

Aspergilosis pulmonar crónica. A propósito de un caso clínico

Chronic pulmonary aspergillosis. About a clinical case

Hugo Vilchez Salas¹, Cristian Robles Cárcamo², Hector Pezo López², Camila Navarro Inostroza³ y Rodrigo Cruz Choappa⁴

¹Programa de Subespecialidad en Infectología Adultos, Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

²Programa de Especialidad en Medicina Interna. Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

³Infectología, Hospital de Quilpué.

⁴Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas. Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

Conflictos de interés: ninguno.

Financiamiento: ninguno.

Los autores han obtenido el consentimiento informado de la paciente autorizando la publicación de imágenes radiológicas e información personal.

Recibido: 14 de julio de 2025 / Aceptado: 15 de diciembre de 2025

Resumen

La aspergilosis pulmonar crónica es una infección poco frecuente causada por hongos filamentosos del género *Aspergillus*, que se manifiesta clínicamente con tos persistente, hemoptisis y pérdida de peso, y que característicamente se desarrolla en pacientes con daño pulmonar estructural previo. La forma clínica más frecuente es la aspergilosis pulmonar cavitaria crónica, que si no es reconocida y tratada a tiempo puede progresar a una aspergilosis pulmonar crónica fibrosante. Los criterios diagnósticos requieren una temporalidad de los síntomas característicos, hallazgos imagenológicos, evidencia microbiológica directa o respuesta inmunológica a *Aspergillus* spp, y la exclusión de otras causas. Presentamos el caso de una aspergilosis pulmonar cavitaria crónica en una paciente inmunocompetente con antecedentes de tuberculosis pulmonar, y se revisan sus aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

Palabras clave: aspergilosis; aspergilosis pulmonar crónica; criterios diagnósticos.

Abstract

Chronic pulmonary aspergillosis is a rare infection caused by filamentous fungi of the genus *Aspergillus*. Clinical manifestations include persistent cough, hemoptysis, and weight loss, and typically develops in patients with prior structural lung damage. The most common clinical form is chronic cavitary pulmonary aspergillosis, which, if not recognized and treated promptly, can progress to chronic fibrosing pulmonary aspergillosis. Diagnostic criteria require a temporality of characteristic symptoms, imaging findings, direct microbiological evidence, or an immune response to *Aspergillus* spp., and the exclusion of other causes. We present the case of chronic cavitary pulmonary aspergillosis in an immunocompetent patient with a history of pulmonary tuberculosis and review its epidemiological, clinical, diagnostic, and therapeutic aspects.

Keywords: aspergillosis; chronic pulmonary aspergillosis; diagnostic criteria.

Introducción

El género *Aspergillus*, descrito por primera vez por Pier Antonio Micheli en 1729, corresponde a un grupo de hongos filamentosos hialinos ampliamente distribuidos en los más diversos ambientes¹⁻⁴. De las más de 250 especies reconocidas, *Aspergillus fumigatus* es la más frecuentemente aislada en infecciones humanas, seguido por *A. flavus*, *A. niger* y *A. terreus*¹⁻³. Esta infección puede

presentarse como una aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), caracterizada por una respuesta de hipersensibilidad a una infección bronquial persistente no invasora que ocurre principalmente en pacientes con asma o fibrosis quística; como aspergilosis invasora (AI) pulmonar o extrapulmonar, una forma grave en la que el hongo invade el tejido y los vasos sanguíneos en pacientes neutropénicos o con otros factores de riesgo; o como una aspergilosis pulmonar crónica (APC)¹⁻³.

Correspondencia a:

Rodrigo Cruz Choappa
rodrigo.cruz@uv.cl

La APC es una infección progresiva que se desarrolla en pacientes con daño crónico del parénquima pulmonar, tal como tuberculosis (TB), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o bronquiectasias^{2,3}.

