

FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE GRADUADOS

POSTGRADO DE ENFERMEDADES INFECTO-CONTAGIOSAS

MONOGRAFIA



ASPERGILOSIS

NO. 5073

DRA ADRIANA RODRIGUEZ CANALS

CLINICA DE ENFERMEDADES INFECTO-CONTAGIOSAS
PROF. DRA. ADELINA BRASELLI

Aceptado
Dra.

Juan Lopez

MONTEVIDEO, DICIEMBRE 1996

Geche Rubiales

Facultad de Medicina
MONTEVIDEO, R. O. U.
CLINICA DE ENFERMEDADES INFECTO-CONTAGIOSAS
DIRECTORA
Dra. ADELINA BRASELLI

ASPERGILOSIS

INTRODUCCION

El término aspergilosis engloba distintos síndromes clínicos producidos por diversas especies del género *Aspergillus*, hongos ubicuos que abundan en suelos con detritos orgánicos.

Estos son capaces de producir enfermedad elaborando toxinas, desencadenando reacciones de hipersensibilidad, colonizando espacios aéreos, e invadiendo los tejidos.

A. fumigatus es la especie más común en todo tipo de patología humana, seguida de *A. flavus*, *A. niger* y *A. terreus*.(1)

Nuestro objetivo es hacer una breve revisión del tema y presentar los primeros casos de aspergilosis invasora, en dos pacientes VIH positivos, en estadio SIDA asistidos en SEIC, una forma de presentación pulmonar y otra mastoidea.

DEFINICION

La aspergilosis definida en forma amplia, incluye una serie de procesos patológicos:

1) Intoxicaciones producidas por la ingestión de alimentos contaminados.

2) Alergia y secuelas a causa de la existencia de conidios, o debido al desarrollo transitorio del microorganismo en orificios corporales.

3) Colonización en cavidades preformadas y en tejidos debilitados, inflamatoria, granulomatosa, necrosante, de los pulmones o de otro órgano, que es rara.

4) Enfermedad generalizada y diseminada, mortal.(2)

El tipo de enfermedad que se produce, depende del estado inmunitario, general o local del huésped, ya que los agentes etiológicos son microorganismos ubicuos y oportunistas.

HISTORIA

La aspergilosis fue una de las primeras enfermedades fúngicas reconocida en el hombre y los animales.(2)

En 1850 Fresenius utilizó por primera vez el término "aspergilosis", en su trabajo acerca de infección fúngica del saco aéreo de un pájaro del parque zoológico de Frankfort.

Al microorganismo aislado le dió el nombre de *Aspergillus fumigatus*.

Bennett reconoció la infección humana en 1842.

En 1856 Wirchow publicó un informe acerca de la enfermedad bronquial y pulmonar junto con la descripción exacta de los agentes etiológicos, que permite identificarlos como *A. fumigatus*.(2)

Hacia 1910 se habían descrito casi todas las formas de aspergilosis en animales, incluyendo el aborto micótico y la enfermedad respiratoria mortal.

En 1926 Lapham describió la aspergilosis como enfermedad secundaria a la tuberculosis.

La importancia de *Aspergillus* como agente de infecciones oportunistas se ha reconocido hace pocos años.

En una larga serie de 454 casos de leucemia, el 14% de las muertes fueron atribuibles a infecciones por hongos oportunistas, siendo la aspergilosis la segunda causa luego de la candidiasis.(3)

La aspergilosis también es un problema para los pacientes con transplante de órganos, y en pacientes con granulocitopenia intensa.(15)

ETIOLOGIA

Las especies del género *Aspergillus*, son hongos filamentosos, no dimórficos imperfectos o perfectos, según la especie.

Se desarrollan bien en los medios de cultivo específicos, son sensibles a la actidiona y termotolerantes.(4)

En los medios de cultivo (agar glucosado de Sabouraud, medio de Czapek), el desarrollo se hace ostensible entre 10 a 15 días.

En el género *Aspergillus* se incluyen más de 300 especies, de las que tan solo algunas se han descrito como productoras de enfermedad en el hombre: *A. fumigatus*, *A. terreus*, *A. nigers*, *A. flavus*, *A. glaucus*, *A. nidulans*, *A. niveus*, *A. clavatus* y *A. restrictus*, siendo la más importante *A. fumigatus*.

