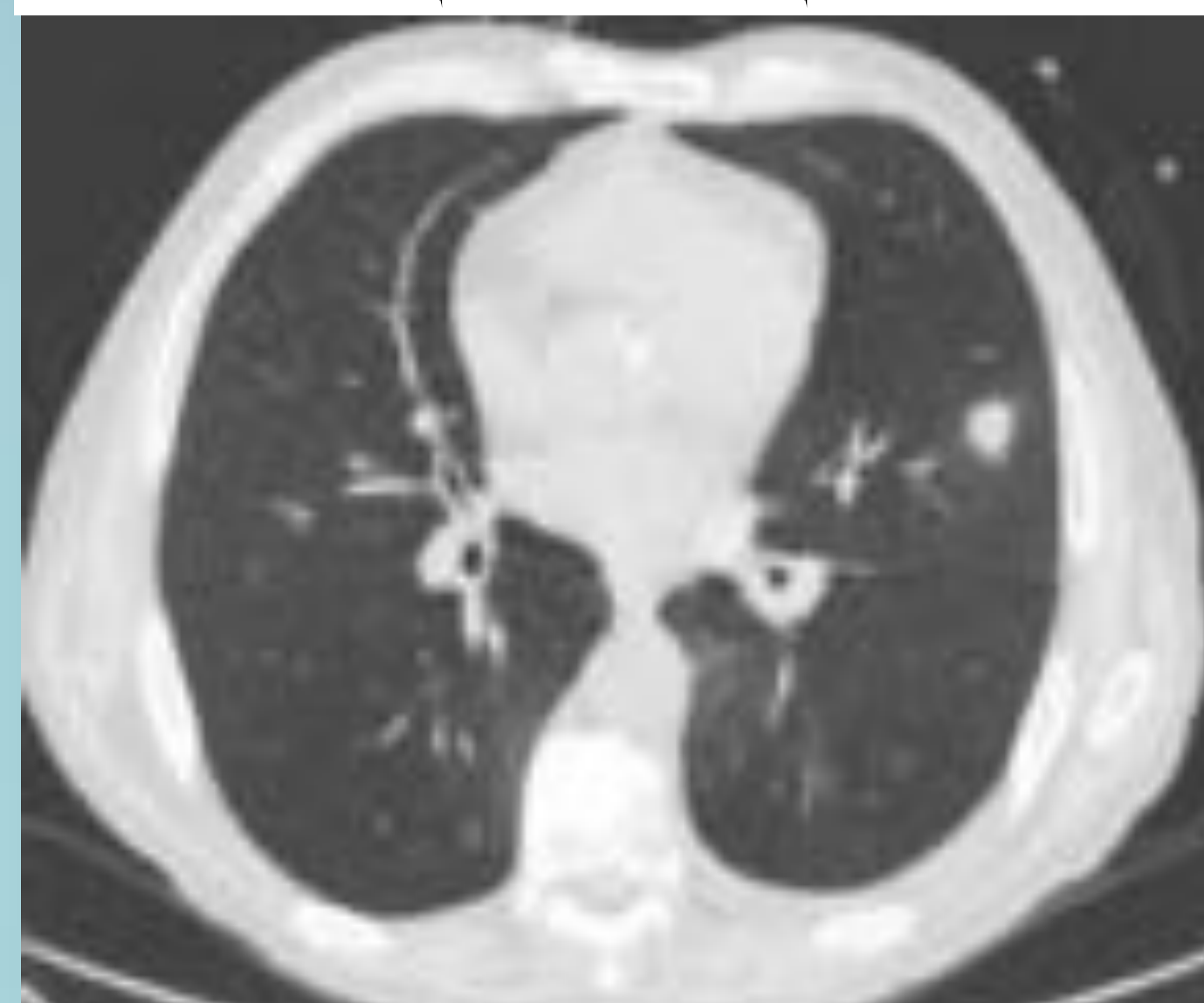