A diferencia de la AI, la APC se caracteriza por una evolución subaguda de síntomas respiratorios, lo que representa un desafío diagnóstico y terapéutico, especialmente en regiones donde la TB es endémica, debido al solapamiento clínico e imagenológico de ambas entidades. En Chile, la APC es una condición escasamente reportada, cuyo diagnóstico requiere un alto índice de sospecha clínica, junto con la combinación de estudios microbiológicos e imagenológicos^{2,3}.

Se presenta el caso de una APC con antecedentes de TB antigua con secuelas. Se discute la epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento.

Caso clínico

Mujer de 66 años de edad, con antecedentes de TB pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis* en el año 2005 y *M. avium complex* en el 2007, ambas tratadas con esquema completo, secuelas con bronquiectasias multilobares y limitación crónica al flujo aéreo. Además, había tenido un linfoma no Hodgkin gastrointestinal en el año 2010, que se resolvió quirúrgicamente con resección y actualmente en remisión.

Consultó en la urgencia del hospital de Quilpué por un cuadro de ocho meses de evolución caracterizado por tos progresiva con expectoración hemoptoica, disnea de moderados a mínimos esfuerzos, astenia, anorexia, baja de peso involuntaria no objetivada y sensación febril.

Entre los exámenes de laboratorio, solo destacaba una elevación discreta de parámetros inflamatorios. La TC de tórax sin contraste evidenció una cavitación de pared gruesa en el segmento apical del lóbulo superior derecho y bronquiectasias varicosas y quísticas de aspecto secuelar (Figura 1). Se le efectuó una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) realizándose GeneXpert MTB, cultivo bacteriano y para micobacterias que resultaron negativos. El antígeno galactomanano (GM) (Platelia® *Aspergillus* EIA) en LBA fue positivo, con índice de densidad óptica (IDO): 2,76 (VN < 0,8 IDO) y cultivo en agar Sabouraud con desarrollo de *A. fumigatus* a los cinco días de incubación. Se inició tratamiento con voriconazol intravenoso, en dosis de carga 6 mg/kg cada 12 h, el primer día, y luego 4 mg/kg cada 12 h por 18 días, con posterior cambio a vía oral por respuesta clínica (afebril, sin tos ni hemoptisis), parámetros inflamatorios bajos (PCR: 14,6 mg/L, leucocitos plasmáticos: 6.590 céls/ml) y TC pulmonar de control sin mayor cambio. Fue dada de alta a los 22 días de tratamiento para completar terapia con voriconazol 200 mg, dos veces al día. No se midieron niveles plasmáticos de voriconazol por falta de disponibilidad en nuestro hospital.

Dos semanas posteriores a su egreso reingresó al hospital por un probable tromboembolismo pulmonar (imagen sin progresión de la lesión necrótica pulmonar), manejándose con oxígeno por cánula nasal de alto flujo y heparina de bajo peso molecular en dosis anticoagulante. Siete días después de su ingreso, presentó un quiebre clínico, con exacerbación de la tos y fiebre, mayor requerimiento de oxígeno y ascenso de parámetros inflamatorios (PCR: 239 mg/L, leucocitos plasmáticos: 14.990 céls/ml), manejándose con terapia antimicrobiana empírica