Las colonias muestran diferentes aspectos: *A. fumigatus*, aspecto aterciopelado, color gris verdoso. *A. nigers*: algodonoso, marrón negruzco. *A. glaucus*: nodular, amarillo rojizo.

El micelio aéreo está formado por hifas hialinas, regulares, septadas de 3 a 6 μm de diámetro, de bordes paralelos, con ramificaciones regulares en ángulo de 45° de las que emergen los conidióforos de extremo vesiculoso, sobre el que asientan las fiáldes con las fialoconideas (cabeza aspergilar).

ECOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA

Los *Aspergillus* son mohos de distribución universal, saprofitos de un sin número de sustratos, principalmente restos vegetales.

Los conidios secos e hidrófobos son fácilmente dispersables por el aire. (5)

Algunas especies como el *Aspergillus fumigatus*, ven favorecido su desarrollo por las altas temperaturas, puesto que se trata de hongos termofílicos.

Como especies intradomiciliarias los *Aspergillus* se desarrollan en las celulosas de muebles, papel de pared y ornamentaciones, también se aísla con frecuencia del polvo doméstico, de alimentos mohosos de despensas como la pimienta negra.

Debe recordarse que *A. fumigatus* puede reproducirse en grandes cantidades en filtros de aire acondicionado, que además lo distribuye activamente.

Estos hongos se encuentran formando parte de la microflora de las cavidades naturales, sobre todo del tracto respiratorio.

Los conidios son las unidades infectantes y pueden penetrar en el organismo por diferentes vías, pero la inhalatoria es la más importante.

PATOGENIA

La presencia en la atmósfera de conidios de *Aspergillus fumigatus*, y con menor frecuencia de otras especies como *A. flavus*, *A. nidulans* y *A. niger*, puede ocasionar enfermedad en el hombre que se manifestará por diferentes mecanismos patogénicos. (5)

1) Procesos de hipersensibilidad, en sujetos con atopía, ocasionando asma, rinitis y el complejo sindromático conocido como aspergilosis broncopulmonar alérgica.

2) Procesos de hipersensibilidad en sujetos sin evidencia de atopía, causando bronquioloalveolitis alérgica, muchas veces dentro de un proceso de enfermedad laboral.

3) Infecciones superficiales como onicomycosis, principalmente en las uñas de los pies, micosis del conducto auditivo externo.

4) Infecciones viscerales como colonización (no invasiva), entre las que se destaca la "pelota fúngica" o aspergiloma, que afecta las cavidades sinusales, pulmones o pleura.

5) Infecciones viscerales diseminadas, invasivas entre las que se destacan dos procesos: la aspergilosis pulmonar invasiva, y la aspergilosis necrotizante crónica. (5)

Además de estos mecanismos patogénicos, algunas especies de *Aspergillus*, producen metabolitos que constituyen micotoxinas, entre las que se encuentran las aflatoxinas de *A. flavus*, y las fumitoxinas de *A. fumigatus*, que podrán tener un papel importante en la patogenia.

En estos casos el hongo no invade los tejidos pulmonares, sino que permanece confinado al lumen de los bronquios ectásicos. (6)

En pacientes inmunosuprimidos, la invasión vascular es muy importante y conduce al desarrollo de infarto, necrosis, edema y hemorragia en tejidos distales.

Por el contrario no se observa invasión vascular y las hifas son escasas en tejidos de pacientes con enfermedad granulomatosa crónica. (6)

MANIFESTACIONES CLINICAS

El espectro patógeno de la aspergilosis es complejo y representa todo un grupo de enfermedades. Estas son:

I) Aspergilosis pulmonar

A) Aspergilosis alérgica.

1-Asma extrínseca.

2-Alveolitis alérgica extrínseca.

3-Aspergilosis broncopulmonar alérgica.

B) Aspergilosis por colonización (Aspergiloma).

C) Aspergilosis penetrante o invasiva.

II) Aspergilosis diseminada.

III) Aspergilosis del SNC.

IV) Aspergilosis cutánea.

V) Aspergilosis nasal-orbital.

VI) Aspergilosis ótica.

I) ENFERMEDAD PULMONAR

A- Aspergilosis alérgica.

