

PARASITACION PULMONAR POR PSEUDALLESCHERIA BOYDII

Lucía Salamanca F. * ** Clara Retamal G.*
Fabián Galleguillos M. *, Juan C. Rodríguez *
M. C. Díaz J. **

* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y Cirugía Torácica
Santiago, Chile.

** Unidad de Microbiología, Depto. de Salud Pública,
Facultad de Medicina, División Ciencias Médicas Oriente,
Univ. de Chile, Santiago.

RESUMEN

Se comunica tres casos de parasitación pulmonar por *Pseudallescheria boydii* en su fase anamorfa (*Sc. apiospermum*) en pacientes con daño estructural previo, dos de ellos por tuberculosis.

En dos pacientes se aisló el hongo en expectoración; el suero de uno de ellos presentó varias bandas de precipitación en la DDA, CIE e IEF con el antígeno metabólico preparado con su propia cepa. Los sueros de los otros pacientes no reaccionaron.

En el tercer paciente se observó el hongo al examen directo del trozo de pulmón obtenido en la lobectomía.

Los tres pacientes presentaron hemoptisis a repetición, la que provocó la muerte en el primer caso y lobectomía de urgencia en el tercero.

Se destaca el hecho que son los primeros casos de micosis pulmonar por *Ps. boydii* comunicados en nuestro país.

En los últimos años la colonización pulmonar por hongos ambientales saprófitos se detecta cada vez con mayor frecuencia, debido al mejor conocimiento de estos cuadros y a la introducción de inmunodiagnóstico. Los agentes causales de las micosis pulmonares oportunistas se desarrollan especialmente en cavidades residuales de tuberculosis inactiva, siendo los hongos del género *Aspergillus* los más comúnmente involucrados en nuestro país, destacando la especie *A. fumigatus* (1).

Pseudallescheria boydii (Shear) Mc Ginnis, Padhye y Aiello, estado perfecto de *Scedosporium* (*Monosporium*) *apiospermum*, es un agente etiológico común de la maduromicosis o eumicetoma (2, 3, 4, 5). Sin embargo, la parasitación pulmonar por este organismo ha sido comunicada en forma ocasional (6, 7). Raramente se ha encontrado parasitando las cavidades paranasales, provocando la muerte por invasión endocraneal (8).

P. Negroni y Longobardi reportan en 1954 el caso de un paciente con litiasis renal complicada con infección de las vías urinarias por *Scedosporium* sp. (9).

Al igual que los demás hongos oportunistas, puede invadir el torrente sanguíneo con disemina-

SUMMARY

Three cases of pulmonaru colonization with *Pseudoallescheria boydii* in patients with previous lung damage, are reported Two of them caused by tuberculosis.

The fungus was repeatedly cultured from sputa of two patients. The serum of one of them have numerous precipitating bands in ADD, CIE and IEP with a metabolic antigen prepared from her own strain. The other sera didn't react.

In the third patient, fungi in a lung smear from a lobectomy was observed.

All the patients presented recurrent hemoptysis that caused death in one patient and lobectomy in a second one.

These are the first cases of pulmonary colonization with *P. boydii* reported in Chile.

ción y producción de focos secundarios en diversos tejidos, como articulaciones, cerebro, ojo, etc. (10)

En los últimos ocho años hemos tenido tres casos de parasitación pulmonar, dos de ellos con antecedentes de secuelas por tuberculosis, que nos ha parecido interesante comunicar.

DESCRIPCION DE LAS CEPAS AISLADAS

Pseudallescheria boydii, se desarrolla rápidamente en Agar Sabouraud. Presenta colonias de aspecto pulverulento, flocosas o lanosas, con colores que van desde el blanco a tonos grises, obscureciendo a medida que envejece. Hifas tabicadas oscuras, solitarias o agrupadas de color café. Presenta conidios sobre cortos o largos conidióforos micronematosos, solitarios o en pequeños racimos, de color café claro a oscuro, unicelulares, sub-globosos, ovoides a elongados de 6 a 9 μ m de largo, correspondientes a su estado anamorfo de *Scedosporium apiospermum* (Saccardo) Castellani y Chalmers. También pudimos observar su otro estado anamorfo, el de *Graphium*, por la presencia de regular cantidad de sinema.