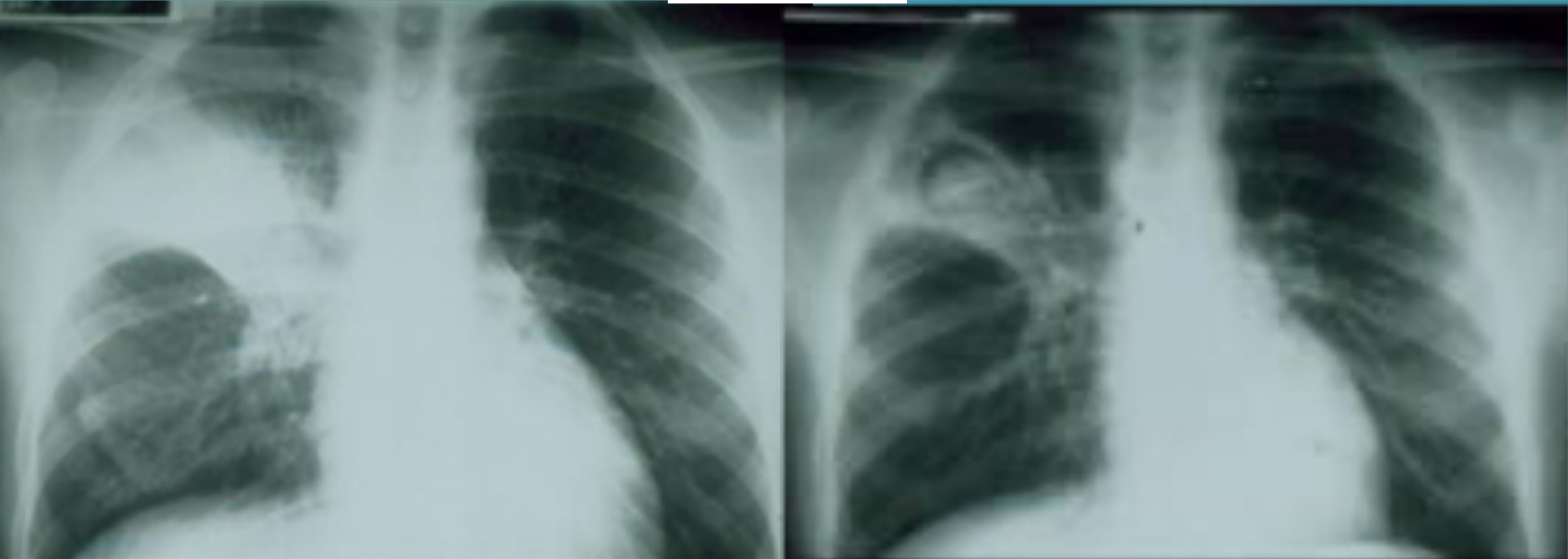


