

**Notificación de un caso**

## Aspergilosis invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral

### Invasive aspergillosis with pulmonary and vertebral pleuroparenchymal involvement

### Aspergilose invasiva com envolvimento pleuroparenquimal pulmonar e vertebral

Juan Carlos Castro-Vargas,<sup>I</sup> Lilian Marita Astocóndor-Salazar,<sup>II</sup> Nataly Romero-Avalos<sup>III</sup> & Gabriel Vásquez-Cerro<sup>IV</sup>

#### RESUMEN

El espectro de enfermedades producidas por especies del hongo *Aspergillus* abarca desde síndromes alérgicos hasta afecciones pulmonares crónicas e infecciones invasivas. La aspergilosis invasiva es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunocomprometidos. La aspergilosis vertebral es una enfermedad infecciosa rara con una alta tasa de mortalidad. Se reporta el caso de un hombre de 29 años, infectado por VIH, que presentó tos productiva, dolor torácico y disminución de peso corporal durante siete meses. La tomografía computarizada de tórax reveló una consolidación inflamatoria con derrame del tabique pleural en el ápex posterior derecho. Posteriormente se realizó broncofibroscopía con biopsia endobronquial, donde se encontró *Aspergillus* spp. Recibió tratamiento con Itraconazol 200 mg vía oral cada 12 horas durante 65 días y tres meses después se le realizó lobectomía superior derecha. Sin embargo, 15 días después aparecieron síntomas neurológicos y en la resonancia magnética de columna se evidenciaron lesiones vertebrales en D4 – D6 con afectación medular y en la biopsia de tejidos blandos perivertebrales se identificó *Aspergillus* spp. en el tejido necrótico. Este caso resalta la posibilidad de afectación pleuroparenquimatosa pulmonar y vertebral.

- <sup>I</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0001-8383-3320
- <sup>II</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0002-2317-5319
- <sup>III</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0009-0007-1751-4314
- <sup>IV</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0002-6362-2144.

**Recibido:** 18 de diciembre de 2023

**Aceptado:** 10 de enero de 2024

**Correspondencia:**

jccastrovargas@yahoo.com

**Este artículo debe citarse como:**

Castro-Vargas, J. C.; Astocóndor-Salazar, L. M.; Romero-Avalos, N. & Vásquez-Cerro, G. Aspergilosis invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 94-97.

**Palabras clave:** Aspergilosis invasiva, *Aspergillus*, Aspergilosis vertebral

#### **ABSTRACT**

The spectrum of disease produced by species of fungus *Aspergillus* ranges from allergic syndromes to chronic pulmonary conditions and invasive infections. Invasive aspergillosis is a major cause of morbidity and mortality in immunocompromised patients. Vertebral aspergillosis is a rare infectious disease with a high mortality rate. We herein report a 29-year-old HIV-infected man who presented productive cough, chest pain and decreased body weight for seven months. Chest computed tomography revealed an inflammatory consolidation with septum pleural effusion was observed in the right posterior apex. Subsequently, a bronchofibroscope with endobronchial biopsy was performed, where *Aspergillus* spp was found. He received treatment with Itraconazole 200 mg orally every 12 hours for 65 days and three months later a right upper lobectomy was performed. However, 15 days after neurological symptoms appeared and in the MRI of the spine showed vertebral lesions in D4 - D6 and spinal cord involvement and in the biopsy of perivertebral soft tissues has been identified *Aspergillus* spp. at the necrotic tissue. This case highlights the possibility of pulmonary pleuroparenchymal and vertebral involvement.

**Key words:** invasiva aspergillosis, *Aspergillus*, vertebral aspergilosis

#### **RESUMO**

O espectro de doenças produzidas pelas espécies de fungo *Aspergillus* varia de síndromes alérgicas a condições pulmonares crônicas e infecções invasivas. A aspergilose invasiva é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes imunocomprometidos. A aspergilose vertebral é uma doença infecciosa rara com alta taxa de mortalidade. Relatamos aqui o caso de um homem de 29 anos, infectado pelo HIV, que apresentou tosse produtiva, dor torácica e diminuição do peso corporal há sete meses. A tomografia computadorizada de tórax revelou consolidação inflamatória com der-

rame pleural septal no ápice posterior direito. Posteriormente foi realizada broncofibroscopia com biópsia endobrônquica, onde foi encontrado *Aspergillus* spp. Recebeu tratamento com Itraconazol 200 mg por via oral a cada 12 horas durante 65 dias e três meses depois foi realizada lobectomia superior direita. Porém, 15 dias após o aparecimento dos sintomas neurológicos e na ressonância magnética da coluna vertebral evidenciou lesões na coluna em D4 - D6 e envolvimento medular e na biópsia de tecidos moles perivertebrais foi identificado *Aspergillus* spp. no tecido necrótico. Este caso destaca a possibilidade de envolvimento pleuroparenquimatoso pulmonar e vertebral.