Su forma sexuada no se desarrollo en nuestros cultivos.

PRIMER CASO CLINICO.

G.Q., mujer de 55 años, tosedora crónica que en 1959 presenta una neumonía basal derecha de origen no precisado, de evolución tórpida, quedando un pulmón con bastante daño estructural. Consulta posteriormente en repetidas oportunidades por reagudización de su cuadro bronquial crónico, recibiendo antibióticos de amplio espectro en forma reiterada, generalmente con poca respuesta clínica. Presenta también pequeñas hemoptisis a repetición con Koch, directo y cultivos persistentemente negativos en expectoración.

En 1974 una radiografía de tórax muestra un pulmón derecho destruido con un sistema cavitario apical que parece ocupado por una masa. Cultivos repetidos de expectoración en agar Sabouraud revelan abundante desarrollo de *S. apiospermum*.

Para investigar precipitinas contra este hongo en el suero de la paciente, se preparó un antígeno metabólico a partir de los cultivos, efectuándose doble difusión en agarosa (DDA), electrosinéresis e inmunoelectroforesis, las que demostraron abundantes bandas de precipitación (Foto 5-7) En cambio no se observaron bandas frente a otros antígenos como *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*, *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. niger* y *A. nidulans*.

Una nueva radiografía de tórax tomada al año siguiente, muestra el sistema cavitario apical derecho ahora vacío. A fines de 1975 se hospitalizó a raíz de la reagudización de su cuadro bronquial, falleciendo de una hemoptisis masiva. En la necropsia, el examen macroscópico mostró el pulmón derecho disminuido de tamaño, pesando 310 grs., con cavidades anfractuosas, la mayor de 7 cm. de diámetro en el vértice derecho, revestidas por tejido granuloso y rizoso, comunicadas ampliamente con ramas bronquiales. Al examen microscópico se observó neumonitis crónica inespecífica y abundante proliferación del epitelio bronquiolar. No se describieron filamentos fúngicos.

SEGUNDO CASO.

V.V., hombre de 41 años, profesor urbano. En 1965 es tratado durante un año por tuberculosis pulmonar. En 1979 consultó por astenia, anorexia, disnea de mínimo esfuerzo, tos y expectoración mucopurulenta de unos 80 cc. al día, ocasionalmente hemoptoica con compromiso del estado general. Presentaba fístula en pared anterior de hemitórax derecho con salida de secreción espesa mucopurulenta, espumosa, ocasionalmente hemoptoica. Al examen físico se veía enflaquecido y pálido. En hemitórax derecho presentaba matidez, disminución de vibraciones vocales y murmullo vesicular, sibilancia y ronus.

A la radiografía de tórax se observa un proceso fibrótico restrictivo del pulmón derecho (Foto 3). Los cultivos bacteriológicos y de Koch de expectoración y secreción de fístula, y DDA con antígenos aspergiliares, son negativos. Su PPD es de 10 mm. y la fistulografía revela la presencia de una fístula bronco-pleurocutánea. Por los antecedentes de tuberculosis

del paciente y sin tener diagnóstico etiológico, se reinició tratamiento antituberculoso y se envió a su lugar de origen, quedando pendientes los cultivos micológicos de expectoración. Después del alta se informó desarrollo significativo de *S. apiospermum* en tres muestras de desgarro. No pudiéndose localizar al paciente para nuevos estudios micológicos y serológicos e intentar tratamiento. Posteriormente se sabe que completó su tratamiento antituberculoso por un año, mejorando parcialmente su estado general, pero persistiendo las lesiones pulmonares radiológicas y la eliminación esporádica de secreción mucopurulenta a través de la fístula torácica.

TERCER CASO.

N.M., mujer de 55 años de población urbana del sur del país. Paciente diabética con secuelas pulmonares de tuberculosis tratada en 1974 y 1977. A fines de 1978 se hospitaliza por hemoptisis a repetición.