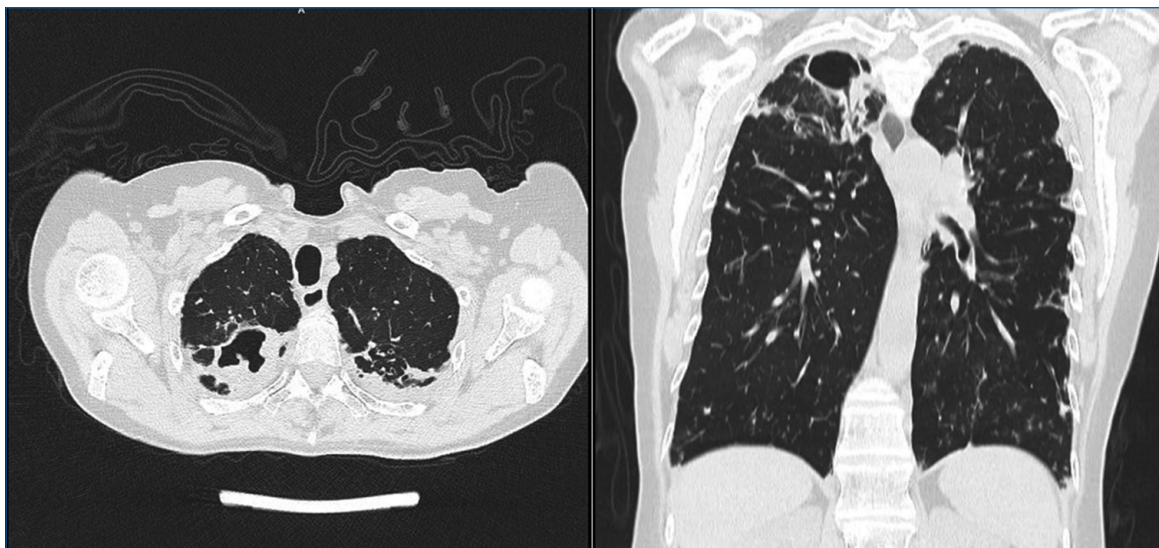


Figura 1. TC de tórax con contraste muestra lesión cavitada en segmento apical de lóbulo superior derecho con paredes engrosadas y presencia de masa al interior de esta, asociado a múltiples bronquiectasias en mismo segmento.

con imipenem por 14 días, con buena respuesta clínica. Los hemocultivos y panel molecular de virus respiratorios fueron negativos. Se indicó dabigatran oral como terapia anticoagulante y hospitalización domiciliaria.

Una semana posterior al alta presentó otra descompensación respiratoria, sin embargo, la paciente y su familia, en conjunto con el equipo médico, decidieron adecuación de esfuerzo terapéutico, falleciendo en su hogar.

Identificación de la especie

Una vez logrado el desarrollo de la especie en agar Sabouraud, se traspasó la cepa a agar extracto de Malta (MEA) y en agar Czapek Levadura (CYA) durante siete días a 25°C.

Macroscopía: colonias con diámetro entre 45 y 75 mm, de color turquesa o verde oscuro, de textura aterciopelada a flocosas, planas o radialmente surcadas, cleistotecios ausentes (Figura 2).

Microscopía: cabezas conidiales columnares, con vesículas clavadas; estipe incoloro a gris cerca del ápice; vesículas uniseriadas estrictas con fialides que cubren la mitad o la tercera parte de esta, dispuestas en forma paralela con el eje del estipe; conidios globosos o elipsoides, lisos a finamente rugosos, de 2-3 µm en diámetro (Figura 2).

Los elementos considerados en la macro y microscopía

fueron compatibles con el género *Aspergillus*, subgénero *fumigati* y sección *fumigati*⁵.

La concentración inhibitoria mínima (CIM) para voriconazol, posaconazol e itraconazol se realizó por microdilución en caldo según recomienda *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)⁶ y fue menor de 0,5 µg/ml.

Discusión

La APC es una infección poco frecuente, especialmente en aquellos países que presentan una baja incidencia de TB pulmonar, que es el principal factor de riesgo. Según estimaciones basadas en datos epidemiológicos indirectos, se calcula una prevalencia mundial de tres millones de personas afectadas y aproximadamente 1.212 casos en Chile, de los cuales alrededor de 25% se presentan en pacientes con algún grado de daño pulmonar por TB⁷.

En países desarrollados, esta infección se asocia principalmente a EPOC, bronquiectasias o cirugías previas⁸⁻¹⁰. En nuestra paciente el antecedente de TB antigua secuelada fue el factor predisponente para esta infección.

