



FUSARIUM EN LAVADO BRONQUIAL DE UNA NIÑA CON ASMA SEVERA Y ATELECTASIAS RECURRENTE

Dr. Eduardo Mata Ruiz*

Dr. Henry Marcano**

Dr. Rubén Urdaneta***

Dr. Santiago Bacci****

Introducción

Se presenta el caso de un preescolar femenino de 4 años con crisis frecuentes de asma, a quien le fue realizada una broncoscopia, creciendo en el cultivo del lavado bronquial *Fusarium spp.*

Las especies de *Fusarium* se han asociado con diferentes patologías alérgicas en humanos, como rinitis perenne, asma y enfermedad broncopulmonar alérgica.

Paciente

Preescolar de 4 años de edad, quien desde los 6 meses, presenta eczema infantil, crisis mensuales de asma, asociado a falla de progreso pondoestatural, infecciones respiratorias y atelectasias recurrentes. A pesar de recibir tratamiento médico con antibióticos en varias ocasiones, beta₂-agonistas de acción corta a necesidad, esteroides inhalados, modificadores de leucotrienos y cursos cortos de esteroides sistémicos, amerita múltiples hospitalizaciones con clínica de fiebre, tos, disnea progresiva y sibilancias,

con disminución de la saturación de oxígeno e infiltrados pulmonares difusos con áreas de atelectasias a predominio de lóbulos superiores y lóbulo medio (Figuras 1 y 2).

Método y resultado

- Perfil hematológico y bioquímico: normal, excepto eosinofilia 11% (valor absoluto 1.188 x mm³), serología para *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* negativas, IgA, IgM, IgG e IgA secretora normal. Subpoblación de linfocitos normal. Cloro en sudor en dos ocasiones normal (menos de 50 mEq/L). PPD negativo. IgE total 953,2 (VN 0,4-351,6 UI/mL). Alfa1 antitripsina 170 mg/dL (VN 147-245 mg/dL).



Figura 1. Rx P-A en dos de sus hospitalizaciones.

- Esófago gastroduodenoscopia: esófago eritematoso en tercio distal.

Rx por contraste de esófago, estómago, duodeno: marcado reflujo gastroesofágico hasta el nivel de esófago cervical.

Estudio de pH intraesofágico de 24 horas: número de episodios e índice de reflujo anormal.

- TAC de senos paranasales: sinusitis maxilar y etmoidal bilateral.

TAC pulmonar: atelectasia del lóbulo medio y del segmento anterior del lóbulo superior, no hay bronquiectasias.

* Intensivista Pediatra. Centro Médico de Caracas.

** Pediatra. Centro Médico de Caracas.

*** Neumólogo Pediatra. Centro Médico de Caracas.

**** Infectólogo. Centro Médico de Caracas.



Figura 2. Rx lateral en una de sus hospitalizaciones.

- Broncoscopia (a través de máscara laríngea): Presencia de secreciones blanquecinas filantes en bronquios segmentarios.

Lavado bronquial: a. Citología: el hallazgo predominante es la presencia de eosinófilos en moderada cantidad; b. Cultivo de hongos: hongo filamentoso (*Fusarium spp*).

- IgE para *Fusarium moniliforme* menos de 0,35 kU/l (rango de referencia menos de 0,35 Clase 0 *Below detection*). Muestra enviada a Specialty Laboratorios Santa Monica California EE.UU.
- Pruebas alérgicas de hipersensibilidad inmediata tipo *prick* (*prick lancetter Hollister-Stier*) Histamina positiva: pápula 4 mm más eritema. Acaro: pápula 6 mm más eritema. Negativa para *Nigrospora*, *Aspergillus* y *Penicillium*. No se pudo realizar prueba cutánea para *Fusarium*, tampoco determinación de precipitinas contra hongos e IgE específica para otras especies de *Fusarium*.

