



Revista Chilena de Neuropsiquiatría

ISSN: 0034-7388

directorio@sonepsyn.cl

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y

Neurocirugía de Chile

Chile

Nogales-Gaete, Jorge; Navarrete A., Claudio; González V., Jorge; Sáez M., David; Quijada V.,
Marcelo; Espinoza M., Luis
Aspergilosis meningovascular: Caso clínico

Revista Chilena de Neuropsiquiatría, vol. 43, núm. 3, julio-septiembre, 2005, pp. 217-225
Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331527698006>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Aspergilosis meningovascular: Caso clínico

Meningovascular aspergillosis: Case report

Jorge Nogales-Gaete., Claudio Navarrete A., Jorge González V., David Sáez M., Marcelo Quijada V. y Luis Espinoza M.

Early diagnosis of an aspergillus infection of the Central Nervous System (CNS) is a great challenge, in which confirming suspicious cases is crucial, as the infection has a high mortality rate even when treated promptly. Several characteristics of the illness make it difficult to diagnose: It has a low incidence rate, affects individuals with impaired immune systems who are suffering multiple infections, has unspecific neurological clinical and imagery symptoms, and uses diagnostic tools that do not deliver immediate results. We discuss the case of a diabetic, alcoholic patient with meningovascular aspergillosis, who 8 months previously had suffered from a pulmonary fungus. The patient presented with subacute meningoencephalitis with headache, dizziness, difficulty speaking, hemiparesia, compromised consciousness, and convulsions. The individual was treated with amphotericin B, resulting in a full clinical recovery. In this paper we review some aspects of CNS aspergillus infections: pathogenic mechanisms, clinical symptoms, risk factors, main diagnostic tools, and treatment options.

Key words: Aspergillus, aspergillosis, vasculitis, meningoencephalitis.

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2005; 43(3): 217-225

Caso Clínico

Paciente varón de 46 años, estudios medios incompletos, comerciante ambulante. Antecedentes de: tabaquismo crónico entre los 12 y 42 años de 20 cigarrillos al día, etilismo crónico desde los 16 años, con ebriedad cada 2 semanas hasta la fecha de su ingreso y tuberculosis pulmonar en 1993 con tratamiento incompleto por 5 meses. En 1994, por reactivación, reinicia y completa el tratamiento por 7 meses. En 1997 presenta un hemoneumotórax izquierdo espontáneo.

En abril del 2002 presenta tos no productiva y disnea leve, sin otro compromiso. Se estudio ambulatoriamente: la radiografía de tórax (RX)

demostró un nódulo pulmonar apical izquierdo. Se realizó fibrobroncoscopía con lavado bronco-alveolar con recuento total de células de $14 \times 10^6 / 100 \text{ ml}$, diagnosticándose bronquitis crónica hipertrófica y supuración a nivel del lóbulo inferior derecho. El estudio con Doble Difusión en Agar (DDA) para *Aspergillus* fue positivo, de una mezcla de *Aspergillus fumigatus*, *niger* y *terreus* (agosto 2002). Debido al abandono de los controles y tratamiento, este resultado no se supo hasta el momento en que el paciente consultó por manifestaciones neurológicas en diciembre del 2002.

El 5 de Diciembre del 2002, persiste con tos seca como único síntoma respiratorio. Estando

Recibido: Marzo 2005

Aceptado: Julio 2005

Servicio de Neurología, Hospital Barros Luco y Departamento de Neurología Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Los autores no refieren posibles conflictos de interés.

en actividad y sobrio, presenta cuadro de instalación brusca, caracterizado por vértigo objetivo, inestabilidad de la marcha, dificultad en la emisión de la palabra a la manera de bloqueo articulatorio, con conservación de la comprensión. Se asocian disminución de las fuerzas de la extremidad inferior izquierda, cefalea opresiva, holocranea, intensidad 5/10. A la hora de evolución presenta recuperación del lenguaje.