Se han descrito criterios para el diagnóstico de esta enfermedad, los que incluyen síntomas respiratorios por

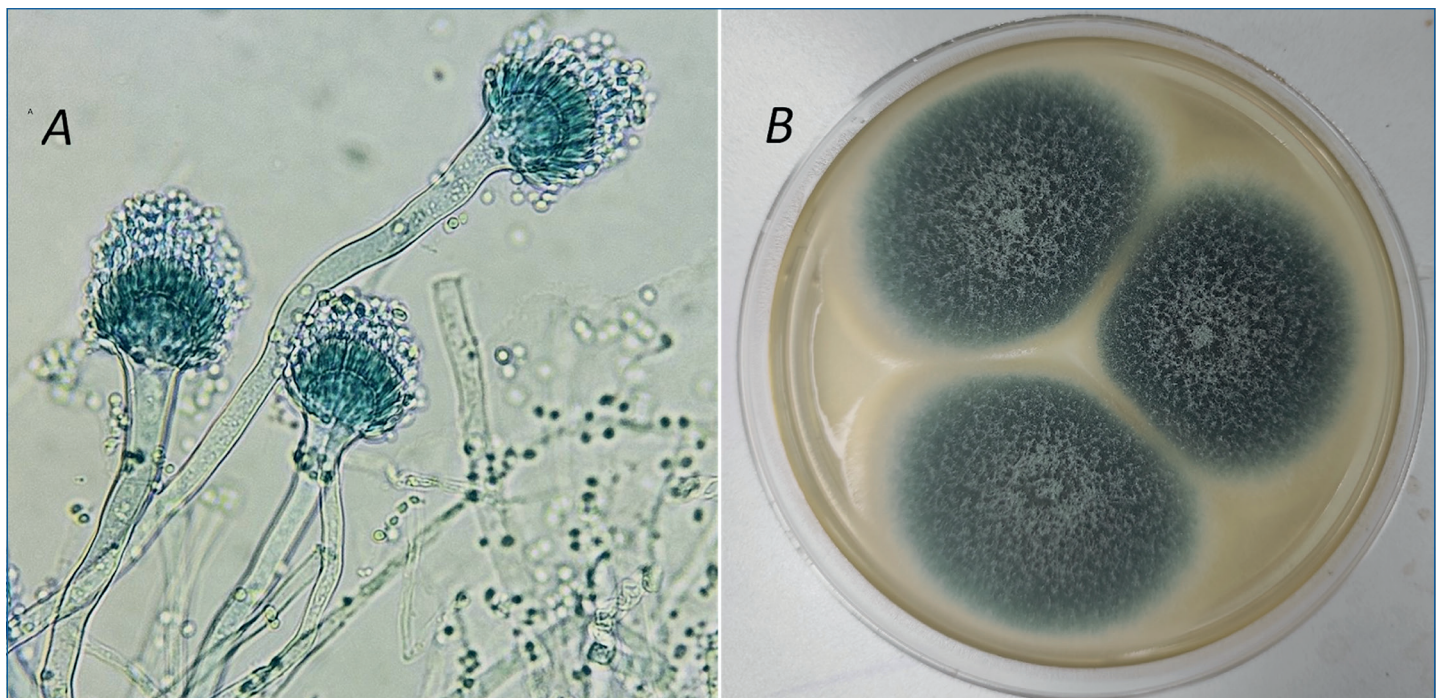


Figura 2. A. Cabezas conidiales con vesículas uniseriadas estrictas con fialides que cubren la mitad o la tercera parte de esta, conidios lisos. **B.** Colonias en CYA de color turquesa o verde oscuro, de textura aterciopelada a flocosas.

más de tres meses (hemoptisis, tos persistente y/o baja de peso); imágenes de cavitaciones pulmonares progresivas, bola fúngica intracavitaria (aspergiloma), engrosamiento pleural o fibrosis pericavitaria; evidencia microbiológica con IgG o precipitinas positivas contra *Aspergillus* y/o visualización de hifas en la microscopía del esputo y/o crecimiento de *Aspergillus* en ≥ 2 cultivos de esputo u otra muestra respiratoria, además de la exclusión de TB mediante baciloscopia, GeneXpert y/o cultivo para *M. tuberculosis*¹⁰⁻¹³. Las pruebas serológicas para *Aspergillus* se basan en la detección de IgG y de anticuerpos precipitantes o precipitinas, que pueden ser IgG o IgM. La detección de precipitinas requiere métodos de inmunodifusión o electroforesis, que carecen de estandarización y son demasiado laboriosos para entornos con recursos limitados¹⁴⁻¹⁵.