**Palabras chave:** Aspergilose invasiva, *Aspergillus*, aspergilose vertebral

#### **INTRODUCCIÓN**

La Aspergilosis Invasiva (AI) es una enfermedad producida por hongos del género *Aspergillus*; ocurre por diseminación hematogena o contigüidad y afecta principalmente a personas inmunosuprimidas<sup>(1)</sup>. Su forma más frecuente es la pulmonar<sup>(2)</sup>, con diversos cuadros clínicos. En cambio, la osteomielitis es una forma rara, debilitante y grave de AI. La variabilidad clínica y la escasa sospecha conllevan al diagnóstico y tratamiento tardíos, comprometiendo la funcionalidad del sistema afectado y a un alto riesgo de mortalidad.

#### **RESUMEN CLÍNICO**

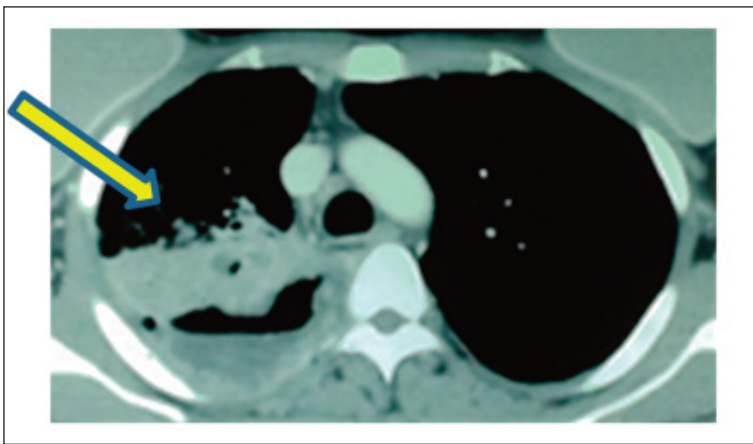
Varón de 29 años, procedente de Pucallpa, en la selva del Perú, diagnosticado de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia humana en el año 2009, fecha en la que inició terapia antirretroviral. Acudió en diciembre 2016, por presentar tos productiva, dolor torácico y disminución de peso corporal de siete meses de evolución. Por esa razón, se inició tratamiento antituberculoso empírico, con esquema: Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pírazinamida. En agosto del 2016, tenía un recuento de linfocitos CD<sub>4</sub>: 120 células/mm<sup>3</sup> y Carga Viral: 40 copias/ml. Al examen físico se encontraba afebril, hemodinámicamente estable, y se evidenció disminución del murmullo vesicular en hemitórax derecho.

Exámenes de laboratorio: hemograma sin leucocitosis, anemia moderada, perfil hepático con hipertransaminasemia.

En la tomografía axial computarizada de tórax se observó una consolidación inflamatoria con derrame pleural tabicado en ápice posterior derecho (**figura 1**). Posteriormente, se le realizó una broncofibroscopía con biopsia endobronquial, donde se encontró *Aspergillus* spp. Recibió tratamiento con Itraconazol 200 mg por vía oral cada 12 horas durante 65 días. Tres meses después de su ingreso, se le realizó una lobectomía superior derecha, con reporte histopatológico de absceso pulmonar y bronconeumonía en resolución.

A los catorce días del post operatorio presentó picos febriles, parestesias y disminución de fuerza muscular en miembros inferiores, perdiendo posteriormente el control de los esfínteres urinario y rectal. En la resonancia magnética de columna vertebral se observaron lesiones en D4 - D6 y afectación de médula espinal (**figura 2**). Se le realizó una biopsia de tejidos blandos perivertebrales, hallando tejido necrótico con presencia de *Aspergillus* spp. (**figura 3**) Ziehl-Neelsen (-).

