



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Causa inesperada de lesiones isquémicas en paciente inmunocompetente

Unexpected cause of ischemic lesions in an immunocompetent patient

Antonio Bustos-Merlo, Antonio Rosales-Castillo* y Virginia Sotorrío Simo

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España



Cuadro clínico

Varón de 54 años sin antecedentes personales de interés, salvo 2 semanas antes infección SARS-CoV-2 ambulatoria tratada únicamente con paracetamol y deflazacort 30 mg/24 h/durante 2 días, que acudió a urgencias por dolor ocular derecho, de inicio súbito y de intensidad progresiva, con fotofobia y pérdida de visión asociada de 72 h de evolución. Asoció pico febril de 38 °C sin cortejo bacteriémico. Negó clínica respiratoria, digestiva, genitourinaria o cutáneo-articular. En la exploración física destacó la presencia de signos congestivos orbitarios del ojo derecho con limitación de la abducción (VI pc), aducción, supra e infraversión con ptosis completa (III y IV pc) e hipoestesia en territorio trigeminal derecho (V2 y V3). Se objetivó borramiento de surco nasogeniano derecho y desviación de comisura.

En la analítica realizada destacó elevación de enzimas de hepáticas de perfil mixto (GOT 106 U/l, GPT 296 U/l, GGT 789 U/l), leucocitos 14.010/mm³ con el 88,7% de polimorfonucleares, proteína C reactiva 14,4 mg/l, fibrinógeno 746 mg/dl, velocidad de sedimentación globular 60 mm/h y lactato deshidrogenasa 516 U/l. Se realizó TC de cráneo sin contraste que mostró hipodensidad cortical frontal derecha y ocupación de ambos senos maxilares por material de densidad de partes blandas sugerentes de sinusitis. Se completó con angio-TC de troncos supraaórticos, detectándose un defecto de repleción de arteria oftálmica derecha compatible con trombosis venosa. Se procedió a ingreso con sospecha inicial de trombosis tras infección por SARS-CoV-2 o vasculitis de grandes vasos, y se inició tratamiento con corticoides a altas dosis de forma empírica.

Evolución

Se realizó valoración oftalmológica, objetivando edema y palidez retiniana y defecto pupilar aferente relativo en el ojo derecho. La ecografía-Doppler de carótidas y arterias temporales fue normal.



Imagen 1. Corte transversal T1 donde se aprecia importante componente inflamatorio a nivel sinusal y orbitario derecho con discreta protusión del globo ocular.

La resonancia magnética craneal mostró un extenso proceso inflamatorio de senos paranasales con extensión orbitaria (**Imagen 1**, corte transversal T1) y lesiones isquémicas corticosubcorticales en los lóbulos frontales en relación a posible infección fúngica (**Imagen 2**, secuencia FLAIR) y el PET/TC confirmó intensa hipercaptación metabólica patológica a nivel nasal, tabique, cornetes, rinofaringe y senos maxilares, por lo que se suspendieron los corticoides tras la ausencia de hallazgos sugerentes de proceso inflamatorio vasculítico, y se inició terapia antifúngica empírica. Mediante fibrobroncoscopia flexible se tomaron muestras de fosa nasal derecha para estudio microbiológico e histopatológico. Finalmente, se obtuvo el aislamiento microbiológico de *Aspergillus fumigatus* en

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: anrocas90@hotmail.com (A. Rosales-Castillo).