Figura 11

**Figura 11.** Fila superior: cortes de TC axial en ventana pulmón. Fila inferior: ampliación del hallazgo. Corresponden a un varón de 45 años sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos con fiebre tras 7 días postrasplante y con antígeno Galactomanano positivo. Se observa una consolidación con halo periférico a nivel de la língula, que tras el inicio del tratamiento antifúngico comienza a cavitarse progresivamente. Estos hallazgos se acompañaban con una mejoría clínica del paciente.

**Figura 12**



**Figura 12 Radiografía PA de tórax** donde se observa una consolidación a nivel del lóbulo superior derecho limitado por la cisura menor. Pertenece a un paciente oncológico en segundo ciclo de quimioterapia que comienza con fiebre y mal estado general, ante los hallazgos se decide iniciar tratamiento con antifúngicos. Cultivo de esputo días posteriores positivo para aspergillus. Tras dos semanas (imagen de la izquierda) dicha consolidación comienza a cavitarse, apareciendo el signo de la semiluna en relación con aspergilosis angioinvasiva con signo de mejoría radiológica, todo ello acompañado de una mejoría clínica del paciente.

**Figura 13**



**Figura 13. Radiografía PA de tórax** de mujer de 30 años con hepatitis crónica activa en tratamiento con corticoides, acude por disnea y fiebre. Se observan múltiples consolidaciones bilaterales, de predominio en campos medios e inferiores con zonas periféricas de menor densidad en vidrio deslustrado, vemos su correlación anatomopatológica en la imagen de la izquierda. La paciente falleció pocos días después. Se confirmó en la necropsia que se trataba de una aspergilosis angioinvasiva.

## 4.2 Aspergilosis broncoinvasiva.

Es el segundo tipo de aspergilosis invasiva y la menos frecuente (14 – 34%), en la cual hay invasión bronquial (*no hay invasión vascular*). Incluye las entidades de bronquitis, bronquiolitis, bronconeumonía y neumonía lobar. Existe un subtipo especial, la traqueobronquitis aspergilar aguda.

### **Etiopatogenia:**

Se caracteriza por la invasión del hongo en la profundidad de la membrana basal de los bronquios y bronquiolos, con hifas demostrables en el interior de los alveolos .

Rodeando al área afectada encontramos una zona variable de hemorragia y/o neumonía organizada.