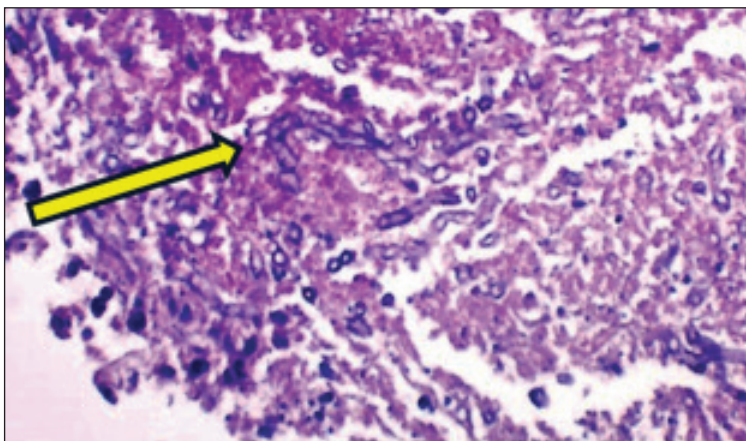
El paciente inició tratamiento con Anfoterina B dexosicolato 50 mg EV c/24 horas, falleciendo a los dos días de iniciado el tratamiento.



**Figura 1.** TEM tórax: Consolidación inflamatoria ápico posterior derecha cavitada, con nivel hidroaéreo, derrame pleural tabicado.



**Figura 2.** RM columna dorsal: Lesión en vértebras D4, D5, D6, con estenosis del canal vertebral y compresión medular.



**Figura 3.** Tejido necrótico con presencia de *Aspergillus* spp. Ziehl-Neelsen (-). Coloración H-E

## DISCUSIÓN

La inhalación de esporas de *Aspergillus* spp. por el ser humano es un hecho frecuente debido a que este es un hongo ubicuo en la naturaleza. En hospederos inmunodeprimidos (alteración innata o adquirida), las esporas del hongo alcanzan el tracto respiratorio inferior y pueden producir una infección invasora. Por ello, la forma más frecuente de AI es la pulmonar, aunque puede presentar localizaciones extrapulmonares.<sup>(3)</sup>

El compromiso óseo es raro, (3 % de todas las formas de AI). Afecta los tejidos óseos por contigüidad, propagación hematógena e implantación directa.<sup>(3)</sup>

El diagnóstico diferencial de la osteomielitis vertebral por *Aspergillus* spp. debe incluir tuberculosis, osteomielitis estafilocócica y salmonelosis.

El diagnóstico de espondilitis por *Aspergillus* sigue siendo un reto, las características radiológicas no son específicas y puede afectar cuerpos vertebrales de manera única o múltiple. El diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento del organismo de los especímenes óseos obtenidos por biopsia.<sup>(3,4)</sup>

El manejo de la osteomielitis por *Aspergillus* spp. comprende el tratamiento antifúngico (de elección: Voriconazol) durante un mínimo de ocho semanas, hasta más de seis meses inclusive y la cirugía selectiva basándose en la localización de la lesión y las complicaciones locales. La anfotericina B y el Itraconazol también han demostrado ser eficaces en la mayoría de los casos.<sup>(5,6)</sup>

## CONCLUSIONES

Los signos y síntomas de la aspergilosis invasiva

con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral pueden ser sutiles e inespecíficos, por lo que la sospecha clínica debe ser alta, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> **Libanore M, Sighinolfi L, Ghinelli F.** Invasive Aspergillosis and HIV Infection. In: Comarú Pasqualotto, A. eds. Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention. 2009. Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4\\_33](https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4_33)
- <sup>2</sup> **Singh R K.** Chronic Pulmonary Aspergillosis in a Patient With AIDS. *Cureus* 2021; 13(4): e14588.
- <sup>3</sup> **Fernández de Orueta L, Andrés R, Elías T, Pintado V.** Aspergilosis vertebral en un paciente cirrótico: una causa infrecuente de espondilitis. *Cartas científicas. Enferm. Infecc. Microbiol Clin.* 2012; 30(4):215-222.
- <sup>4</sup> **Vergara GE, Natalia Roura N, Del Castillo M, Mora A, Condomi Alcorta S, Mormandi R, et al.** Aspergilosis cervical con diseminación al sistema nervioso central. Presentación de un caso y revisión de bibliografía *Surg Neurol Int* 2015; 6(Suppl 20): S524-S529.
- <sup>5</sup> **Perna A, Ricciardi L, Taccari F, Torelli R, Santagada DA, Fumo C, et al.** Spontaneous vertebral aspergillosis, the State of Art: A Systematic Literature Review. *Neurospine* 2021; 18(1): 23-33.
- <sup>6</sup> **Studemeister A, Stevens DA.** Aspergillus vertebral osteomyelitis in immunocompetent hosts: role of triazole antifungal therapy. *Clin Infect Dis* 2011; 52(1): e1 - e6.