Exámenes: baciloscopías y cultivos de Koch de expectoración, y precipitinas seriadas para *A. fumigatus* y *A. flavus* son negativos. La radiografía de tórax muestra una masa en L.S.D. VHS: 59 mm.

Por persistencia de hemoptisis se realiza una lobectomía superior derecha, econtrándose una caverna de 9 cm. de diámetro con trozos de tejido suelto, color café verdoso en su interior. En cortes histopatológicos se observa infiltración inflamatoria y cicatrizal antigua y algunos nódulos con necrosis caseosa central. No se describen elementos micóticos.

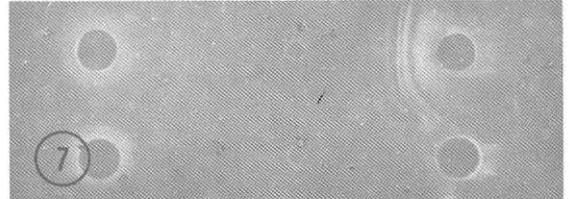
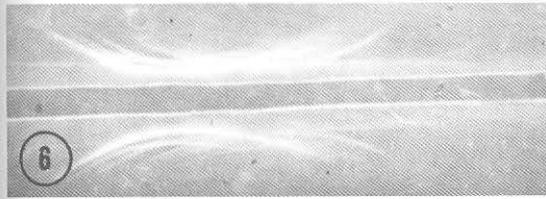
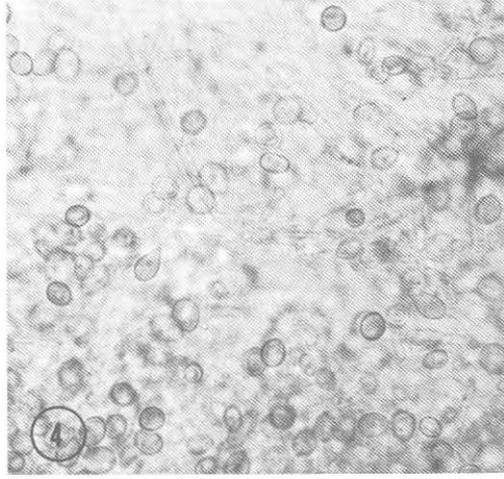
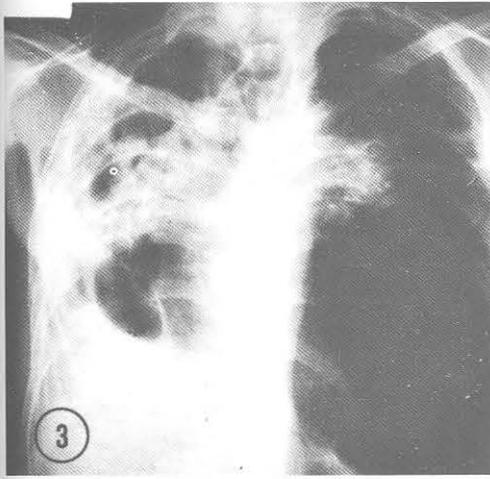
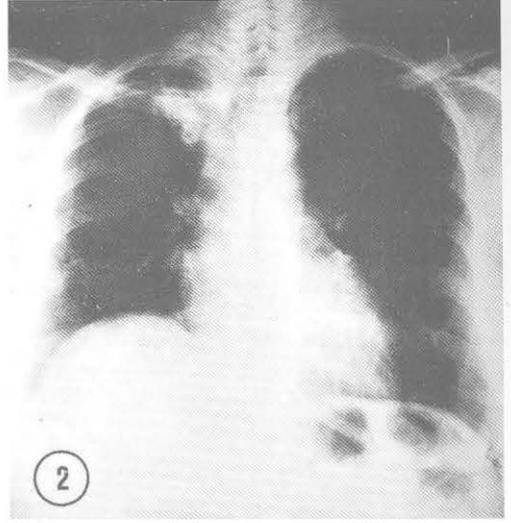
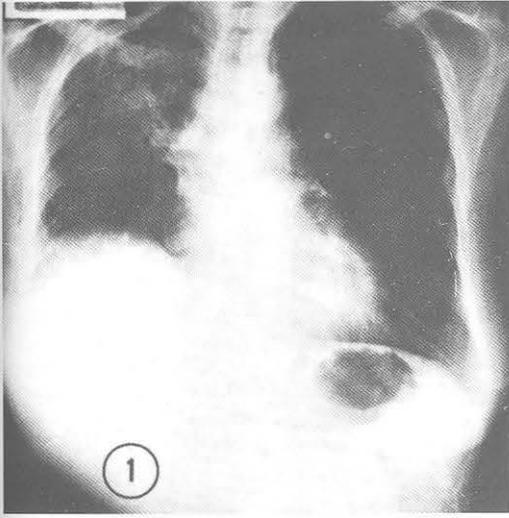
Al examen directo con lactofenol de trozo de pulmón se observan abundantes hifas gruesas parduzcas, tabicadas y ramificadas, con esporas terminales piriformes de unos 6 por 8 micrones, base trunca y doble pared. (Foto 1). Al cultivo se observa desarrollo de micelio blanco que se torna grisáceo, pleomórfico, con escasos conidios piriformes terminales hialinos, semejantes a los observados en la pieza operatoria, aunque algo más pequeños. En traspasos posteriores no se observa esporulación.