Asma extrínseca.

Se produce por la reacción alérgica hacia los conidios de *Aspergillus*, y no difiere de la alergia de otros tipos de polen o conidios.

Se observa tos, escalofríos, malestar dolores, y eosinofilia en sangre periférica y esputo.

Rara vez hay fiebre.

Hay aumento de anticuerpos reagínicos Ig E.

Radiológicamente se observan infiltrados transitorios sobre todo en lóbulos superiores.

Alveolitis alérgica extrínseca

Es una manifestación de alergia a los conidios en el individuo no atópico.

En general se presenta en individuos que en reiteradas ocasiones han sido expuestos a polvo orgánico, que contiene grandes cantidades de conidios y desechos miceliales, un ejemplo, es "el pulmón de trabajadores de malta", el cual se presenta en los trabajadores de las fábricas de cerveza, y se relaciona con la cebada mohosa.

Los trabajadores de molino de granos, de silos y los agricultores pueden estar expuestos a conidios fungales.

La alveolitis alérgica extrínseca, afecta el parénquima pulmonar, mientras que en el asma se observa afectación de vías aéreas que es reversible, e irreversible en la aspergilosis pulmonar alérgica.

En la alveolitis alérgica extrínseca, los síntomas aparecen 6 horas después de inhalado el polvo, y estos son: tos, disnea y a veces fiebre y escalofríos.

Hay disfonía y se observan infiltrados intersticiales pulmonares difusos en todos los campos.

Hay deficiencia restrictiva, más que obstructiva.

No hay eosinofilia periférica ni pulmonar.

En individuos sensibilizados, la exposición continua puede provocar enfermedad granulomatosa y fibrosis pulmonar irreversible.

En general los pacientes tienen un alto nivel de Ig G al agente específico, sin Ig E.

Aspergilosis brocopulmonar alérgica.

Esta forma se puede desarrollar como exageración de la entidad anterior, en el asma crónica o extrínseca, asma de comienzo tardío, o como alguna otra manifestación de diátesis atópica.

Los síntomas clínicos son similares a los del asma pero más crónicos y graves.

Hay obstrucción bronquial, tos con expectoración, en el que se observa el hongo en el examen directo del frotis.

Se presenta eosinofilia absoluta. En el suero de casi todos los pacientes se puede demostrar precipitinas y existen Ac Ig G e Ig E.

La aspergilosis alérgica es una de las causas más comunes de eosinofilia. (2)

Otro criterio diagnóstico es el de obstrucción episódica de las vías aéreas, en lugar de deficiencia respiratoria con un volumen de espiración forzada en un segundo, menor del 70% de la capacidad vital y el hallazgo de muchos hongos en los cultivos.

El esputo es gelatinoso y a veces sanguinolento.

La radiografía es de opacidades segmentarias y un tipo migratorio de neumonía recurrente, por lo común en los lóbulos superiores y en particular en los segmentos apicales.

Es frecuente el engrosamiento de las paredes bronquiales.

Una característica notable de esta enfermedad es el marcado cambio en los patrones radiográficos.

B-Aspergilosis por colonización(Aspergiloma).

Este trastorno puede ser el resultado de aspergilosis alérgica crónica o de colonización de cavidades preformadas.

También se puede desarrollar de nuevo, en el curso de enfermedad invasiva, como suceso terminal, en pacientes con inmunodepresión.

Clínicamente los síntomas son los mismos de la enfermedad alérgica pero se observan con mayor regularidad crisis de hemoptisis graves.

Estos pacientes tienen Ac Ig E y precipitinas Ig G, presentan sensibilidad cutánea inmediata y tardía.

Otro tipo de aspergiloma primario se presenta en los pacientes sin enfermedad alérgica. Durante un tiempo se observan áreas de infiltrados, los cuales desarrollan bordes irregulares, que gradualmente se hacen redondos y forman cavidades.

Algunas cavidades pueden aumentar de tamaño y otras pueden desaparecer, dejando fibrosis residual.

El aspergiloma secundario se encuentra en cavidades tuberculosas y menos común en las cavidades curadas de la sarcoidosis.

Otros sitios extrapulmonares afectados, son los senos paranasales.

El hongo crece y forma una o más "pelotas" de color parduzco dentro de la cavidad.