## Case report

## Invasive aspergillosis with pulmonary and vertebral pleuroparenchymal involvement

### Aspergilosis invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral

### Aspergilose invasiva com envolvimento pleuroparenquimal pulmonar e vertebral

Juan Carlos Castro-Vargas,<sup>I</sup> Lilian Marita Astocóndor-Salazar,<sup>II</sup> Nataly Romero-Avalos<sup>III</sup> & Gabriel Vásquez-Cerro<sup>IV</sup>

#### ABSTRACT

The spectrum of disease produced by species of fungus *Aspergillus* ranges from allergic syndromes to chronic pulmonary conditions and invasive infections. Invasive aspergillosis is a major cause of morbidity and mortality in immunocompromised patients. Vertebral aspergillosis is a rare infectious disease with a high mortality rate. We herein report a 29-year-old HIV-infected man who presented productive cough, chest pain and decreased body weight for seven months. Chest computed tomography revealed an inflammatory consolidation with septum pleural effusion was observed in the right posterior apex. Subsequently, a bronchofibroscopy with endobronchial biopsy was performed, where *Aspergillus* spp was found. He received treatment with Itraconazole 200 mg orally every 12 hours for 65 days and three months later a right upper lobectomy was performed. However, 15 days after neurological symptoms appeared and in the MRI of the spine showed vertebral lesions in D4 - D6 and spinal cord involvement and in the biopsy of perivertebral soft tissues has been identified *Aspergillus* spp. at the necrotic tissue. This case highlights the possibility of pulmonar pleuroparenchymal and vertebral involvement.

**Key words:** invasiva aspergillosis, *Aspergillus*, vertebral aspergilosis

#### RESUMEN

El espectro de enfermedades producidas por especies del hongo *As-*

- <sup>I</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0001-8383-3320
- <sup>II</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0002-2317-5319
- <sup>III</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0009-0007-1751-4314
- <sup>IV</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Nacional «Daniel A. Carrión», Callao, Perú. ORCID: 0000-0002-6362-2144.

**Recibido:** 18 de diciembre de 2023

**Aceptado:** 10 de enero de 2024

**Correspondencia:**

jccastrovargas@yahoo.com

**Este artículo debe citarse como:**

Castro-Vargas, J. C.; Astocóndor-Salazar, L. M.; Romero-Avalos, N. & Vásquez-Cerro, G. Aspergilosis invasiva con compromiso pleuroparenquimal pulmonar y vertebral. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 98-101.

pergillus abarca desde síndromes alérgicos hasta afecciones pulmonares crónicas e infecciones invasivas. La aspergilosis invasiva es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunocomprometidos. La aspergilosis vertebral es una enfermedad infecciosa rara con una alta tasa de mortalidad. Se reporta el caso de un hombre de 29 años, infectado por VIH, que presentó tos productiva, dolor torácico y disminución de peso corporal durante siete meses. La tomografía computarizada de tórax reveló una consolidación inflamatoria con derrame del tabique pleural en el ápex posterior derecho. Posteriormente se realizó broncofibroscopia con biopsia endobronquial, donde se encontró *Aspergillus* spp. Recibió tratamiento con Itraconazol 200 mg vía oral cada 12 horas durante 65 días y tres meses después se le realizó lobectomía superior derecha. Sin embargo, 15 días después aparecieron síntomas neurológicos y en la resonancia magnética de columna se evidenciaron lesiones vertebrales en D4 - D6 con afectación medular y en la biopsia de tejidos blandos perivertebrales se identificó *Aspergillus* spp. en el tejido necrótico. Este caso resalta la posibilidad de afectación pleuroparenquimatosa pulmonar y vertebral.