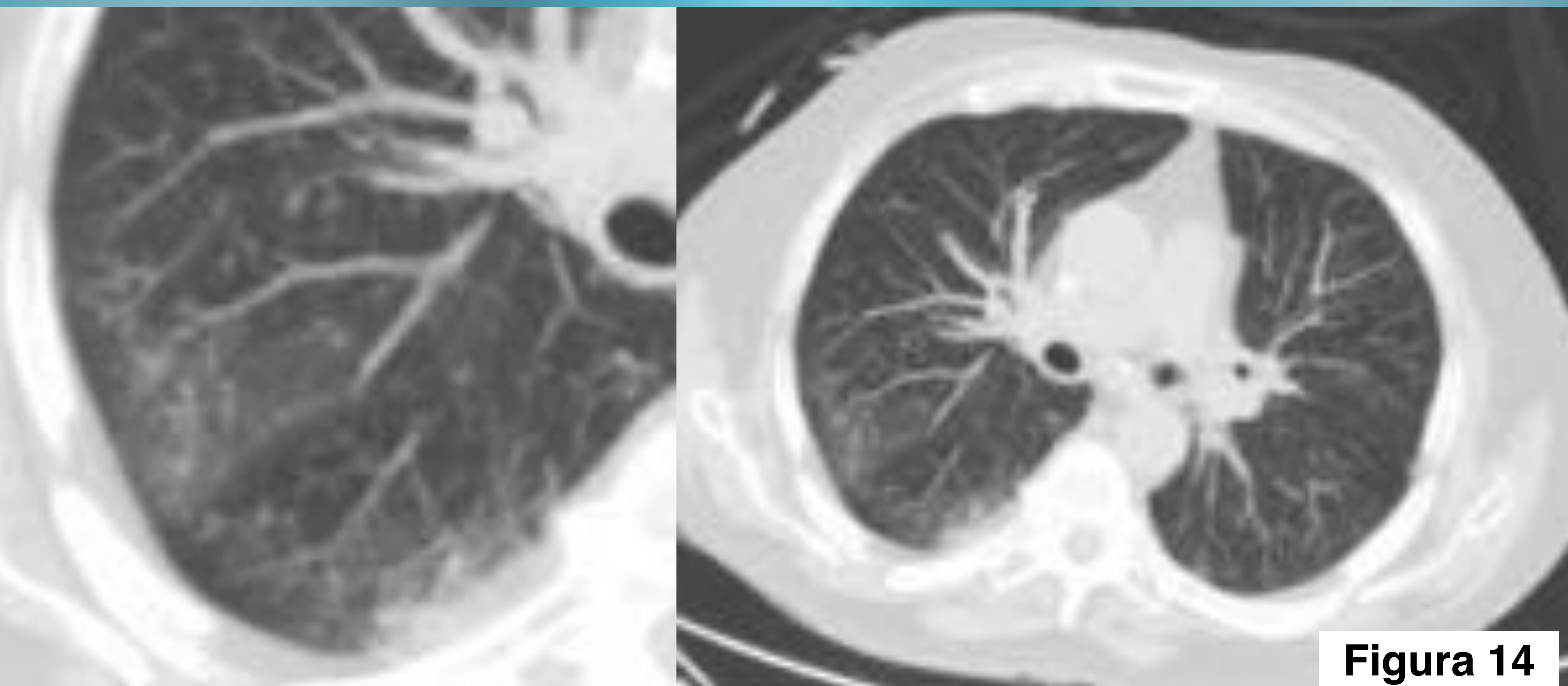
### **Paciente tipo:**

Al igual que la forma angioinvasiva, cursa con fiebre, tos y disnea y es típica de pacientes neutropénicos severos, aunque en determinados grupos de pacientes (*inmunodeprimidos por causa no hematológica y trasplantados pulmonares*) es la forma de presentación principal.

## Hallazgos radiológicos:

### *Hallazgos inespecíficos*

- Nodulillos centrolobulillares con patrón de árbol en brote.
- Consolidación lobar.
- Consolidaciones peribronquiales.



**Figura 14**

**Figura 14.** Paciente de 65 años inmunodeprimido por trasplante hepático, presenta disnea y fiebre. Vemos nodulillos centrolobulillares con patrón de árbol en brote a nivel del lóbulo superior derecho y segmento apical del lóbulo inferior derecho. Antígeno galactomanano positivo. Se confirmó el diagnóstico de aspergilosis broncoinvasiva con el cultivo de esputo positivo para *Aspergillus Fumigatus*.