Consultó en el Servicio de Urgencia del Hospital Barros Luco a 6 horas de evolución. Al examen físico de ingreso se objetiva hipertenso (170/100), con pulso regular de 90 por minuto, afebril ($36,5^{\circ}$ C), bien perfundido e hidratado, sin hallazgos al examen general, incluyendo cardiopulmonar. Al examen neurológico: vigil, parcialmente desorientado en tiempo y espacio, disartria leve, lenguaje sin alteraciones, sin alteraciones en pares craneales, hemiparesia facioobraquiorcral izquierda proporcionada, que vence gravedad con dificultad, reflejos osteotendíneos disminuidos a izquierda, reflejo plantar extensor ipsilateral, preservación de sensibilidad superficial y profunda y dismetría izquierda. No se encontraron signos meningoradiculares. La tomografía computada (TC) cerebral sin medio de contraste fue normal. A las 10 horas de evolución presentó una crisis convulsiva tónico-clónica generalizada única, que responde al uso de midazolam intramuscular dentro de los siguientes 3 minutos de iniciada. Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) con recuento celular de 0, glucorraquia de 1,37 mg/dl (con glicemia simultánea de 236 mg/dl) y proteinorraquia de 0,67 gr/Lt, con aspecto ligeramente hemorrágico y glóbulos rojos frescos al frotis. El hemograma de ingreso fue normal. La hiperglicemia no era de ayunas; posteriormente se definió una diabetes mellitus tipo 2 no diagnosticada previamente.

Al día siguiente ingresa al Servicio de Neurología, sin cambios en el examen neurológico. El día 7 presenta expectoración hemoptoica de alrededor de 50 cc, sin compromiso respiratorio salvo leves crepitaciones en el lóbulo inferior izquierdo. RX de tórax mostró un nódulo apical izquierdo.

El día 8 se encuentra estable neurológicamente, se realiza TC cerebral sin contraste, el que demuestra lesión hipodensa, cortical parietal paramediana derecha pequeña, sin efecto de masa, compatible con una lesión isquémica en curso.

El día 9 persiste vigil, pero con menor atención e impersistencia a las órdenes. Se objetiva un fondo de ojo con exudados céreos y hemorragias retinianas leves perivasculares difusas y hemianopsia homónima derecha. La activación facial es simétrica, existe paresia braquial derecha, de predominio distal, que vence gravedad, paresia crural izquierda, que no vence gravedad, con reflejo plantar extensor bilateral. Hemipalgesia derecha a línea media, con reflejo corneal derecho disminuido, dismetría e hipotonía derecha, ataxia de tronco y signos meníngeos positivos: rigidez de nuca, Kernig y Brudzinski cefálico.

En resumen: en un paciente parcialmente inmunodeprimido por diabetes mellitus y alcoholismo, ocurre un cuadro agudo de compromiso de SNC, que asocia compromiso meningoencefálico difuso y alteración focal con características isquémicas. Considerando la asociación de hemoptisis y la existencia de una lesión pulmonar nodular con el antecedente de TBC, se plantea una meningovasculitis por TBC o Aspergillus.

Una nuevo LCR obtenido por punción lumbar el día 9, muestra LCR de aspecto turbio hemorrágico, 1,63 gr/Lt de proteínas, 1,13 mg/dl de glucosa, un recuento de células de 2 y abundantes glóbulos rojos frescos; con VDRL de LCR negativo; además de estudio sanguíneo general normal y estudio sanguíneo de vasculitis normal. El estudio de mesenquimopatías (C3 y C4, AAN, FR, ENA-Screening, ANCA, Anticuerpos Anti-cardiolipinas), VDRL y VIH-SIDA fue negativo.

La evaluación cardiológica clínica, electrocardiograma, ecocardiografía transtorácica y eco doppler de vasos cervicales fueron normales descartando focos embolígenos. Las baciloskopías de expectoración fueron negativas. El cultivo de Koch en expectoración y LCR, a los 60 días fue negativo y la adenosin deaminasa (ADA) en LCR fue 3,7 U/L.

El día 11 presenta nueva crisis convulsiva tónico clónica generalizada tratada con midazolam IM. LCR, obtenido por punción cisternal, es de aspecto límpido e incoloro, 1,06 gr/l de proteínas, 1,34 mg/dl de glucosa y 0 células. Clínicamente se mantenía estable respecto del día 9.