La positividad de los cultivos de las muestras de esputo varía de 41 a 81% y depende de la cantidad de muestra y del tiempo de espera para la siembra^{14,15}.

El antígeno GM en LBA tiene una sensibilidad y especificidad de 85,7 y 76,3%; respectivamente, con un punto de corte $> 0,8$. La sensibilidad de GM sérico en ACP se ha descrito en 23%, por lo que en esta patología se debe solicitar solo de LBA¹⁶.

La reacción de polimerasa en cadena (RPC) tiene una sensibilidad aproximada de 80%, dependiendo del valor de corte utilizado, sin embargo, la baja especificidad puede ser un problema y no están disponibles de forma rutinaria en la mayoría los centros de salud¹⁷.

Nuestra paciente cumplió con todos los criterios diagnósticos clínicos, radiológicos y microbiológicos necesarios para el diagnóstico de una ACP.

Las formas de presentación pueden ser como aspergiloma, aspergilosis pulmonar crónica cavitaria (APCC), aspergilosis pulmonar fibrosante crónica (APFC), nodular

y aspergilosis pulmonar invasora subaguda (APISA) (Tabla 1)¹⁴. Nuestro caso presentó los criterios de una APCC.

También se deben considerar en el diagnóstico diferencial de la APC las infecciones por micobacterias no tuberculosas, neoplasias pulmonares, neumonías necrosantes y abscesos, granulomatosis con poliangeitis e infecciones por otros hongos como *Histoplasma*, *Cryptococcus* u otros hongos filamentosos¹⁴.

El tratamiento de elección para esta infección es voriconazol, debido a su eficacia frente a la mayoría de las especies de *Aspergillus* y su buena penetración en el parénquima pulmonar. Otras alternativas pueden ser itraconazol o posaconazol. El tratamiento mejora los síntomas respiratorios, reduce la hemoptisis y retarda la progresión a fibrosis pulmonar^{14,15,18,19}. En cuanto al tratamiento de nuestro caso, se inició voriconazol intravenoso con posterior paso a terapia oral, logrando buena respuesta clínica y de laboratorio.

Se recomienda la monitorización de los niveles plasmáticos de voriconazol para asegurar concentraciones terapéuticas del antifúngico y reducir el riesgo de toxicidad. Asimismo, es importante conocer la CIM para distintos antifúngicos dado que se ha descrito resistencia a los principales agentes antifúngicos en algunas cepas^{15,18,19}. En nuestro caso no se pudieron medir niveles plasmáticos de voriconazol por no estar disponible en nuestro hospital. Con respecto a la CIM de la cepa, esta fue menor de 0,5 $\mu\text{g/ml}$ por lo que se consideró como sensible a este antifúngico.

Aunque en algunos pacientes se puede considerar resección quirúrgica de la lesión como tratamiento curativo²⁰, en nuestra paciente no se indicó dado el contexto de bronquiectasias extensas, reserva respiratoria limitada y buena respuesta al tratamiento médico.