**Palabras clave:** Aspergilosis invasiva, *Aspergillus*, Aspergilosis vertebral

## RESUMO

O espectro de doenças produzidas pelas espécies de fungo *Aspergillus* varia de síndromes alérgicas a condições pulmonares crônicas e infecções invasivas. A aspergilose invasiva é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes imunocomprometidos. A aspergilose vertebral é uma doença infecciosa rara com alta taxa de mortalidade. Relatamos aqui o caso de um homem de 29 anos, infectado pelo HIV, que apresentou tosse produtiva, dor torácica e diminuição do peso corporal há sete meses. A tomografia computadorizada de tórax revelou consolidação inflamatória com derrame pleural septal no ápice posterior direito. Posteriormente foi realizada broncofibroscopia com biópsia endobrônquica, onde foi encontrado *Aspergillus* spp. Recebeu tratamento com Itraconazol 200 mg por via oral a cada 12 horas durante 65 dias

e três meses depois foi realizada lobectomia superior direita. Porém, 15 dias após o aparecimento dos sintomas neurológicos e na ressonância magnética da coluna vertebral evidenciou lesões na coluna em D4 - D6 e envolvimento medular e na biópsia de tecidos moles perivertebrais foi identificado *Aspergillus* spp. no tecido necrótico. Este caso destaca a possibilidade de envolvimento pleuroparenquimatoso pulmonar e vertebral.

**Palabras chave:** Aspergilose invasiva, *Aspergillus*, aspergilose vertebral

## INTRODUCTION

Invasive aspergillosis (AI) is a disease caused by fungi of the genus *Aspergillus*; it occurs by hematogenous or contiguous dissemination and mainly affects immunosuppressed persons<sup>(1)</sup>. Its most frequent form is pulmonary<sup>(2)</sup>, with various clinical pictures. In contrast, osteomyelitis is a rare, debilitating and severe form of ai. Clinical variability and low suspicion lead to late diagnosis and treatment, compromising the functionality of the affected system and to a high risk of mortality.

## CLINICAL SUMMARY

29-year-old male from Pucallpa, in the Peruvian jungle, diagnosed with human immunodeficiency virus infection in 2009, when he started antiretroviral therapy. He attended in December 2016, presenting productive cough, chest pain and decreased body weight of seven months of evolution. For that reason, empirical antituberculosis treatment was started, with scheme: Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol and Pyrazinamide. In August 2016, he had a CD<sub>4</sub> lymphocyte count: 120 cells/mm<sup>3</sup> and Viral Load: 40 copies/ml. On physical examination he was afebrile, hemodynamically stable, and decreased vesicular murmur was evidenced in right hemithorax.

Laboratory tests: hemogram without leukocytosis, moderate anemia, liver profile with hypertransaminasemia.

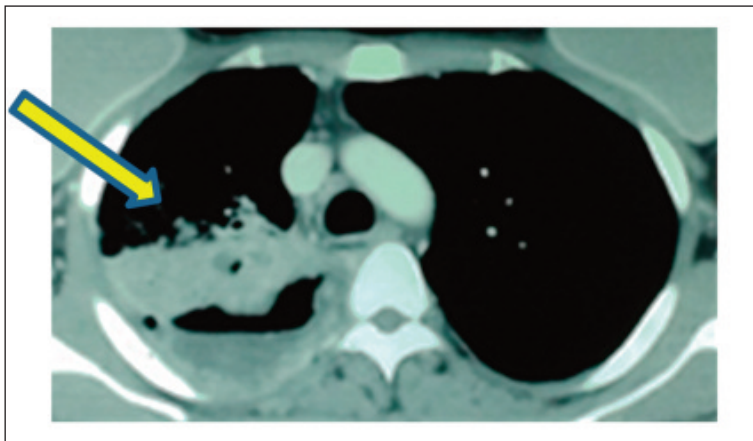
Chest computed axial tomography showed an inflammatory consolidation with septated pleural effusion in the right posterior apex (**figure 1**). Subsequently, a bronchofibroscopy with endo-

bronchial biopsy was performed, where *Aspergillus* spp. was found. He was treated with Itraconazole 200 mg orally every 12 hours for 65 days. Three months after admission, a right upper lobectomy was performed, with histopathological report of lung abscess and bronchopneumonia in resolution.

Fourteen days postoperatively, he presented febrile peaks, paresthesia and decreased muscle strength in the lower limbs, subsequently

losing control of urinary and rectal sphincters. Spinal MRI showed lesions in D4 - D6 and spinal cord involvement (**Figure 2**). A perivertebral soft tissue biopsy was performed, finding necrotic tissue with the presence of *Aspergillus* spp. (**figure 3**) Ziehl-Neelsen (-).