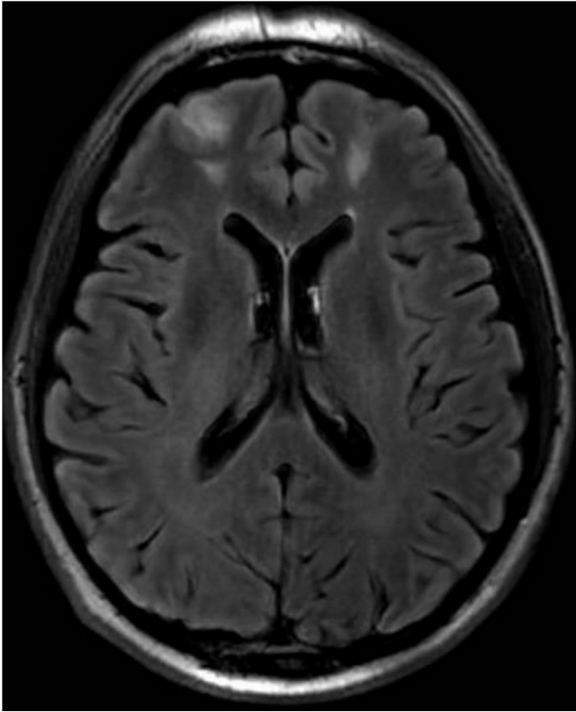


Imagen 2. Corte transversal en secuencia FLAIR donde se objetivan varias lesiones hiperintensas frontales bihemisféricas.

todas las muestras obtenidas y la anatomía patológica informó de la presencia de hifas fragmentadas con la técnica de Grocott, siendo finalmente diagnosticado de aspergilosis invasiva rinocerebral. Se realizó desbridamiento de la zona por parte de otorrinolaringología y se instauró tratamiento asociado con voriconazol y anfotericina B liposomal, estando actualmente con isavuconazol en monoterapia y con mejoría radiológica de las lesiones tras 2 meses de tratamiento.

Discusión

El género *Aspergillus*, descrito por primera vez en 1729 por P.A. Micheli es ubicuo en la naturaleza, y la inhalación de conidias es un fenómeno habitual. Sin embargo, la invasión tisular es infrecuente y

ocurre fundamentalmente en pacientes neutropénicos o sometidos a algún grado de inmunosupresión celular. La mortalidad de las formas invasivas depende de la forma clínica y el tipo de huésped, siendo de hasta un 88% en la afectación del sistema nervioso central (SNC) sin tratamiento¹.

Aspergillus spp. puede diseminarse más allá del aparato respiratorio y afectar a piel, SNC, ojos y otras estructuras. A nivel de senos paranasales puede presentarse de forma similar a mucormicosis. Aunque hay casos graves descritos en pacientes inmunocompetentes² la extensión rinocerebral suele ser característica de pacientes con neutropenia prolongada. La sintomatología ocular aparece con la afectación orbitaria pudiendo provocar visión borrosa, parálisis oculomotora o ceguera por trombosis de la arteria central de la retina³. La infección puede extenderse al seno cavernoso y producir trombosis del mismo y extensión al SNC.

Con respecto al tratamiento es de gran relevancia la medición de niveles en los azoles, ya que, por ejemplo, voriconazol puede tardar de 5 a 7 días en alcanzar un estado estable, lo que no es deseable en pacientes críticamente enfermos⁴. La mayor capacidad diagnóstica y la disponibilidad de las nuevas terapias antifúngicas deberían mejorar el pronóstico de esta infección; sin embargo, la urgencia de la creciente resistencia a azoles podría disminuir el optimismo, ya que se ha comunicado cifras de hasta un 26% resistencia a los azoles en algunos centros de países europeos⁵.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

Bibliografía

1. Lin SJ, Schranz J, Teutsch SM. Aspergillosis case-fatality rate: Systematic review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2001;32:358–66.
2. Al-Mendalawi MD, Housen AA, Algreeshah F. *Aspergillus* sinusitis complicated with meningitis and multiple cerebral infarctions in immunocompetent patient. *Neurosciences (Riyadh).* 2018;23:354.
3. Shi GG, Shi L, Zhang ZY, Wan YZ, Li B, Yu L, et al. Clinical analyses of the diagnosis and treatment of invasive fungal rhinosinusitis: Report of 14 cases. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2016;51:561–7.
4. Mangal N, Hamadeh IS, Arwood MJ, Cavallari LH, Samant TS, Klinker KP, et al. Optimization of voriconazole therapy for the treatment of invasive fungal infections in adults. *Clin Pharmacol Ther.* 2018;104:957–65.
5. Chowdhary A, Sharma C, Meis JF. Azole-resistant aspergillosis: Epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. *J Infect Dis.* 2017;216:436–44.