El día 12 se objetiva menor alerta y desorientación temporo espacial, sin modificación del compromiso neurológico focal. El estudio de imagen por resonancia magnética cerebral (IRM)

mostró la presencia de infarto cortical parietal derecho alto y otro pequeño en sustancia blanca parietal izquierda (Figura 1), asociado a engrosamiento de las meninges supratentoriales (Figura 2). La angiografía por IRM evidenció signos de vasculitis sectorial del segmento M2-M3 (arrosariamiento) de la arteria cerebral media derecha y de la arteria cerebral posterior derecha (Figura 3).

La TC de tórax define al nódulo pulmonar en

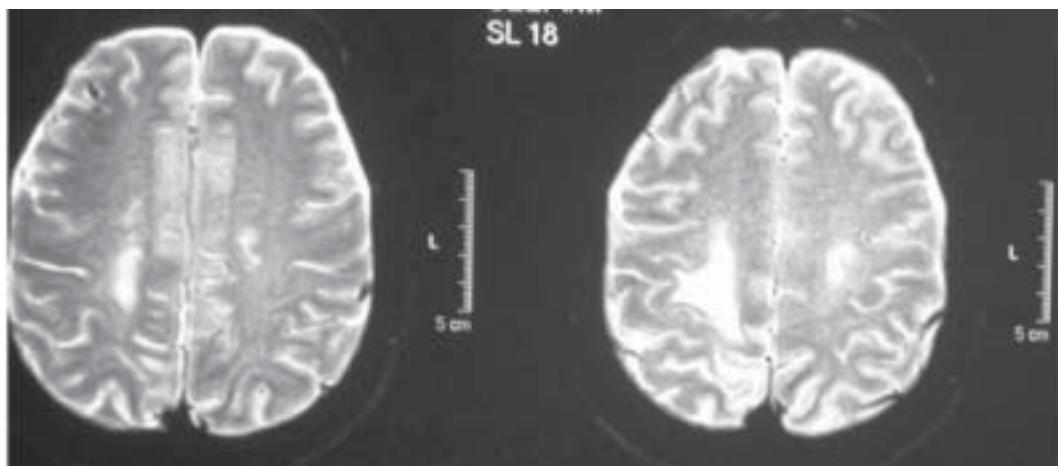


Figura 1. IRM T2. Signos de lesión isquémica, cortico subcorticales, fronto-paritetales bilateral mayor a derecha.

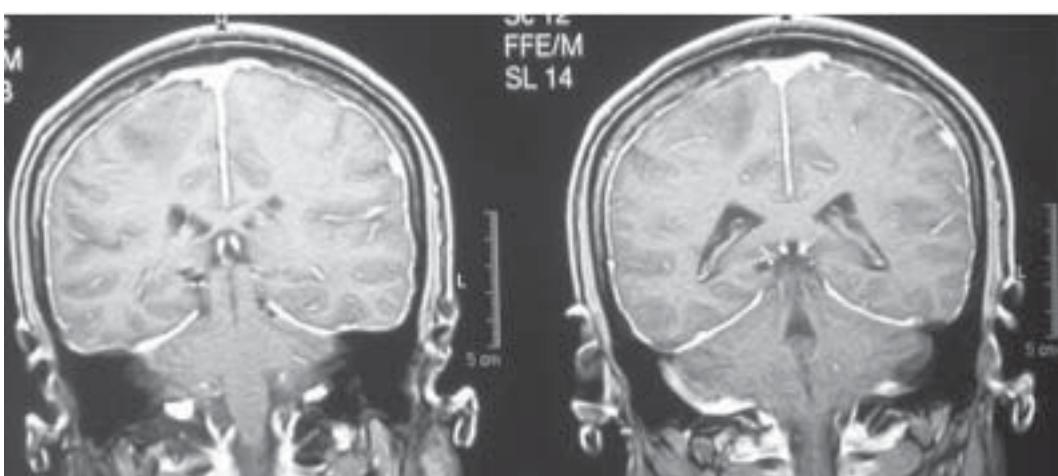


Figura 2. IRM T1. Meningitis por aspergillos, cortes coronales muestran el engrosamiento meningeo.