Los aspergilomas consisten en masas de micelio enredadas. Por lo común la cavidad no se encuentra llena, su pared es lisa y está cubierta de epitelio metaplásico.

La imagen radiológica característica es el de una opacidad uniforme, no densa, de forma redondeada u oval, con una cresta radiotraslúcida(signo de Monod).

El cambio de posición del paciente, ocasiona que se disperse la opacidad.

La característica clínica más importante del aspergiloma, es la hemoptisis recurrente.

La misma es consecuencia de la erosión de los capilares congestionados.

C-Aspergilosis invasiva

Es una forma poco común en la que se observan micelios en el tejido pulmonar.

Generalmente hay factores que predisponen a la enfermedad oportunista.

Clínicamente corresponde a una neumonía con fiebre, tos, leucocitosis.

No es frecuente el dolor pleurítico pero sí, el roce pleural.

El cuadro más común es el de bronconeumonía con múltiples infiltrados, en forma de placas focales y periféricas.

La TAC incluye nódulos múltiples con una masa dominante.

En fase tardía se presenta cavitación y formación de espacios aéreos en forma de medialunas.

Esta afección es más común en pacientes con leucemia y linfoma.

En los pacientes neutropénicos el riesgo de padecer aspergilosis invasora aumenta muy significativamente cuando la aplasia se prolonga más de 3 semanas y cuando se administran corticoides.(I)

Es un problema emergente en los pacientes VIH positivos en estadio SIDA.(10)

II) Aspergilosis diseminada.

Es una afección rara que se ve en pacientes sometidos a transplantes: renal, médula, ósea, rara en el SIDA.(13)

Los síntomas son los de una enfermedad aguda diseminada a varios órganos, dando signos neurológicos, sangrado con úlceras colónicas, diátesis hemorrágica.

Los órganos más afectados son pulmón, cerebro y riñón.

III) Aspergilosis del SNC.

La afectación del SNC puede producirse después de procedimientos quirúrgicos (cirugía vertebral, transefenoidal, etc) o por inyección intratecal de fármacos contaminados.

Generalmente se presenta en forma de abscesos cerebrales o vasculitis necrotizante en enfermos inmunodeprimidos, o como una meningitis subaguda con afectación de pares craneales.(7)

En general en la aspergilosis del SNC el líquido cefalorraquídeo, presenta elevación de las proteínas con frecuencia más de 100mg/100ml, glucosa normal y pleocitosis variable.

Casi todos los casos son mortales.(2)

IV) Aspergilosis cutánea.

Generalmente es secundaria a diseminación hematógena, pero puede ser primaria por inoculación directa de conidios, en pacientes inmunodeprimidos.(7)

Las lesiones suelen ser ulceradas y generalmente están recubiertas de una escara negra, y se localizan preferentemente en las extremidades.

En pacientes inmunodeprimidos se han descrito ulceraciones en esófago y tracto intestinal que suelen perforarse.

También se sabe que *Aspergillus sp.* coloniza las áreas de piel que han sido quemadas.

V) Aspergilosis nasal-orbital.

Consiste en un aspergiloma formado en los senos paranasales, que termina por abarcar la órbita.

Es una enfermedad muy rara; en la literatura reciente, hay sólo 3 casos de sinusitis maxilar que fueron reportados.(14)

VI) Otomicosis.

Son frecuentes en los países tropicales debido al calor y la humedad, en otorreas crónicas o en pacientes que han abusado de gotas antibióticas.

A veces se asocia con flora polimicrobiana.

Los hongos del género *Aspergillus*: *A. niger*, *A. terreus*, *A. fumigatus*, *A. flavus* y *A. albus*, son los más frecuentes.

ASPERGILOSIS EN SIDA

Hasta el momento actual la aspergilosis es una complicación poco frecuente en pacientes infectados VIH.

La aspergilosis invasiva se observa en etapas avanzadas de la enfermedad; ya que uno de los principales factores de riesgo es la neutropenia.

La misma puede ser ocasionada por múltiples factores: depresión medular por el propio virus, por otros virus como CMV, acción toxicomedicamentosa, cotrimoxazol, AZT, ganciclovir, o la invasión por otros fenómenos.