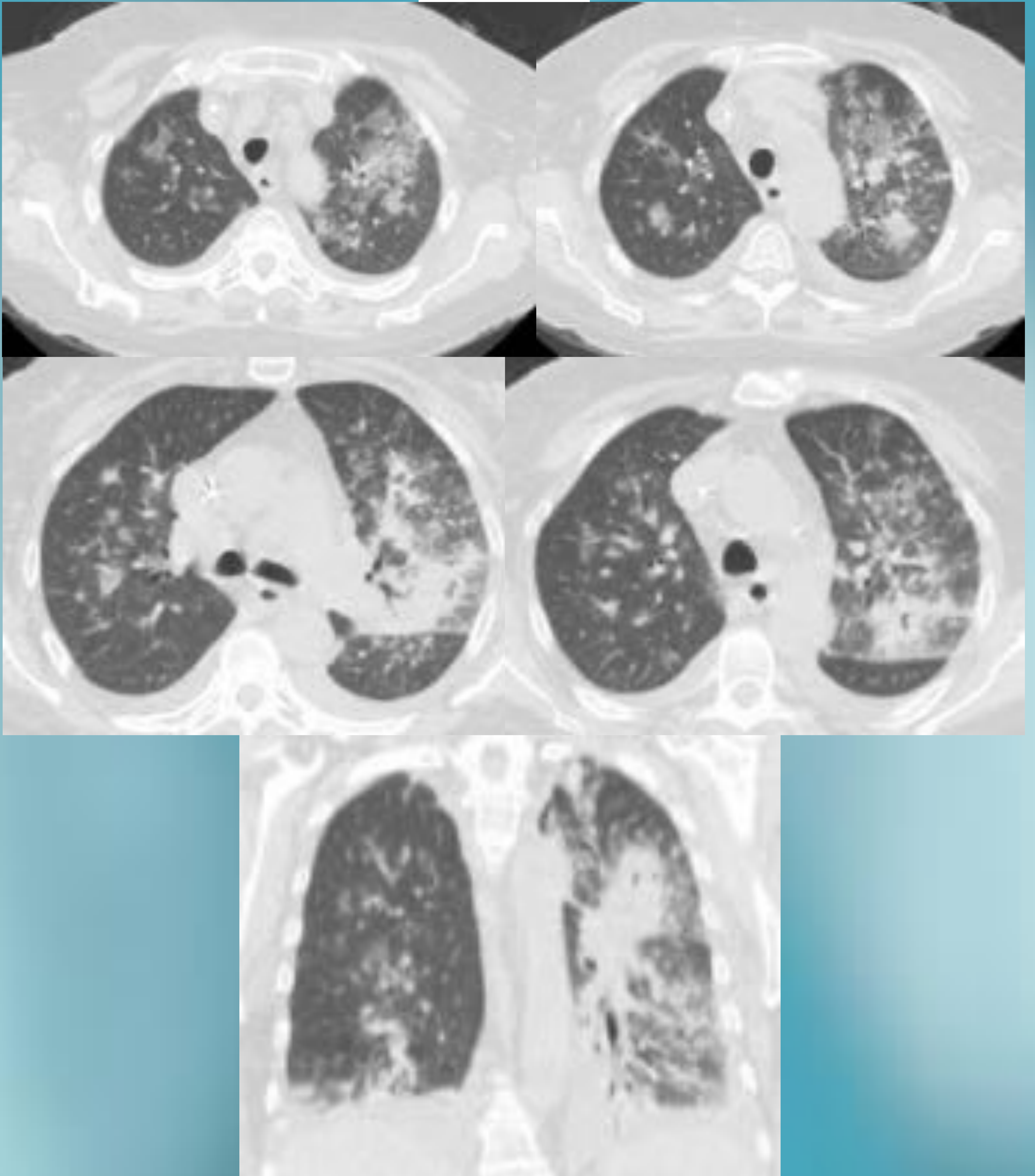
**RECUERDA**

La traqueobronquitis aspergilar aguda o traqueobronquitis pseudomembranosa, es un tipo de forma broncoinvasiva (aunque poco frecuente).

Afecta principalmente a pacientes con trasplante pulmonar o con SIDA.

Los hallazgos radiológicos suele ser normales o mostrar un engrosamiento traqueal inespecífico.

Figura 15



**Figura 15** Paciente de 50 años trasplantado de médula ósea hace 2 semanas, que comienza por fiebre y empeoramiento respiratorio. Vemos focos de consolidación pulmonar en ambos hemitórax, con un halo de vidrio deslustrado, así como nodulillos centrolobulillares con patrón de árbol en brote en todo hemitórax izquierdo. Derrame pleural leve bilateral. Cultivo de LBA positivo para *Aspergillus*. Hallazgos en relación con la coexistencia de aspergilosis angio- y broncoinvasiva.

## Tabla resumen

TIPO	Sistema linfático	Patología	Signos radiológicos	Af Colombiano
Aspergiloma 	Immunocompetente (IC)	Cavidad preexistente	Signo de la semolina o aire cociente Movimiento	-
AMH 	IC	Azua larga evolutiva o IQ	Fronteras centrales y signo del dedo de guante	-
Sarcoidosis 	Immunocompetente (IC) Act	Enfermedades crónicas	Consolidación con cavitación central	-
Angioinvasión 	ID grave	Trasplante MK	Signo del halo Carácter/signo de la semolina: buen pronóstico	+
Revascularización 	ID grave	Trasplante pulmonar o ID no hematológico	Nódulos centrolobulillares con patrón en árbol en lecta. Consolidación lobar broncoarterial	+





## Conclusiones

La aspergilosis es una infección con un amplio espectro de manifestaciones clínico-radiológicas que van a depender fundamentalmente del estado inmunológico del paciente.

Los hallazgos radiológicos tienen un papel muy importante en el diagnóstico y como radiólogos debemos saber reconocerlos.

Cuando nos enfrentemos a un paciente con sospecha de aspergilosis (tanto invasiva como no invasiva) debemos analizar conjuntamente los hallazgos radiológicos con otros datos, como la clínica y los hallazgos analíticos (no nos olvidemos del antígeno galactomanano) y así poder hacer un diagnóstico lo más específico posible.