Figura 3. Angiografía por IRM, muestra asimetría por pobreza vascular distal en sistema silviano derecho, sugerente de trombosis parcial de los segmentos proximales de los vasos a nivel de M3. Asimetría en circulación de arteria cerebral posterior derecha. Disminución del calibre de cerebral media y posterior de vasos a derecha, con zonas de cuentas de rosario

áplex izquierdo como compatible con aspergilloma, luego de lo cual se realiza broncoscopia con aspirado bronquial y nuevo DDA para *Aspergillus*, que confirma la presencia de 3 cepas de *Aspergillus* (*fumigatus*, *niger* y *terreus*). Hasta ese entonces el paciente, familia y los médicos tratantes, desconocían el diagnóstico de aspergilosis pulmonar ya que la ficha clínica donde constaba el resultado del examen anterior estaba extravida. Se considera entonces su cuadro neurológico como una meningovasculitis por *Aspergillus*.

El día 13 amanece febril (38,6º C), en sopor superficial, y adopta actitud de mirada preferente a derecha. La hemiparesia facio braquio crural izquierda aumenta casi a nivel de plejia, con plantar extensor ipsilateral y corneal negativo izquierdo; asociado a lo descrito presenta compromiso respiratorio, con polipnea, estertores difusos y crépitos bibasales pulmonares. Se traslada a UTI para su tratamiento con Anfotericina B IV, y tratamiento de bronconeumonía con ceftriaxona y metronidazol IV, que se evidenció clínicamente ese mismo día.

Con el tratamiento antibiótico y oxígenoterapia, mejora su nivel de conciencia rápidamente. Se inicia Anfotericina B 50 mg EV diarios, lo que se mantendría hasta completar 850 mg totales, asociándose desde el día 16 prednisona en dosis diarias de 1 mg/k oral.

Durante los días 13 al 15 se mantiene en sopor superficial, con confusión agitada, lográndose una estabilización desde el punto de vista respiratorio-infeccioso y sin nuevas manifestaciones focales neurológicas. El día 16 sin agitación, pero aún confuso, se constata disminución del déficit motor izquierdo, activando levemente sin vencer gravedad.

El día 18 existe mejoría parcial de atención, aunque desorientado temporalmente, obedece órdenes complejas y hay signología meníngea leve. El día 19: paresia de predominio faciobraquial izquierda, con examen cerebeloso normal y sin signos meníngeos. El día 20, la paresia es menor con activación de un 50% (vence gravedad).

El día 30 está consciente y orientado con leve paresia braquial izquierda y con fondo de ojo de aspecto normal. El día 2 de Enero del 2003, habiendo completado 850 mg con Anfotericina B, paresia de un 50% de activación braquial izquierda, manteniendo el uso de prednisona a 1 mg/k/día e iniciando el uso de Itraconazol oral 400 mg/día más el descenso progresivo de prednisona.

El día 17 de Febrero es dado de alta con paresia braquial izquierda con un 75% de activación (vence gravedad y resistencia, con fatigabilidad), con indicación de mantener Itraconazol 100 mg diarios y suspendiendo la prednisona; se le indica mantener el tratamiento antihipertensivo y antidiabético con controles en neurología, broncopulmonar, medicina interna y psiquiatría para manejo del alcoholismo.

Los controles posteriores a los 15, 30 y 60 días mostraron estabilidad en su examen neurológico con sólo una mínima paresia braquio crural izquierda, manteniendo una tos seca intermitente y leve, sin acudir a controles en broncopulmonar. Luego de los 60 días abandono todos sus controles.

Discusión

Las vasculitis del sistema nervioso central (SNC) son entidades de difícil diagnóstico, tanto por su expresión clínica, como por la amplia variedad de etiologías que las provocan (tabla 1)⁽¹⁻³⁾. Dentro de estas, una causa rara es la vasculitis provocada por hongos del género *Aspergillus*⁽⁴⁾.

Aspergillus spp no sólo afecta a inmunocomprometidos, donde es la segunda micosis en frecuencia⁽⁵⁾, sino que ocasionalmente causa enfermedad en humanos sanos⁽⁶⁾.