Otros factores que predisponen a la aparición de aspergilosis son: terapia con corticoides, neumonía debido a otros patógenos, uso de marihuana, uso de drogas intravenosas o alcohol. (17)

Las otras formas de aspergilosis tendrán igual incidencia que en la población general aunque aún hay pocos datos al respecto.

Otra localización menos frecuente es a nivel del SNC.

La infección por *aspergillus* que involucra el sistema nervioso central, puede incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes con SIDA y signos y síntomas neurológicos. (18)

De los pocos casos reportados en SNC, la mayoría son abscesos cerebrales.

Carranza y col. describieron un caso atípico de presentación como meningitis secundaria a sinusitis por *aspergillus* (18).

Otros autores (Escamilla y col.) (19) reportaron un caso de aspergilosis pulmonar y cardíaca, con pericarditis en un paciente VIH positivo.

Debido a que esta es una complicación que se ve en estadios tardíos de la infección por VIH, muchas veces no es posible realizar un tratamiento adecuado.

La aspergilosis puede presentar complicaciones graves (hemoptisis) que pueden llevar a la muerte; al igual que en la población general.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de laboratorio de la infección por *Aspergillus*, descansa en técnicas tradicionales de aislamiento a partir de muestras de esputo (25% de sensibilidad), lavado bronquioalveolar (30 a 58%), biopsia transbronquial, o biopsia pulmonar a cielo abierto, y estudio anatomopatológico. (1)

Diagnóstico etiológico

Los estudios micológicos se basan en el examen microscópico directo del material obtenido, en el cual pueden observarse hifas hialinas, ramificadas en ángulo agudo y septadas, de unas 2 um de diámetro. (5)

Sólo por excepción se observan cabezas conidiales que aseguran el diagnóstico de aspergilosis.

Los cultivos deben hacerse seriados; teniendo en cuenta que:

- 1) Cada muestra debe sembrarse en más de un tubo o placa.

2) Una parte de los medios de cultivo deben contener cicloheximida, pero también deben sembrarse medios libres de este antifúngico que puede inhibir el desarrollo de algunas especies.

3) La toma de la muestra de esputos se debe hacer a primera hora de la mañana, después de una correcta higiene orofaríngea, y antes de haber ingerido alimentos.

4) Las siembras se harán en máximas condiciones de esterilidad, preferiblemente en una campana de flujo laminar.

Todas estas precauciones son esenciales para descartar contaminaciones y valorar los cultivos positivos.

Se acepta que el único método indiscutible para establecer un diagnóstico etiológico es la realización de una biopsia pulmonar. (5)

Diagnóstico inmunológico

Para detectar Ac se han empleado diversos métodos, pero los más aceptados son los de precipitación.

La contrainmunolectroforesis es una de las variantes más utilizadas, y detecta precipitinas en el 90% de los pacientes con aspergilosis brocopulmonar alérgica y en el 100% de los pacientes con aspergiloma. (4)

En las formas invasivas generalmente debido a la inmunodepresión subyacente, no se detectan Ac precipitantes.

La inmunolectroforesis es muy específica, y en el caso de *Aspergillus fumigatus*, la presencia del arco C de migración catódica, es índice absoluto de aspergiloma.

TRATAMIENTO

Está directamente ligado a la forma clínica.

En la aspergilosis alérgica la prednisona alivia el trastorno sin que haya recaídas.

La dosis inicial es de 25mg diarios, la cual produce alivio en una semana. (II)

La aspergilosis colonizadora (aspergiloma) es de sanción quirúrgica.

La excisión quirúrgica ha sido empleada con buenos resultados para el tratamiento de la aspergilosis invasora del cerebro y los senos paranasales.

La aspergilosis invasora es una enfermedad muy grave, que requiere tratamiento intenso.

La anfotericina B por vía intravenosa es el tratamiento de elección. (6)

En los pacientes con SIDA la Anfotericina B es el medicamento clásico, para tratar esta micosis, sin embargo la tasa de respuesta es menor del 40% de los pacientes tratados. (12)

Algunos autores sugieren la asociación de anfotericina B y rifampicina.

En combinación con anfotericina B los imidazoles (ketoconazol, itraconazol), fueron antagonistas.

La dosis de anfotericina B en la aspergilosis es de 1mg/kg/día.