Posterior a estos resultados, se mantiene tratamiento continuo con fluticasona más salmeterol, desloratadina, lansoprazol, montelukast, furoato de mometasona nasal, además de itraconazol, el cual recibe durante 15 días. La evolución posterior fue satisfactoria desde el punto de vista clínico, dado no sólo por la mejoría de los síntomas, sino también por la disminución de las consultas en el área de emergencia pediátrica y requerimientos de hospitalización.

Discusión

Presentamos el caso de una niña de 4 años quien cumple criterios clínicos y radiológicos para

enfermedad broncopulmonar alérgica (Cuadro 1), sin poder clasificarla como tal, en vista de que no disponemos de todas las pruebas serológicas específicas en nuestro medio. Es importante señalar que la IgE específica que pudimos determinar, fue sólo para *Fusarium moniliforme*, y no para otras especies.

Cuadro 1

Criterios diagnósticos para aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)

Criterios mayores

Enfermedad obstructiva de la vía aérea
Eosinofilia periférica > 1000 x mm³
Test de reacción cutánea inmediata positiva a *Aspergillus*
Precipitinas séricas contra *Aspergillus fumigatus*
IgE sérica elevada
Infiltrados pulmonares transitorios o fijos
Bronquiectasias centrales en lóbulos superiores
IgE e IgG sérica para *Aspergillus fumigatus* elevadas

Criterios menores

Cultivo de esputo positivo para *Aspergillus fumigatus*
Historia de taponos de moco marrones
Test cutáneo de reactividad tardía a *Aspergillus fumigatus* (4 a 8 horas)
Disminución de la IgE total luego del tratamiento con prednisona

La alergia broncopulmonar por hongos ocurre con mayor frecuencia en pacientes asmáticos o con fibrosis quística. Es una enfermedad de hipersensibilidad antígeno-específica caracterizada por inflamación y daño primario de la vía aérea proximal y/o consolidación eosinofílica causada por hongos inhalados. La inhalación, atrapamiento y subsecuente germinación del hongo en las secreciones viscosas, desencadena en el huésped la producción de anticuerpos tipo IgE e IgG, que inicia una serie de reacciones antígeno-anticuerpo que resultan en infiltración eosinofílica y el consecuente daño de la pared bronquial. La oclusión bronquial por moco causa colapso pulmonar distal. La mucina impactada contiene fibrina, espirales de Curschman, cristales de Charcot-Leyden, eosinófilos y células mononucleares. En la alergia broncopulmonar por hongos, el daño del tejido es mediado inmunológicamente y no hay evidencia de invasión fúngica en las paredes bronquiales o el parénquima pulmonar. El curso clínico es de exacerbaciones y remisiones; los

cambios inflamatorios en la vía aérea pueden resultar en daño permanente con el desarrollo de bronquiectasias centrales progresivas, fibrosis y deterioro de la función pulmonar.

El tratamiento de elección de la ABPA es el uso de esteroides sistémicos para suprimir la respuesta inflamatoria provocada por el *Aspergillus fumigatus*. Otra alternativa de tratamiento consiste en erradicar las especies de *Aspergillus* de la vía aérea. El uso de los antifúngicos solos o en combinación con los esteroides, tiene la finalidad de reducir la carga antigénica y por lo tanto disminuir la respuesta inmune destructiva.

La forma más común de alergia broncopulmonar por hongos es la causada por *Aspergillus fumigatus* (aspergilosis broncopulmonar alérgica), siendo reportada por vez primera en 1952 por Hinson y col. En algunos estudios epidemiológicos se describe la presencia de sensibilización a *Fusarium* en pacientes alérgicos, aunque en menor frecuencia que la encontrada con otros hongos como *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* o *Aspergillus* (Cuadro 2).

