



## Neumonía por *Aspergillus* en paciente pos-COVID-19

### *Aspergillus* Pneumonia in pos-COVID-19 patient

Jorge Alain Caballero Font<sup>1</sup>\* <https://orcid.org/0000-0002-3090-2457>

Armando Caballero López<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5308-9297>

Osmani Pérez Ortiz<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5410-5359>

<sup>1</sup>Hospital Universitario "Arnaldo Milian Castro". Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Mártires del 9 de abril. Villa Clara, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [jcaballerofont@gmail.com](mailto:jcaballerofont@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) se extendió rápidamente por todo el mundo y generó un gran desafío. La aparición de coinfecciones se encuentra entre las complicaciones más graves que pueden desarrollar los enfermos. La aspergilosis pulmonar se ha identificado como una complicación de la neumonía por la COVID-19 en los pacientes ventilados en las unidades de cuidados intensivos.

**Objetivo:** Presentar un caso clínico poco común de aspergilosis pulmonar.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de una paciente con historia reciente de la COVID-19, con un cuadro clínico enteral dado por diarreas, vómitos e insuficiencia respiratoria en el que concomitan la evolución de un cáncer de colon y neumonía asociada a la ventilación provocada por *Aspergillus niger*.

**Conclusiones:** La aspergilosis pulmonar asociada a la COVID-19 es una complicación que debe considerarse y buscarse en pacientes con historia reciente de esta enfermedad.

**Palabras clave:** aspergillus; cuidados críticos; infecciones por coronavirus; neumonía.



## ABSTRACT

**Introduction:** The new SARS-CoV-2 coronavirus disease (COVID-19) spread rapidly throughout the world, which created a great challenge. The appearance of coinfections is among the most serious complications that these patients can develop. Pulmonary aspergillosis has been identified as a complication of COVID-19 pneumonia among ventilated patients in intensive care.

**Objective:** To present an unusual clinical case of pulmonary aspergillosis.

**Clinical case:** It is presented the case of a patient with a recent history of COVID-19, with an enteral clinical picture of diarrhea and vomiting plus respiratory failure, in which the evolution of colon cancer and ventilator-associated pneumonia caused by *Aspergillus niger* are concomitant.

**Conclusions:** Pulmonary aspergillosis associated with COVID-19 is a complication that should be considered and sought in patients with a recent history of this disease.

**Keywords:** aspergillus; critical care; coronavirus infections; pneumonia.

Recibido: 23/10/2023

Aprobado: 04/12/2023

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el nuevo SARS-CoV-2 se extendió de forma rápida por todo el mundo. La aspergilosis invasora se ha divulgado como complicación de la neumonía por influenza entre pacientes de cuidados intensivos. En el estudio de *Schauwvlieghe* y otros<sup>(1)</sup> los autores identificaron la influenza como un factor de riesgo independiente para la aspergilosis pulmonar invasiva (API), asociada con una alta mortalidad.<sup>(1)</sup>

La aspergilosis invasiva no es una entidad frecuente, resulta identificada en pacientes que presentan inmunosupresión, especialmente aquella relacionada con malignidad hematológica y trasplante. Las especies de *aspergillus* causan enfermedad pulmonar caracterizada desde el punto de vista patológico por enfermedad inflamatoria en las vías respiratorias e invasión aguda y crónica.<sup>(2)</sup>

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



La neumonía viral aumenta la susceptibilidad a las superinfecciones bacterianas y fúngicas, incluida la API. La aspergilosis pulmonar asociada a la influenza ha complicado el curso clínico de pacientes en estado crítico, con síndrome de distrés respiratorio agudo. Un gran número de pacientes con esta enfermedad nunca son diagnosticados, por lo que se desconoce la influencia de la aspergilosis pulmonar asociada a la influenza en la evolución de estos.<sup>(3)</sup>

La aspergilosis pulmonar asociada a la COVID-19 no resulta común; ha sido descrita en pacientes que no cumplen con los factores de riesgo típicos para API. El aislamiento de *Aspergillus* en pacientes positivos a la COVID-19, o que sufrieron previamente la enfermedad se ha convertido en una importante preocupación, dada la alta mortalidad que provoca.<sup>(2,3,4,5,6)</sup>

En Cuba no se han encontrado publicaciones de casos que muestren la concomitancia de una infección pulmonar por *Aspergillus* e infección activa o reciente por la COVID-19. La relación de la enfermedad fúngica asociada a la COVID-19 con la mortalidad, ha sido apoyada por otros estudios.<sup>(7,8)</sup>

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico poco común de aspergilosis pulmonar.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 72 años, con antecedentes patológicos personales de:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica de 10 años de evolución, razón por la que ha presentado varios ingresos hospitalarios, el último hace 3 años en la unidad de terapia intensiva (UTI) con necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI).
- Diabetes mellitus tipo 2, de 6 años de evolución.
- Hipertensión arterial, de 3 años de evolución.
- COVID-19 (cuadro leve) un mes previo al actual ingreso.