Tabla 1. Vasculitis que afectan el SNC

1. Infecciosas
a) Bacterianas: meningitis bacteriana, TBC, espiroquetas (<i>T. Pallidum</i> , <i>B. Burgdorferi</i>), rickettsia
b) Hongos: <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>Mucor</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Cryptococcus</i> , etc
c) Virus: VIH, VHZ, VHS, CMV
2. Secundaria a vasculitis primarias sistémicas
a) Arteritis temporal
b) Arteritis de Takayasu
c) Panarteritis nodosa
d) Enfermedad de Churg-Strauss
e) Arteritis de Kawasaki
f) Enfermedad de Burger
3. Secundaria a enfermedades reumatólogicas
a) Lupus eritematoso sistémico
b) Artritis reumatoidea
c) Síndrome de Sjögren
d) Esclerosis Sistémica Progresiva
e) Enfermedad mixta del tejido conectivo
f) Sarcoidosis
g) Enfermedad de Behcet
4. Paraneoplásicas
a) Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin
b) Leucemia de células de Hairy
c) Histiocitosis maligna
5. Asociadas a drogas
a) Anfetaminas
b) Cocaína
c) Simpáticomiméticos
6. Vasculitis idiopática primaria del SNC

El desarrollo de una infección por *Aspergillus spp* depende de la virulencia del hongo, el tipo y cantidad de la exposición y principalmente del estado inmunológico del paciente, asociándose a alteraciones de la inmunidad celular mediada por macrófagos y linfocitos T^(4,7). Ingresa al organismo por inhalación, pasando a la circulación sistémica a través del pulmón y los senos paranasales. Vías menos frecuentes de ingreso son piel y tracto gastrointestinal⁽⁸⁾. Sus mecanismos patogénicos son:

- Diseminación hematógena, principalmente desde pulmón⁽⁴⁾.
- Continuidad con estructuras vecinas, que ocurre en sinusitis aspergilósicas crónicas⁽¹⁾.
- Por implante directo, es el caso de los pacientes sometidos a neurocirugías^(4,9).

El periodo de incubación es extremadamente variable, desde 2 días a 3 meses⁽⁷⁾.

La aspergilosis cerebral puede verse en un 20% de las formas invasivas⁽¹⁰⁾. Esta condición se observa en el 10-30% de las aspergilosis pulmonares invasivas y el compromiso multisistémico incluye sistema gastrointestinal, sistema esquelético, SNC, riñones, hígado, piel, cavidades paranasales, tiroides, bazo, corazón aorta, testículos y suprarrenales⁽⁸⁾. En la sospecha de aspergilosis invasiva (AI), la clave es la identificación de factores de riesgo^(2,11) (tabla 2).

Las lesiones encefálicas se caracterizan patológicamente por un proceso necrótico de inflamación, infarto y hemorragia. Las hifas invaden los vasos sanguíneos, siendo las lesiones vasculíticas la principal forma de compromiso. Nuestro paciente presentó claramente compromiso menín-govascular, sin embargo, los cambios granulomatosos o inflamación meníngea importante no son usuales. Las lesiones múltiples están presentes en 50-75% de los casos⁽¹²⁾.

Los síntomas y signos de aspergilosis del SNC pueden ocurrir concomitantemente a la enfermedad pulmonar o luego de días o semanas⁽¹²⁾. En este caso, la clínica pulmonar inicial antecedió en meses a las manifestaciones neurológicas, lo

Tabla 2. Factores de Riesgo para Aspergilosis Invasiva

1. Receptores alogénicos de médula ósea con neutropenia prolongada o tratamiento corticoidal.
2. Receptores de órgano sólido o médula ósea autóloga con neutropenia mayor a 2 semanas.
3. Leucemia aguda o linfoma en tratamiento con quimioterapia.
4. Anemia aplásica o neutropenia no inducida farmacológicamente.
5. Pacientes con aspergilosis previamente sometidos a quimioterapia o trasplante de médula ósea
6. Pacientes con enfermedad granulomatosa o SIDA avanzado.
7. Inmunodepresión por diabetes mellitus y alcoholismo.

cual nos permite concluir que el deterioro agudo de la función inmune juega un rol esencial en la aparición de compromiso encefálico, en pacientes con aspergilosis pulmonar, no portadores de una neoplasia hematológica. En nuestro paciente el alcoholismo probablemente determinaba un nivel de inmunodepresión por sobre el nivel crítico para la diseminación, el cual aumentó con la expresión clínica de una diabetes mellitus.

La mayoría de los enfermos presentan letargia u obnubilación en el curso de la infección y hasta el 75% desarrolla signos neurológicos focales agudos⁽¹²⁾, lo cual es concordante con el caso descrito. Si bien nuestro paciente tuvo manifestaciones convulsivas generalizadas, estas no son frecuentes, describiéndose en la literatura una incidencia de convulsiones focales hasta en un 10%. Cefalea, signos meníngeos y papiledema son manifestaciones poco comunes⁽¹²⁾ de infección aspergilósica en el SNC.