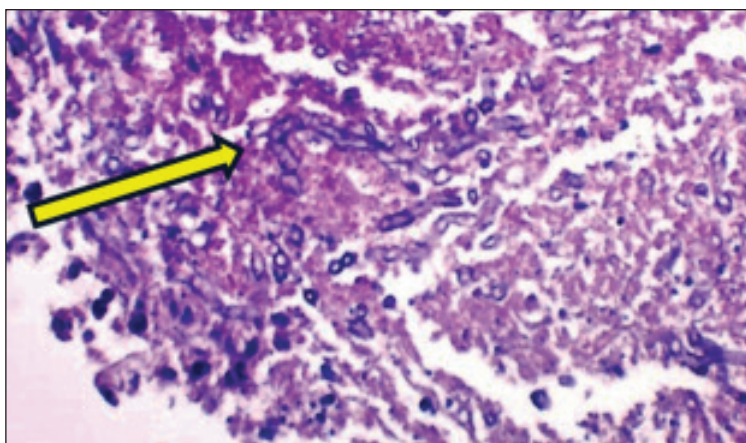
The patient started treatment with Amphotericin B dexosycolate 50 mg EV c/24 hours, and died two days after starting treatment.



**Figure 1.** Chest TEM: Right posterior apical cavitated inflammatory consolidation, with hydro-aerial level, septated pleural effusion.



**Figure 2.** Dorsal spine MRI: lesion in vertebrae D4, D5, D6, with stenosis of the vertebral canal and spinal cord compression.



**Figure 3.** Necrotic tissue with presence of *Aspergillus* spp. Ziehl-Neelsen (-). H-E

## DISCUSSION

Inhalation of *Aspergillus* spp. spores by humans is a frequent occurrence because this fungus is ubiquitous in nature. In immunocompromised hosts (innate or acquired disorder), fungal spores reach the lower respiratory tract and can cause invasive infection. Therefore, the most frequent form of IA is pulmonary, although it can present extrapulmonary locations.<sup>(3)</sup>

Bone involvement is rare (3 % of all forms of IA). It affects bony tissues by contiguity, haematogenous spread and direct implantation.<sup>(3)</sup>

The differential diagnosis of vertebral osteomyelitis due to *Aspergillus* spp. should include tuberculosis, staphylococcal osteomyelitis and salmonellosis.

The diagnosis of *Aspergillus* spondylitis remains a challenge, the radiological features are not specific and it can affect vertebral bodies in a single or multiple manner. Definitive diagnosis is based on isolation of the organism from bone specimens obtained by biopsy<sup>(3,4)</sup>.

Management of *Aspergillus* spp. osteomyelitis includes antifungal treatment (of choice: Voriconazole) for a minimum of eight weeks, up to and including more than six months, and selective surgery based on lesion location and local complications. Amphotericin B and Itraconazole have also been shown to be effective in most cases.<sup>(5,6)</sup>

## CONCLUSIONS

Signs and symptoms of invasive aspergillosis with pulmonary and vertebral pleuroparenchymal involvement can be subtle and nonspecific, so clinical

suspicion should be high, especially in immunocompromised patients.

## BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- <sup>1</sup> **Libanore M, Sighinolfi L, Ghinelli F.** Invasive Aspergillosis and HIV Infection. In: Comarú Pasqualotto, A. eds. *Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention*. 2009. Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4\\_33](https://doi.org/10.1007/978-90-481-2408-4_33)
- <sup>2</sup> **Singh R K.** Chronic Pulmonary Aspergillosis in a Patient With AIDS. *Cureus* 2021; 13(4): e14588.
- <sup>3</sup> **Fernández de Orueta L, Andrés R, Elías T, Pintado V.** Aspergilosis vertebral en un paciente cirrótico: una causa infrecuente de espondilitis. *Cartas científicas. Enferm. Infecc. Microbiol Clin.* 2012; 30(4):215-222.
- <sup>4</sup> **Vergara GE, Natalia Roura N, Del Castillo M, Mora A, Condomi Alcorta S, Mormandi R, et al.** Aspergilosis cervical con diseminación al sistema nervioso central. Presentación de un caso y revisión de bibliografía *Surg Neurol Int* 2015; 6(Suppl 20): S524-S529.
- <sup>5</sup> **Perna A, Ricciardi L, Taccari F, Torelli R, Santagada DA, Fumo C, et al.** Spontaneous vertebral aspergillosis, the State of Art: A Systematic Literature Review. *Neurospine* 2021; 18(1): 23-33.
- <sup>6</sup> **Studemeister A, Stevens DA.** *Aspergillus* vertebral osteomyelitis in immunocompetent hosts: role of triazole antifungal therapy. *Clin Infect Dis* 2011; 52(1): e1 - e6.