Tabla 1. Formas de presentación de la APC

Término	Definición
Aspergiloma simple	Única cavidad pulmonar que contiene una bola fúngica, con evidencia serológica o microbiológica de <i>Aspergillus</i> spp. en un paciente sin inmunocompromiso con escasos o sin síntomas y sin progresión radiológica en los últimos tres meses de observación.
Aspergilosis pulmonar crónica cavitaria (APCC)	Una o más cavidades pulmonares que posiblemente contenga uno o más aspergilomas o material intraluminal irregular, con evidencia serológica o microbiológica de <i>Aspergillus</i> spp, con síntomas pulmonares y/o sistémicos y progresión radiológica evidente (nuevas cavidades, incremento de infiltrados pericavitarios o progresión de fibrosis) durante al menos tres meses de observación.
Aspergilosis pulmonar fibrosante crónica (APFC)	Destrucción fibrótica intensa de al menos dos lóbulos pulmonares complicando la APCC y que provocan una pérdida significativa de la función pulmonar (el compromiso de un sólo lóbulo se considera una APCC). Usualmente la fibrosis se manifiesta como una consolidación, aunque se pueden observar grandes cavidades con fibrosis circundante.
Nódulo de <i>Aspergillus</i>	Uno o más nódulos cavitados o no. Son una forma inusual de APC. Puede simular un tuberculoma, carcinoma pulmonar, coccidioidomicosis y otros diagnósticos, que puede confirmarse solo mediante histología. No hay evidencia de invasión tisular, aunque la necrosis es frecuente.
Aspergilosis pulmonar invasora subaguda (APISA)	Aspergilosis invasora, usualmente en pacientes levemente inmunocomprometidos, que se desarrolla en 1 a 3 meses, con hallazgos radiológicos variables incluyendo cavitación, nódulos, consolidaciones progresivas con formación de abscesos. La biopsia muestra hifas en el tejido pulmonar invadido y las investigaciones microbiológicas pueden presentar un antígeno de galactomanano positivo en sangre o fluidos respiratorios.

La hemoptisis significativa, uno de los principales motivos de consulta, es un hallazgo común en la APC y puede requerir tratamientos adyuvantes como ácido tranexámico oral y la embolización bronquial en casos graves o refractarios²¹⁻²³. En nuestro caso no fue necesario escalar a estas medidas, lo que sugiere un buen control de la carga fúngica con el tratamiento instaurado.

Dado el riesgo de progresión a fibrosis pulmonar extensa y la alta mortalidad asociada a formas avanzadas de APC (25% a tres años y 70% a siete años sin tratamiento), es fundamental mantener seguimiento clínico, radiológico y funcional posterior al alta de los pacientes¹⁴.

En suma, este caso representa una forma clásica de APCC en una paciente con factores de riesgo estructurales y antecedentes oncológicos remotos, subrayando la importancia de un enfoque diagnóstico y terapéutico integral en enfermedades fúngicas pulmonares crónicas.

La detección precoz y el inicio oportuno de tratamiento antifúngico son claves para evitar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente.

Conclusiones

El diagnóstico de infecciones por hongos filamentosos es infrecuente, por lo que requiere de un alto grado de sospecha clínica. En este caso, los elementos claves para establecer el diagnóstico fueron el antecedente de infecciones pulmonares recurrentes, la identificación y caracterización precoz de los signos radiológicos, la realización temprana de un LBA para la determinación de galactomanano, así como la identificación microscópica del agente. Estos factores permitieron un tratamiento adecuado y oportuno para la paciente.