El compromiso vascular resulta de diseminación hematogena. Las hifas ocluyen los vasos intracraneales de tamaño grande o mediano, pro-

vocando trombosis e infarto secundario, el que habitualmente es hemorrágico. Así el infarto estéril es convertido en un infarto séptico, pudiendo formarse un absceso⁽¹³⁾. La vasculopatía por infartos sépticos tiene una distribución anatómica diferente a los infartos tromboembólicos, a la cerebritis primaria o a los abscesos bacterianos. Característicamente involucra los ganglios basales y el tálamo, indicando compromiso de arterias perforantes, las cuales son afectadas por su pequeño diámetro. También pueden afectarse el cuerpo caloso, el neoestriado o el tronco cerebral. Una característica fisiopatológica diferencial con los infartos tromboembólicos es el compromiso de las arterias lenticuloestriadas y tálamo-perforantes sin los correspondientes infartos distales en el territorio de la cerebral media o posterior⁽¹⁴⁾. En este caso la distribución orienta más a mecanismo vasculítico por extensión de compromiso meníngeo.

Las meningitis por *Aspergillus* suelen ser por extensión desde senos paranasales, cirugía transesfenoidal o por complicación de antibioterapia intratecal. Es de aparición inusual y los casos reportados corresponden a usuarios de drogas endovenosas ilícitas, neutropénicos, diabéticos, tuberculosos y pacientes en corticoterapia prolongada⁽¹⁾. Su curso es subagudo y se manifiesta por cefalea intensa y alteración de conciencia predominantemente⁽¹²⁾. En nuestro caso el mecanismo fue diseminación hematogena y los factores de inmunodepresión identificados son diabetes y alcoholismo.

Cuando el mecanismo de vasculitis es la infiltración de la pared vascular por hifas de *Aspergillus*, puede ocurrir la formación de aneurismas micóticos con el riesgo adicional de una hemorragia subaracnoidea habitualmente fatal⁽¹²⁾.

El diagnóstico de la aspergilosis del SNC es difícil, los síntomas no son específicos; dado que en general ocurre en inmunocomprometidos, la fiebre no es un elemento constante, y de presentarse puede corresponder a infecciones asociadas, como neumonía en el caso expuesto. El compromiso pulmonar puede ser asintomático, los exámenes serológicos determinantes de anticuerpos

son poco concluyentes y el LCR puede ser normal o minimamente anormal⁽¹⁴⁾. Las imágenes en TC e IRM no son específicas de esta etiología, dependiendo las características imagenológicas no sólo del patógeno, sino que además del estado inmunitario del huésped⁽¹⁴⁾; la angiografía sólo alcanza un rendimiento del 50% para demostrar vasculitis⁽²⁾, pero como fue mencionado, aún así las posibilidades etiológicas son diversas⁽³⁾, por esto la sospecha clínica es imprescindible. En el caso presentado fue fundamental conocer el dato de aspergilosis pulmonar, que se desconocía al ingreso. Esto permitió, pese a lo inespecífico de la clínica y la presencia de una infección concomitante que explicaba la fiebre, el planteamiento diagnóstico correcto y la intervención terapéutica oportuna, que fue decisiva en el éxito terapéutico.

Estudio etiológico de Aspergillosis invasiva

La forma de estudio de AI incluye el cultivo de material obtenido por biopsia o aspirado desde lugares estériles y lavado bronquioalveolar, demora 4 ó 5 días en desarrollarse y sólo se cataloga de negativo luego de 4 semanas. En individuos inmunocomprometidos no siempre refleja enfermedad invasiva, debido a la frecuente colonización que ocurre en ellos; puede existir falsos positivos por contaminación ambiental⁽¹⁵⁾. Otros métodos incluyen la detección de antígeno galactomanana por látex o ELISA, técnica de utilidad por su sensibilidad y especificidad altas y que se puede realizar en LCR^(16,17), la microscopía directa y la detección de DNA por PCR; está última de especificidad baja al menos en estudio pulmonar. El método de DDA, utilizado para diagnóstico en nuestro paciente, determina la presencia de inmunoglobulinas por inmunoprecipitación, dada por reacción antígeno-anticuerpo⁽¹⁸⁾.