Analizaremos los dos primeros casos en Uruguay de aspergilosis confirmados paraclínicamente, en dos pacientes en estadio SIDA, con presentaciones diferentes.

CASO N° 1

C.A.M.B.

N° Reg. 94.IIII

Paciente de 34 años, sexo masculino, ADIV, heterosexual con pareja estable, VIH positivo conocido desde 1986, sin controles hasta julio de 1994.

El 16 de junio de 1995, ingresa por SFP, e insuficiencia respiratoria, confirmándose neumonía por *Pneumocistis carinii*, diagnosticada por BTB, completando 21 días de tratamiento con TMP-SMX, persistiendo con fiebre y RX de tórax patológica.

Se realiza TAC de tórax, que muestra imagen de vértice derecho compatible con micetoma. Dicha lesión se biopsia, obteniendo de las muestras, por estudio micológico, la presencia de *Aspergillus fumigatus*.

Se inicia tratamiento con Anfotericina B i/v el 8/8/95 con dosis paulatinas, llegando a una dosis total acumulada de 270 mg para continuar su tratamiento en forma ambulatoria en Hospital de día.

Reingresa el 3/9/95 por fiebre de hasta 40°C, con chuchos, palidez cutáneo mucosa, vómitos y disnea a mínimos esfuerzos, destacándose al examen físico: estertores crepitantes y subcrepitantes en tercio superior, cara posterior de Htx. derecho.

Se reinstala el tratamiento con anfotericina B i/v 50 mg día, entrando en apirexia el 9/9/95.

Se realiza TAC de tórax de control, no habiendo modificaciones de la cavidad ni de su contenido.

El 1°/10 el paciente reinstala fiebre de 38°C y hemoptisis reiteradas.

Dado la frecuencia de las hemoptisis se traslada a UCI de Hospital Filtro.

El día 20 es traído nuevamente a sala, vigil, confuso, polipneico (40 rpm) dolorido, con ictericia universal, pálido sudoroso, taquicárdico (100 pm).

Con examen incambiado a nivel pleuropulmonar y hepatoesplenomegalia. La Radiografía de torax mostró diseminación a los campos pulmonares.

Presenta en ese momento una diuresis diaria de 200cc. y fallece el 21/X/96.

En este paciente se observa una aspergilosis por colonización en una cavidad preformada, posiblemente de etiología tuberculosa, aunque no se contó con el antecedente.

La neumonía a *Pneumocistis carinii* puede dar lugar a cavidades, pero no es lo habitual y medió poco tiempo entre la neumonía y el aspergiloma.

Este paciente presentó varios episodios de hemoptisis, como es habitual en este tipo de aspergilosis.

Se observa que no respondió satisfactoriamente al tratamiento con anfotericina B i/v; lo ideal hubiera sido la excisión quirúrgica, de por lo menos el lóbulo superior derecho, pero se sabe las limitaciones que aún se tiene en este medio con respecto a la cirugía de pacientes VIH positivos.

CASO N° 2

J.R.A.

N° Reg. 94/2105

Paciente de 25 años, de sexo masculino, heterosexual sin pareja estable; sin uso de preservativos en sus relaciones sexuales. No UDIV, VIH positivo conocido desde 1994 en estadio SIDA por haber presentado toxoplasmosis cerebral, para la cual recibió tratamiento con pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico, que suspendió hace 4 meses.

Ingresa proveniente de Maldonado, por cuadro caracterizado por dolor retroauricular de varios días de evolución.

Al examen se destaca paciente con mal estado general, muy adelgazado, apirético, pálido, focos sépticos dentarios. Adenomegalias carotídeas y dolor a la palpación de mastoides derecha.

Se realiza RX de Schüller que informa buena neumatosis de ambas mastoides.

Al examen otoscópico se observa tapón de cerumen bilateral que ocluye totalmente la luz.

Se realizó TAC de cráneo que informa otomastoiditis bilateral, con mayor lesión a derecha; donde hay erosión de mastoides y abscedación subcutánea.

Atrofia encefálica difusa, sin evidencias de toxoplasmosis.

Se drenan 5cc de pus que se envían a cultivar.

Se recibe informe micológico que aisla *Aspergillus fumigatus*.