Cuadro 2

Especies causantes de alergia broncopulmonar por hongos

- Aspergillus fumigatus*
- Aspergillus ochraceus*
- Aspergillus oryzae*
- Aspergillus terreus*
- Candida albicans*
- Curvularia lunata*
- Dreschlera hawaiiensis*
- Geotrichum candidum*
- Helminthosporium species*
- Penicillium*
- Pseudallescheria boydii*
- Stemphylium lanuginosum*

Backman y col. publicaron en 1995 el primer caso de alergia broncopulmonar por *Fusarium vasinfectum* en adultos y según la literatura revisada, el único reporte hasta este momento en niños fue descrito en 1998 en un adolescente de 12 años. El diagnóstico de alergia a *Fusarium* no es habitual en la práctica clínica diaria y son muy escasos los trabajos publicados sobre la patología alérgica asociada a este hongo en concreto. Esto podría deberse en parte tanto a la falta de extractos comerciales

estandarizados de *Fusarium*, como a una baja sensibilidad de la determinación de IgE específica.

Las especies de *Fusarium* se distribuyen en numerosas plantas y están presentes en diferentes tipos de suelo y restos orgánicos. Pueden ser importantes fitopatógenos del arroz, caña de azúcar, sorgo y maíz. También pueden afectar a plátanos, tomates y melones. Su esporulación es más intensa en períodos cálidos y húmedos (Figura 3). Durante los meses fríos o en estaciones secas, las especies de *Fusarium* sobreviven en los restos de plantas y el suelo.

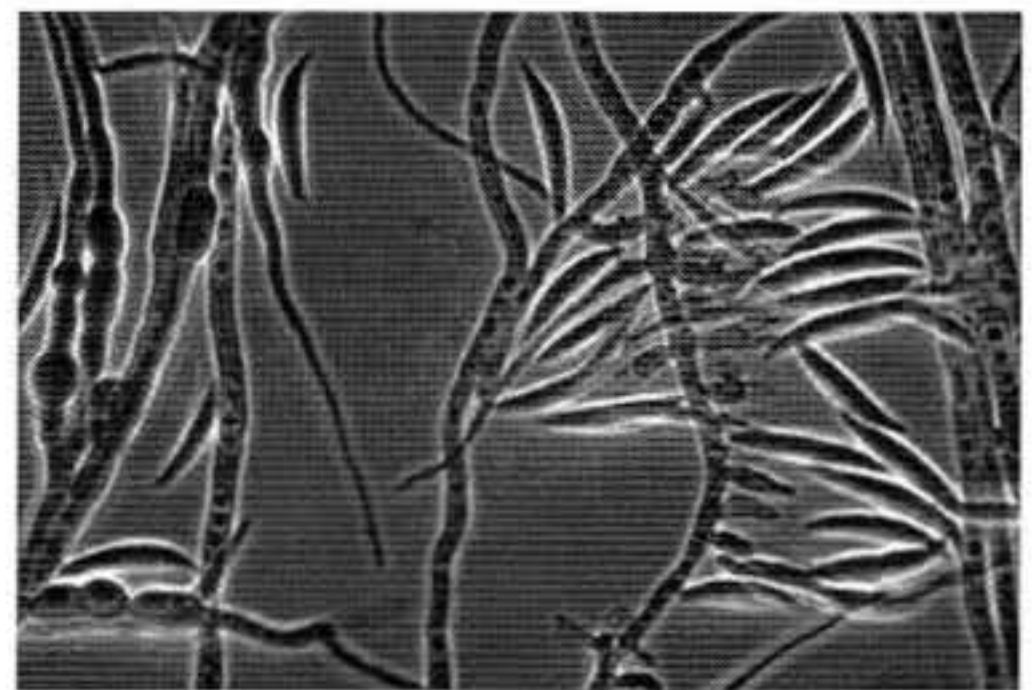


Figura 3. Conidias *Fusarium* spp.