Tratamiento en Aspergillosis invasiva

No existe consenso en la terapia farmacológica ideal para AI; existe abundante literatura sobre terapia combinada con 2 ó 3 antifúngicos en forma simultánea, sin que muestren convincentemente que es más beneficiosa que la Anfotericina

B sola, mostrándose incluso antagonismo entre la acción de los fármacos⁽¹⁹⁾. Sobre la terapia secuencial existen múltiples esquemas, existiendo la mayor experiencia con Anfotericina B seguida de Itraconazol. Anfotericina B es usada en el periodo agudo de la enfermedad con una dosis total tope, continuando luego con Itraconazol como terapia de mantención⁽¹⁹⁾. Este esquema corresponde al usado en nuestro paciente y si bien la duración óptima de la terapia es desconocida, debiera basarse en el mejoramiento de la función inmune del huésped y la extensión de la invasión fúngica al momento del diagnóstico; es recomendable continuar la terapia inicial hasta tener parámetros microbiológicos e imagenológicos estables y luego mantener la terapia oral al menos hasta la resolución imagenológica completa y el restablecimiento de la función inmune⁽⁷⁾.

La cirugía en aspergilosis cerebral es excepcional, dado que las condiciones de base de los pacientes pueden limitarla. En lesiones a la forma de abscesos micóticos únicos y bien encapsulados la cirugía ha colaborado permitiendo remover el tejido no viable, drenando el contenido de abscesos, tras lo cual se ha continuado con farmacoterapia local y sistémica^(1,13).

Conclusión

El compromiso meningovascular por *Aspergillus* es infrecuente y su diagnóstico complejo. La aspergilosis cerebral debe sospecharse en pacientes con factores de riesgo, especialmente si existe el antecedente de compromiso pulmonar, que presenten alteración de conciencia y/o signos focales neurológicos, con o sin fiebre. El diagnóstico definitivo no debe postergar un tratamiento, que ante una fundada sospecha debe ser instaurado. Dado que las imágenes en TC e IRM no son específicas, su valor reside en descartar otras patologías y objetivar la topografía y extensión del compromiso encefálico. El cultivo, si bien permite aislar el germen, es tardío; la determinación de GM en LCR es un aporte pero es una técnica poco disponible en la mayoría de los

centros. Aún así, pese a los avances en diagnóstico y manejo la mortalidad todavía supera el 90%. En el caso expuesto excepcionalmente se logró

una muy buena respuesta con el uso de Anfotericina -B y el paciente quedó sin secuelas, retomando su actividad laboral.

Resumen

El diagnóstico precoz de la infección por Aspergillus del Sistema Nervioso Central (SNC) es un gran desafío, donde la sospecha clínica fundamentada es clave por la alta letalidad de la entidad aún con tratamiento oportuno. La importante dificultad diagnóstica es favorecida por algunas características de la entidad: baja incidencia, compromiso de individuos inmunocomprometidos que presentan múltiples infecciones, manifestaciones neurológicas clínicas e imagenológicas inespecíficas y métodos diagnósticos etiológicos de resultados tardíos. Presentamos el caso de un paciente diabético y alcohólico, con aspergilosis meningovascular precedida en 8 meses por un foco fúngico pulmonar. La presentación clínica fue a la manera de una meningoencefalitis subaguda con: cefalea, vértigo, compromiso de lenguaje, hemiparesia, alteración de conciencia y crisis convulsiva. Se trató con Anfotericina B con recuperación clínica completa. En este artículo revisamos algunos aspectos del compromiso por Aspergillus del SNC: mecanismos patogénicos, formas clínicas, factores de riesgo, principales métodos diagnósticos y alternativas de tratamiento.

Palabras clave: Aspergillus, Aspergilosis, vasculitis, meningoencefalitis, sistema nervioso central.