Se comienza tratamiento con anfotericina B i/v el 25/X/95 y el paciente fallece el 7/11/95.

Este paciente presenta una forma de aspergilosis localizada en el oído, que se extendió hacia la mastoides erosionándola y provocando un proceso inflamatorio a nivel de los tejidos subcutáneos.

Generalmente este tipo de localización se ve en pacientes con historia de otorreas crónicas, pero no es el caso de este paciente.

Lo que sí se puede decir es que se encontraba en estadio SIDA, con una inmunidad muy deprimida, puesto que hacía más de un año, había presentado Toxoplasmosis encefálica.

COMENTARIOS

Analizando las historias clínicas de los dos pacientes anteriormente citados, se observa que ambos se hallaban en etapas avanzadas de la infección y estaban cursando estadio SIDA desde hace un año por lo menos; por haber presentado el primero neumonía a *Pneumocystis carinii* y Toxoplasmosis encefálica el segundo.

Si bien la Aspergilosis se presenta mayoritariamente en pacientes neutropénicos, no es el caso de estos dos pacientes que presentaban leucocitosis dentro de rangos normales aún cuando recibían drogas mielotóxicas como son: TMP-SMX en el primer caso y pirimetamina, sulfadiazina en el otro.

Se suma además el efecto tóxico medular del propio VIH, que en estadios avanzados es cuando presenta mayor replicación.

En ninguno de los dos pacientes se pudo evaluar la respuesta al tratamiento, ya que fallecieron antes de haber recibido una dosis satisfactoria de anfotericina B, pero se sabe que se trata de una patología de alta mortalidad (50 a 100% según las series).

Como ya se mencionó la aspergilosis pulmonar es una afección muy poco frecuente en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, particularmente si se la compara con la relativa alta frecuencia con la que aparece en pacientes con neutropenias severas y prolongadas.

En estos enfermos pueden observarse todas las variedades de afectación broncopulmonar de la aspergilosis. Suele presentarse cuando los pacientes se encuentran en etapas muy avanzadas de inmunodepresión y ya tienen diagnóstico de SIDA, como es el caso de los dos pacientes aquí reseñados. Se consideran factores predisponentes la neumonía previa reciente, el uso de marihuana, el alcoholismo o el uso de drogas intravenosas.

En este trabajo se presentan los dos primeros casos de aspergilosis en Uruguay en pacientes con SIDA que fueron confirmados paraclínicamente.

Teniendo en cuenta la cantidad de pacientes que se asisten en SEIC, se puede concluir que, hasta el momento actual, esta no es una complicación muy frecuente.

RESUMEN FINAL

A pesar de que la aspergilosis no es una patología que complique frecuentemente a los pacientes con SIDA, debe tenerse en cuenta en los planteos diagnósticos.

El germen más comunmente hallado es el *Aspergillus fumigatus*, y puede tener diferentes formas de presentación, siendo la forma invasora la más frecuentemente hallada en el SIDA.

Teniendo en cuenta que ya se presentaron dos casos, se debe poner énfasis en la búsqueda de otros, enviando las muestras respectivas al laboratorio micológico, en las condiciones ya señaladas, puesto que el *Aspergillus* se puede encontrar como un contaminante.

En cuanto al tratamiento, a pesar de ser de elección la anfotericina B, nuestros pacientes no nos permitieron sacar conclusiones, puesto que fallecieron antes de llegar a una dosis aceptable.

De cualquier manera, debido a su avanzada inmunodepresión, es presumible que no tuvieran una respuesta favorable.

Por lo tanto cuando aparece esta complicación está marcando un mal pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

- 1) J. Berenguer, Berenguer. Micosis profundas: Aspergilosis invasora. Trat. de Med. interna. Medicine 74. Sexta edición. Nov. 1994, 3293.
- 2) John W. Rippon. Aspergilosis. Tratado de micología médica. Cap 23.3ª edición 1990, 668-74.
- 3) Bodey, G.P. Fungal infections complicating acute leukemia. J. Chronic Dis. 1966 19:667-87.
- 4) Borrás, I Gadea, J García de Lomas. Micosis sistémicas. Aspergilosis. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Evelio J. Perea. 95:II26-27.