Quince días antes de asistir al hospital presentó cifras elevadas de glucemia y manifestaciones respiratorias, por lo cual llevó tratamiento con ciprofloxacina y amoxicilina en su área de salud. Tres días antes, el estado clínico empeoró, con la ocurrencia de decaimiento, náuseas, diarreas y vómitos,

<http://scielo.sld.cu>

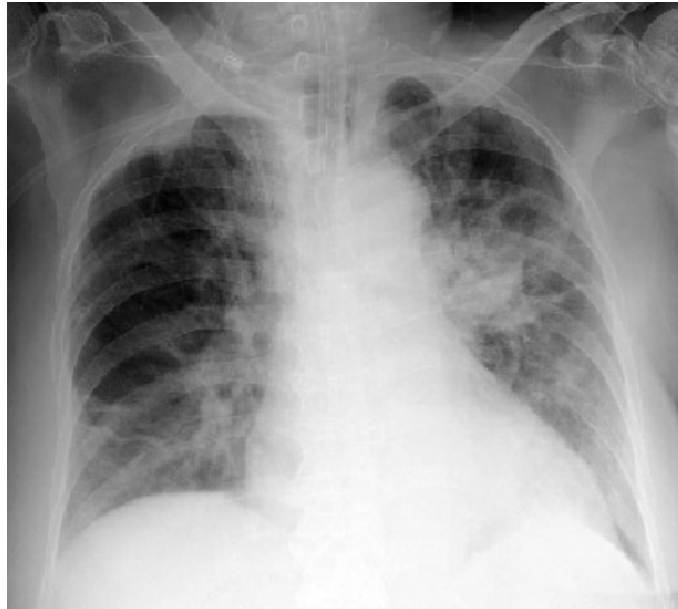
<https://revmedmilitar.sld.cu>



razón por la que decidió acudir al cuerpo de guardia del hospital. Allí se constató glucemia en 22 mmol/L, signos de deshidratación moderada e hipotensión.

Se consultó por especialistas de la UTI y fue admitida. Se recibió paciente con diagnóstico de posible sepsis de etiología enteral, diabetes mellitus tipo 2 descompensada y exacerbación de insuficiencia respiratoria crónica. Al ingreso en la UTI se describió la mucosa oral con lesión en la lengua y la orofaringe, sugestivas de candidiasis. Se auscultaron estertores crepitantes difusos en ambos campos pulmonares, discreta polipnea, taquicardia, pulsos periféricos débiles, llene capilar lento, abdomen distendido y doloroso a la palpación en epigastrio, ruidos hidroaéreos disminuidos. Durante la estancia en la UTI se realizaron los siguientes estudios:

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la COVID-19: negativo.
- Coprocultivo: negativo para enterobacterias patógenas.
- Cultivo de secreciones respiratorias tomado por broncoscopio (lavado bronco-alveolar): negativo para crecimiento de bacterias. Positivo para *Aspergillus niger*.
- Rayos X de tórax AP (Fig. 1)



**Fig. 1** - Rayos X anteroposterior de tórax al momento del diagnóstico. Se aprecian lesiones inflamatorias bibasales a predominio íleo-basal izquierda.

Tomografía axial computarizada de tórax y abdomen: patrón intersticio-alveolar bilateral predominante en el hemitórax izquierdo, se observan hiperdensidades con broncograma aéreo, que forman consolidación neumónica en el segmento anterior del lóbulo superior y en el segmento apical del lóbulo inferior del pulmón izquierdo. Se visualiza imagen en colon sigmoide, que impresiona ser una enfermedad diverticular.

Rectosigmoidoscopia: a aproximadamente 15 cm de las márgenes del ano, se observa una lesión mamelonante, polilobulada, que ocupa el 70 % de la luz y sangra con facilidad. Se describe proceso neofornativo en la unión rectosigmoidea y enfermedad diverticular. En la biopsia se informa adenocarcinoma poco diferenciado con células en anillo de sello.

Se realizó laparotomía y se encontró un tumor de la unión rectosigmoidea irresecable, que infiltra íleon terminal a aproximadamente 15 cm de la válvula ileocecal. Se realizó ileotransversostomía latero-lateral en un plano, más transversostomía en asa. Se comenzó tratamiento con anfotericin B liposomal, que luego se modificó por voriconazol.



Durante la evolución en el servicio se logró compensar de la diabetes mellitus; las deposiciones diarreicas disminuyeron. Predominó la descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que tuvo como causa desencadenante, la neumopatía inflamatoria existente desde el ingreso. La paciente llegó a presentar niveles de  $pCO_2$  muy elevados, con cambios del pH arterial, por lo que necesitó de ventilación no invasiva y luego VMI por 7 días, hasta lograr con métodos interactivos y las intervenciones terapéuticas, la separación de la ventilación mecánica.

Se trasladó hacia el Servicio de Medicina Interna y tras 3 días de estadía, egresó hacia el hogar, con mejor estado clínico. Se remitió para seguimiento en consulta de oncología.

## COMENTARIOS

La paciente presentada es uno de los primeros diagnosticados en Cuba con este germen, luego de una infección por la COVID-19. Se muestra la ocurrencia de esta complicación (descrita en estudios de otros países), la necesidad de pensarla y buscarla, para garantizar la completa recuperación de los enfermos.