Referencias

1. Stevens D, Kan V, Judson M, Morrison V, Dummer S, Denning D, Bennett J, Walsh T, Patterson T, Pankey G. Practice Guidelines for Diseases caused by Aspergillus. Clinical Infectious Diseases 2000; 30: 696-709
2. Roberts M, Carmichael A, Martin P. Cerebral Vasculitis Caused by Aspergillus Species in an Immunocompetent Adult. Infection 2004; 32: 360-363
3. Younger D. Vasculitis of the nervous system. Curr Opin Neurol 2004; 17: 317-336
4. Borges M, Liebana A. Presentaciones clínicas de la aspergilosis nosocomial. Rev Iberoam Micol 2000; 17: S 85-S 89
5. Roilides E, Pavlidou E, Papadopoulos F, Panteliadis C, Farmaki E, Tamiolaki M, Sotiriou J. Cerebral aspergillosis in an infant with corticosteroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2003; 18: 450-453
6. Denning, D. Aspergillosis Species. En: Mandell, GL, Bennett, JE, Dolin, R, eds. Principles and practice of infectious diseases . 5th ed. New York: Churchill-Livingstone 2000; 2674-2682
7. Marr K, Patterson T, Denning D. Aspergillosis: Patogenesis, clinical manifestations, and therapy. Infect Dis Clin North Am. 2002; 16: 875-94, vi
8. Thomas K, Owens C, Veys P, Novelli V, Costoli V. The radiological spectrum of invasive aspergillosis in children: a 10 year review. Pediatr Radiol 2003; 33: 453-460.
9. Endo T, Tominaga T, Konno H, Yoshimoto T. Fatal Subarachnoid Hemorrhage, with Brainstem and Cerebellar Infarction, Caused by Aspergillus Infection after Cerebral Aneurysm Surgery: Case Report. Neurosurgery 2002; 50: 1147-1151
10. Colombo A, Rosas R. Successful treatment of an

- Aspergillus brain abscess with caspofungin: case report of a diabetic patient intolerant of amphotericin B. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22: 575-576
11. Pemán J. Diagnóstico de la aspergilosis invasiva. Rev Iberoam Micol 2000; 17: S 90-S 92
 12. Harstein, A, Winn, R. Aspergillosis. En: Vinken, P, Bruyn, G, Klawans, H, Harris, A, eds. Handbook of Clinical Neurology: Microbial Disease. Amsterdam: Elsevier Science Publisher 1998; 377-383
 13. Erdogan E, Beyzadeoglu M, Arpacı F, Celasun B. Cerebellar Aspergillosis: Case Report an Literature Review. Neurosurgery 2002; 50: 874-877
 14. Guermazi A, Gluckman E, Tabti B, Miaux Y. Invasive central nervous system Aspergillosis in bone marrow transplantation recipients: an overview. Eur Radiol 2003; 13: 377-388
 15. Ascioğlu S, Rex J, de Pauw B, Bennett J, Bille J, Crokaert F. Defining Opportunistic Invasive Fungal Infections in Immunocompromised Patients with Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplants: An International Consensus. Clin Infect Dis 2002; 34: 7-14
 16. Maertens J, Verhaegen J, Lagrou K, Van Eldere J, Boogaerts M. Screening for circulating galactomannan as a noninvasive diagnostic tool for invasive aspergillosis in prolonged neutropenic patients and stem cell transplantation recipients: a prospective validation. Blood 2001; 97: 1604-1610
 17. Viscoli C, Machetti M, Gazzola P, De Maria A, Paola D, Van Lint MT, Gualandi F, Truini M, Bacigalupo A. Aspergillus Galactomannan Antigen in the Cerebrospinal Fluid of Bone Marrow Transplant Recipients with Probable Cerebral Aspergillosis. Journal of Clinical Microbiology 2002; 1496-1499
 18. Pontón J, García M, López-Medrano R. Diagnóstico basado en medios independientes del cultivo. En Pemán J, Martín- Mazuelos E, Rubio M. (Eds). Guía práctica de identificación y diagnóstico en micología clínica. Barcelona Ediciones Rev Iberoam Micol 2001; pp 14.1-14.21. Disponible en URL: www.guia.reviberoammicol.com/Capitulo14.pdf
 19. Steinbach W, Stevens D, Denning D. Combination and sequential antifungal therapy for invasive aspergillosis: review of published *in vitro* and *in vivo* interactions and 6281 clinical cases from 1966 to 2001. Clin Infect Dis 2003; 37 Suppl 3: S188-224

Correspondencia:
Jorge Nogales-Gaete
E-mail: jnogales@ctc-mundo.net