Fusarium spp, puede causar enfermedades superficiales y sistémicas en humanos. Se han asociado a enfermedad de carácter profesional en recolectores de fresas y otros agricultores. Tres especies del género *Fusarium*, se ven con mayor frecuencia: (1) *F. solani*, (2) *F. oxysporum*, y (3) *F. moniliforme*. Las lesiones producidas por traumatismos son la puerta de entrada para las infecciones cutáneas por cepas de *Fusarium*, y en el caso de las enfermedades oportunistas y sistémicas, los huéspedes de mayor riesgo son los inmunocomprometidos, neutropénicos y post-trasplantados. Uno de los factores de virulencia más estudiados es su capacidad para adherirse al material plástico, como catéteres y lentes de contacto. Se han reportado keratitis, endoftalmítis, otitis media, onicomycosis, infecciones cutáneas, micetomas, infecciones pulmonares, endocarditis, peritonitis, infecciones de catéter central, artritis séptica, infecciones diseminadas y fungemias por *Fusarium* spp. Este hongo produce micotoxinas, las cuales se asocian a síntomas alérgicos y son potencialmente carcinógenas cuando se consumen de forma crónica.

En Latinoamérica es importante hacer notar que estos hongos se han considerado como posibles armas biológicas para la destrucción de plantaciones de marihuana y coca (Plan Colombia); la liberación de estos hongos al medio ambiente posibilita todo tipo de contacto con los demás seres vivos, así, cepas del *Fusarium oxysporum* son altamente tóxicas para animales y humanos, y pueden representar una amenaza para la salud.

Recomendamos investigar la alergia broncopulmonar por hongos, en aquellos niños con asma de difícil manejo que presenten infiltrados pulmonares y atelectasias recurrentes asociados a eosinofilia y valores elevados de IgE sérica.

Referencias bibliográficas

1. Chernick and Boat. Kendig's. Disorders of the respiratory tract in children. 6ª edición. Pp 745-749.
2. Elliott MW, Newman Taylor AJ. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Clinical and Experimental Allergy. 1997;27:55-59.
3. Hinson KFW, Moon AJ, Plumier NS. Bronchopulmonary aspergillosis: A review and report of eight new cases. Thorax. 1952;7:317-333.
4. Saini SK, Boas SR, Jerath A, Roberts M, Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary mycosis to *Fusarium vasinfectum* in a child. Ann Allergy Asth Immunol. 1998;80:377-380.
5. Koichi H, et al. Experimental hypersensitivity pneumonitis induced by *Fusarium kyushuense* in Mice. J Occup Health. 2000;42:124-129.
6. Patterson R, Greenberger PA. The diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Providence, RI: OceanSide Publications. 1995:1-3.
7. Patterson R, Greenberger PA, Halwig M, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis-national history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. Arch Intern Med 1986;146:916-918.
8. Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, Cooper BJ, Roberts M, Harris KE. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Ann Intern Med. 1977; 86:405-414.
9. Fleming RV, Walsh TJ, Anaissie EJ. Emerging and less common fungal pathogens. Infect Dis Clin North Am. 2002;16(4):915-933.
10. Backman KS, Roberts M, Patterson R. Allergic bronchopulmonary mycosis caused by *Fusarium vasinfectum*. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152(4 Pt 1):1379-1381.
11. Saini SK, Boas Steven R, et. al. Allergic bronchopulmonary mycosis to *Fusarium vasinfectum* in a child. Annals of allergy, asthma e immunology. 1998;80:377-380.
12. Terr AI. Are indoor molds causing a new disease? J Allergy Clin Immunol 2004;113(2):221-226.
13. Sharma OP, Chwogule R. Many faces of pulmonary aspergillosis. Eur Respir J 1998;12:705-715.
14. Stevens DA, Kan VL, Judson MA, et al. Practice Guidelines for Diseases Caused by *Aspergillus*. Clinical Infectious Diseases 2000;30:696-709.
15. MM San Miguel, A Ciseró Bahima. Utilidad de los alergenos recombinantes de hongos en la práctica diaria. Alergol Inmunol Clinic 2003;18 (Extraordinario N° 3)117-121.
16. Llamamiento contra la Guerra biológica en Colombia. Proyecto Periodismo Independiente Alternativo. 3-julio.2000. Fuente: <http://www.geocities.com/Athens/Column/1536/llamacolom.html> (consultado 2-10-2004).