Algunos trabajos<sup>(5,6,8)</sup> publicados reportan el aislamiento de aspergilosis pulmonar en el contexto o luego de una infección por la COVID-19. Sin embargo, no fueron encontradas publicaciones de Cuba que prueben la presencia de micosis pulmonar en el paciente crítico con infección reciente de la COVID-19. Los resultados de este estudio se corresponden con los hallazgos presentados en publicaciones encontradas sobre esta temática, y quizás, constituyan la primera publicación sobre este tema en Cuba.<sup>(9,10,11,12)</sup> La paciente presentó factores de riesgo ya relacionados con complicaciones por micosis, a los que se añade la reciente infección por la COVID-19.<sup>(5)</sup>

En Cuba, en la atención secundaria, no se cuenta con biomarcadores de infección por hongos, como el galactomanano, que pudieran agilizar y facilitar el diagnóstico de esta entidad. No se realiza de forma habitual el lavado bronco-alveolar para la toma de muestras en pacientes sin VMI. El diagnóstico mediante los medios de cultivo para hongos disponibles, resulta tardío, dificulta el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.



Se logró demostrar la infección pulmonar por *Aspergillus niger* en una paciente con fallo respiratorio grave y necesidad de ventilación mecánica. La evaluación de los factores de riesgo para desarrollar una micosis pulmonar resulta de vital importancia, en guiar el pensamiento clínico y las acciones diagnósticas encaminadas a lograr la precisión del agente etiológico en el fallo respiratorio agudo grave. La historia reciente de infección por la COVID-19 constituye un factor de mucha importancia, para considerar la posibilidad de infección respiratoria por gérmenes del grupo aspergillus.

La aspergilosis pulmonar asociada a la COVID-19 es una complicación que debe considerarse y buscarse en pacientes con historia reciente de esta enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schauwvlieghe AFAD, Rijnders BJA, Philips N, Verwijs R, Vanderbeke L, Van Tienen C, et al. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2018(10):782–92. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30274-1
2. Marr KA, Platt A, Tornheim JA, Zhang SX, Datta K, Cardozo C, et al. Aspergillosis Complicating Severe Coronavirus Disease. *Emerg Infect Dis*. 2020 [acceso: 15/12/2021]; 27(1):18–25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33084566>
3. Salmanton-García J, Sprute R, Stemler J, Bartoletti M, Dupont D, Valerio M, et al. COVID-19–Associated Pulmonary Aspergillosis, March–August 2020. *Emerg Infect Dis*. 2021 [acceso: 06/01/2022]; 27(4):1077–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33539721>
4. Machado M, Valerio M, Álvarez-Uría A, Olmedo M, Veintimilla C, Padilla B, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in the COVID-19 era: An expected new entity. *Mycoses*. 2021 [acceso: 15/12/2021]; 64(2):132–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33210776>
5. Fekkar A, Lampros A, Mayaux J, Poinçon C, Demeret S, Constantin J-M, et al. Occurrence of Invasive Pulmonary Fungal Infections in Patients with Severe COVID-19 Admitted to the ICU. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 [acceso: 15/12/2021]; 203(3):307–17. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202009-3400OC>



6. Dupont D, Menotti J, Turc J, Miossec C, Wallet F, Richard J-C, et al. Pulmonary aspergillosis in critically ill patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Med Mycol.* 2021 [acceso: 15/12/2021]; 59(1):110–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914189>
7. Bartoletti M, Pascale R, Cricca M, Rinaldi M, Maccaro A, Bussini L, et al. Epidemiology of Invasive Pulmonary Aspergillosis Among Intubated Patients With COVID-19: A Prospective Study. *Clin Infect Dis.* 2021 [acceso: 01/08/2022]; 73(11):e3606–14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454393/pdf/ciaa1065.pdf>
8. van Arkel ALE, Rijpstra TA, Belderbos HNA, van Wijngaarden P, Verweij PE, Bentvelsen RG. COVID-19-associated Pulmonary Aspergillosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 202(1):132–5. DOI: 10.1164/rccm.202004-1038LE
9. Verweij PE, Gangneux J-P, Bassetti M, Brüggemann RJM, Cornely OA, Koehler P, et al. Diagnosing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. *The Lancet Microbe.* 2020; 1(2):e53–5. DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30027-6
10. Koehler P, Cornely OA, Böttiger BW, Dusse F, Eichenauer DA, Fuchs F, et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Mycoses.* 2020; 63(6):528–34. DOI: 10.1111/myc.13096
11. Borman AM, Palmer MD, Fraser M, Patterson Z, Mann C, Oliver D, et al. COVID-19-Associated Invasive Aspergillosis: Data from the UK National Mycology Reference Laboratory. Hanson KE, editor. *J Clin Microbiol.* 2020 [acceso: 15/12/2021]; 59(1):e02136-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33087440>
12. Lai C-C, Yu W-L. COVID-19 associated with pulmonary aspergillosis: A literature review. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021 [acceso: 15/12/2021]; 54(1):46–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33012653>

### Conflictos de interés

No se declaran conflictos de interés por los autores.