Referencias bibliográficas

- Thompson GR 3rd, Young JA. *Aspergillus* infections. *N Engl J Med* 2021; 385: 1496-509. doi:10.1056/NEJMra2027424.
- Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Aspergillosis. Clinical forms and treatment. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30: 201-8. doi: 10.1016/j.eimc.2011.12.005.
- Cadena J, Thompson GR 3rd, Patterson TF. Aspergillosis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 2021; 35: 415-34. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.008.
- Cruz R. Micheli y el género *Aspergillus*. *Rev Chil Infectol* 2023; 40: 169-71. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182023000200169>.
- Piontelli E. Agentes comunes en las aspergilosis humanas: conceptos primarios en la diferenciación de sus complejos de especies. *Bol Micol* 2014; 29(2): 63-100. <https://doi.org/10.22370/bolmicol.2014.29.2.868>
- CLSI. Voriconazol breakpoints for *Aspergillus fumigatus*. Document FR01.2024.CLSI.org.
- Alvarez Duarte E, Denning DW. Serious fungal infections in Chile. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36: 983-6. doi: 10.1007/s10096-017-2925-8.
- Zarif A, Thomas A, Vayro A. Chronic pulmonary aspergillosis: A brief review. *Yale J Biol Med* 2021; 94: 673-9. PMID: 34970105. PMID: PMC8686779.
- Smith NL, Denning DW. Underlying conditions in chronic pulmonary aspergillosis including simple aspergilloma. *Eur Respir J* 2011; 37: 865-72. doi: 10.1183/09031936.00054810.
- Denning DW, Page ID, Chakaya J, Jabeen K, Jude CM, Cornet M, et al. Case definition of chronic pulmonary aspergillosis in resource-constrained settings. *Emerg Infect Dis* 2018; 24: e171312. doi: 10.3201/eid2408.171312.
- Garg M, Bhatia H, Chandra T, Debi U, Sehgal IS, Prabhakar N, et al. Imaging spectrum in chronic pulmonary aspergillosis. *Am J Trop Med Hyg* 2022; 108: 15-21. doi:10.4269/ajtmh.22-0366. doi: 10.4269/ajtmh.22-0366.
- de Oliveira VF, Silva GD, Tabora M, Levin AS, Magri MMC. Systematic review and meta-analysis of galactomannan antigen testing in serum and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of chronic pulmonary aspergillosis: defining a cutoff. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2023; 42: 1047-54. doi: 10.1007/s10096-023-04639-0.
- Volpe Chaves CE, do Valle Leone de Oliveira SM, Venturini J, Grande AJ, Sylvestre TF, Poncio Mendes R, et al. Accuracy of serological tests for diagnosis of chronic pulmonary aspergillosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020; 15: e0222738. doi: 10.1371/journal.pone.0222738.
- Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016; 47: 45-68. doi: 10.1183/13993003.00583-2015.
- Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 63: e1-e60. doi: 10.1093/cid/ciw326.
- Shin B, Koh WJ, Jeong BH, Yoo H, Park HY, Suh GY, et al. Serum galactomannan antigen test for the diagnosis of chronic pulmonary aspergillosis. *J Infect* 2014; 68: 494-9. doi: 10.1016/j.jinf.2014.01.005.
- Fayemiwo S, Moore CB, Foden P, Denning DW, Richardson MD. Comparative performance of *Aspergillus* galactomannan ELISA and PCR in sputum from patients with ABPA and CPA. *J Microbiol Methods* 2017; 140: 32-9. doi: 10.1016/j.mimet.2017.06.016.
- Camuset J, Nunes H, Dombret MC, Bergeron A, Henno P, Philippe B, et al. Treatment of chronic pulmonary aspergillosis by voriconazole in nonimmunocompromised patients. *Chest* 2007; 131: 1435-41. doi: 10.1378/chest.06-2441.
- Cadranel J, Philippe B, Hennequin C, Bergeron A, Bergot E, Bourdin A, et al. Voriconazole for chronic pulmonary aspergillosis: a prospective multicenter trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 3231-9. doi: 10.1007/s10096-012-1690-y.
- Farid S, Mohamed S, Devbhandari M, Kneale M, Richardson M, Soon SY, et al. Results of surgery for chronic pulmonary aspergillosis, optimal antifungal therapy and proposed high risk factors for recurrence - a national centre's experience. *J Cardiothorac Surg* 2013; 8: 180. doi: 10.1186/1749-8090-8-180.
- He G, Liu W, Gao Z, Gao Z, Gao H, Wang Y. Intervention treatment on massive hemoptysis of pulmonary aspergilloma. *Exp Ther Med* 2017; 13: 2259-62. doi: 10.3892/etm.2017.4230.
- Prutsky G, Domecq JP, Salazar CA, Accinelli R. Antifibrinolytic therapy to reduce haemoptysis from any cause. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11: CD008711. doi: 10.1002/14651858.CD008711.pub3.
- Serasli E, Kalpakidis V, Iatrou K, Tsara V, Siopi D, Christaki P. Percutaneous bronchial artery embolization in the management of massive hemoptysis in chronic lung diseases. Immediate and long-term outcomes. *Int Angiol* 2008; 27: 319-28. PMID: 18677295.