El estudio serológico posterior con antígeno de *S. apiospermum* es negativo.

COMENTARIO.

El diagnóstico de micosis pulmonar por *Ps. boydii* se basa en las siguientes evidencias: Paciente con daño pulmonar previo, broncorrea y hemoptisis a repetición con escasa o nula respuesta a las drogas antimicrobianas corrientes o antituberculosas, Koch negativo, aparición de masa endocavitaria, cultivos del hongo en la expectoración en forma reiterada, precipitinas específicas en el suero u observación del hongo en pulmón.

El hecho de que la Anatomía Patológica no demostrara la existencia del hongo podría explicarse por lisis espontánea del micelio y eliminación del mismo. En el primer caso clínico la radiografía de tórax mostraba ya la desaparición de la masa endocavitaria antes de la muerte. Pudiera entonces haberse eliminado completamente en forma espontánea, como ha sido descrito en los aspergilomas pulmonares. (11).



FOTOGRAFIAS 1-2. Secuela cavitaria en LSD correspondiente al tercer paciente (año 1976). Parasitación de la misma lesión dos años después por masa fúngica. 3. Aspecto radiológico del parenquima pulmonar del segundo paciente. 4. Aspecto microscópico del cultivo de la fase anamorga de *Pseudallescheria boydii* (*Scedosporium apiospermum*) 5-6-7. Bandas de precipitación observadas en las técnicas de Doble difusión, Inmunolectroforesis, y Contrainmunolectroforesis en agarosa con el suero del primer paciente.

No podemos descartar la posibilidad que la sombra endocavitaria haya correspondido a un coágulo y no a una masa fúngica, o que los pacientes hayan tenido una parasitación endocavitaria no descubierta en la anatomía patológica por una selección inadecuada de la muestra, como quedó demostrado en el tercer paciente.

En los casos comunicados por otros autores y que hemos tenido oportunidad de revisar la sospecha diagnóstica ha surgido generalmente de la radiografía de tórax (12, 13, 14), con una imagen de cavidad ocupada por una masa que aumenta progresivamente de tamaño, partiendo desde un simple engrosamiento de la pared. La confirmación la ha dado el aislamiento del hongo de la expectoración (15, 16) con o sin respaldo anatómo-patológica posterior (como en el segundo caso). En un paciente en que se obtuvo precipitinas séricas no fue posible aislar *Ps. boydii* del desgarró, pero el cultivo de la pieza operatoria

confirmó el agente etiológico (17), tal como se observa en el tercer caso clínico presentado.

Sin embargo, en el primero de ellos tuvimos la oportunidad de aislar el hongo de la expectoración y además visualizar las precipitinas específicas en el suero, con el antígeno metabólico preparado en nuestro laboratorio. Este antígeno no ha reaccionado con numerosos sueros de pacientes con otras micosis, como candidosis y aspergilosis o de individuos sanos controles.