- 5) J.M.Torres Rodríguez y N. Madrenys, I. Brunnet. Aspergilosis sistémicas.Monografías clínicas en enfermedades infecciosas. Micosis sistémicas.5:50 1994.
- 6) John E Bennett. Especies de Aspergillus. Enfermedades infecciosas principios y práctica. Mandell-Douglas-Bennett. Cap.236:2072-76. 3ª edición. enero 1992.
- 7) V. Ausina, M. Luquin y C. Alonso. Aspergilosis. Micosis sistémicas y oportunistas. Trat. de med. interna. Medicine 75. 5ª edición. Dic.1990. 60-61.
- 8) J . M . B e r t r a n M e n d i z a b a l . I n f e c c i o n e s otorrinolaringológicas.Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.J.E.Perea. 505-06.
- 9) Paterson T.F. Miniter P. ,Patterson J.E.Rappeport JMM. Andriole U.T. Aspergillus antigen detection in the diagnosis of invasive aspergillosis.Journal of infectious diseases.171(6):1553-58.Jun.1995.
- 10) A. Cabarcos, Ortiz de Barron y J. M. Martínez Vázquez. Aspergilosis invasiva en pacientes con SIDA: informe de 33 casos. Publicación oficial de la Sociedad Española Interdisciplinaria de SIDA. Vol. 5. Núm.I 1994.
- 11) Copley, J.B and J.T.Mc Donell.Alergic brocopulmonary Aspergilosis: a case report and comment on releability of testing sources and allergy. 53:50-54.
- 12) F Laguna Cuesta.Tratamiento de la aspergilosis pulmonar en el SIDA,Un problema clínico emergente.Publicación oficial de la Sociedad Española Interdisciplinaria de SIDA.Vol. 6. Núm. 2. Febrero de 1995.
- 13) G Singh. C S Mijasurendra, J.T.Green.Diseminated aspergillosis in the adquired immunodeficiency syndrome.International Journal of STD and AIDS. 5:63-66.1994.
- 14) L Libanore. A. Pastore.P Frasconi. A. Bedetti.F Ghinelli.L. Sighinolffi.Invasive multiple sinusitis by aspergillus Fumigatus in a patient with AIDS.International Journal of STD and AIDS. 5:293-95. 1994.
- 15) C.Rozman, J. Blade, J.M. Gattell.Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en los pacientes con granulocitopenia intensa.Infecciones en el paciente inmunodeprimido.Monografías clínicas en Enfermedades infecciosas.69-73.1990.
- 16) JohnW.Rippon.Tratado de micología médica. Aspergilosis.Cap 23:688-89.3ª ed. 1990.
- 17) Dening,Follansbee,Scolaro,Norris,S.Edelstein,Stevens.Pulmonary aspergilosis in the AIDS.N. Eng. Jour. Med. 324(10):654-62. March 71991.
- 18) Carranza, Rossicht E Jr, Morris J.Isolated central nervous system aspergillosi en AIDS.Clin. Neurol. Neurosurg. 93(3): 227-30. 1991.

- 19) Escamilla R, Hermant, Petureau, Voig, Krempf. Disseminated aspergillosis with pulmonary and cardiac localization in an HIV infected patient. Rev. mal.Resp.12(4):380-2 1995.
- 20) Klapholz A, Salomon N, Perlman D C, Talavera W. Aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. Chest. 100(6):1614-8. Dec. 1991.
- 21) Morrison DL, Granton Jt, Kesten S, Balter MS. Cavitory Aspergillosis as a complication of AIDS. Can. Assoc. Radiol. J. 44:35-38 1993.
- 22) Miller WT, Sais GJ, Frank I, Gefter WB, Aronchick Jm, Miller WT Jr. Pulmonary aspergillosis in patients with AIDS: Clinical and Radiographic correlations. Chest. 105:37-44 1994.
- 23) P. Purriel, O Muras, D. Tomalino. Semiología del aparato respiratorio. Micosis Aspergilosis. 321-22. Oficina del libro AEM oct. 1969.
- 24) Dutra A, Gezuele E, Braselli A, Calegari L, Cardozo A. Aspergilosis pulmonar en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), primera comunicación nacional. Clínica de Enfermedades Infecciosas. Departamento de parasitología. Facultad de Medicina. Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas. MSP.