Esta comunicación, además de ser la primera en el país, tiene un significado clínico de tipo práctico. La sospecha clínica de micosis pulmonar con precipitinas antiaspergiliares negativas no debiera desecharse sin antes haber buscado precipitinas anti *Ps. boydii* u otros hongos y haber realizado cultivos micológicos seriados de expectoración que pueden poner de manifiesto la presencia de hongos oportunistas.

BIBLIOGRAFIA

- YARZABAL, L., SEPULVEDA, R. RETAMAL, C., KINZEL R., CASTRO, M., SALAMANCA (1974). Aspergilosis Respiratoria Humana. Rev. Méd. Chile 102: 772-778.
- MACKINNON, J.E.; FERRADA-URZUA, L.V. and MONTMAYOR L. (1949). *Madurella grisea* n. sp. A new species of fungus producing the black variety of maduromycosis in South America. Mycopath et Mycol. Appl. 4: 385-392
- PURCHIO, A., GAMBALE, W., RODRIGUEZ, C., YAMAMURA, I. y BARATA, A.C. (1981). Micetoma do antebraço por *P. boydii*, 1 caso. An. bras. Dermatol. 56: 281-284.
- MELO DA ROCHA, O., DA SILVA LACAZ, C., PORTO, E., HEINS, E.M., SCHAF, S., HIROSE PASTOR E. y COSSERMELLI, W. (1980). Micetoma articular por *P. boydii*, 1 caso. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 22 (1) : 24-29.
- NEGRONI, R. (1974). Contribución al estudio de los micetomas en la República Argentina. Med. Cut. I.L.A. N° 5: 353-362
- REY, J.C., SAMPIETRO, R., GONZALEZ MONTANER, L.J., NEGRONI, R., PALMA BELTRAN, O.R., (1973-1974). *A. boydii*: Masa fúngica intrapulmonar en cavidad preformada. Anales de la Cát. de Patol. y Clín. de la tuberc. (Argentina) XXXII y XXXIII : 120-129.
- EDITORIAL (1968). Pulmonary Micetoma. Lancet, 2 : 439-441.
- BRYAN, CH. S., DISALVO, A.F., KAUFMAN, L., KAPLAN W., BRILL, A.H., ABBOTT, D.C. (1980). *P. boydii* infection of the sphenoid sinus. Am. J. Clin. Path. 74: 846-851.
- NEGRONI, P. y LONGOBARDI, L. (1954). Infección de las vías urinarias por *Monosporium* sp. Rev. Inst. Malbran XVI (3) : 153-156.
- LUTWICK, L.I., GALGIANI, J.N., JOHNSON, R.H. y STEVENS, D.A. (1976). Visceral fungal infections due to *P. boydii*. Am.J.Med. 61: 632-640
- HAMMERMAN, K.J., CHRISTIANSON, M.D., HUNTINGTON, L., HURST, G.A., ZELMAN, M. and TOSH, F.E. (1973). Spontaneous lysis of aspergilloma. Chest 64 : 697-699.
- LOURIA, D.B., LIEBERMAN, P.H., COLLINS, H.S. and BLEVINS, A.R.N. (1966). Pulmonary micetoma due to *A. boydii*. Arch. Intern. Med. 117: 748-751.
- TRAVIS, R.E., ULRICH, E.W. and PHILLIPS, S. (1961). Pulmonary allesscheriasis. Ann. Inter. Med. 54: 141-152.
- SCHARYJ, M., LEVEN, N. and GORDON, H. (1960). Primary pulmonary infection with *M. apiospermum*. J. Infect. Dis. 106: 141-148.
- CREITZ, J. and HARRIS, H.W. (1955) Isolation of *Allesscheria boydii* from sputum Amer. Rev. Tuberc. 71: 126-130.
- EL-ANI, A.S. (1974). *A. boydii*: wild type and a variant from human pulmonary allesscheriasis. Mycologia 66 : 661-664.
- McCARTHY, D.S., LONGBOTTOM, J.L., RIDDELL, R.W. and BATEN J.C. (1969). Pulmonary mycetoma due to *A. boydii*. Am. Rev. Resp. Dis. 100 : 213-216.