

Caso Clínico

**Aspergillus como causa infrecuente de tiroiditis****MONTES, LA¹; ALMANZO S¹; VARELA E¹; EIBEN G (MAAC)²; BARRIOS JIRSA S (MAAC)²; GONDOLESI G.(MAAC)¹.**¹ Servicio de Cirugía General y Trasplante Multiorgánico. Hospital Universitario Fundación Favaloro.*² Servicio de Cirugía Oncológica y de Cabeza y Cuello. Hospital Universitario Fundación Favaloro.*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de diciembre de 2019

Aceptado el 30 de marzo de 2020

Palabras clave:

Tiroiditis supurativa

Aspergillus

Inmunosupresión

Key words:

Suppurative thyroiditis

Aspergillus

Immunosuppression

RESUMEN

La tiroiditis supurativa por *Aspergillus* es la primera causa reportada de tiroiditis infecciosa de etiología fúngica. Suele presentarse en contexto de infecciones diseminadas por dicho microorganismo, especialmente en pacientes con predisposición a infecciones por hongos como los receptores de órganos sólidos. La incidencia reportada de compromiso tiroideo en pacientes con aspergilosis diseminada es del 12%.

Ante la variabilidad de signos y síntomas con los que puede presentarse, es necesario un alto índice de sospecha en pacientes inmunocomprometidos. Se reportan pocos casos de tratamientos quirúrgicos instaurados.

Presentamos el caso de un paciente de 30 años con antecedente de trasplante multiorgánico hepato-intestinal combinado con riñón, colon y vaina de los músculos rectos por insuficiencia renal, falla intestinal y cirrosis por nutrición parenteral, quien intercorre con tiroiditis supurativa por *Aspergillus*, resuelto por lobectomía tiroidea derecha más tratamiento antifúngico extendido. Se realizó una revisión bibliográfica del tema.

ABSTRACT

Aspergillus suppurative thyroiditis is the main reported cause of infectious thyroiditis of fungal etiology. It is usually presented in context of disseminated infections by this microorganism, especially in patients with a predisposition to fungal infections such as solid organ transplant recipients. The reported incidence of thyroid involvement in patients with disseminated aspergilosis is 12%.

Given the great variability of signs and symptoms with which this condition may occur, a high index of suspicion is necessary, especially in immunocompromised patients. Few cases of established surgical treatments are reported.

We present the case of a 30-year-old patient with a history of hepato-intestinal multiorgan transplantation combined with kidney, colon and sheath of the straight muscles due to renal failure, intestinal failure and cirrhosis due to parenteral nutrition; who intercorrs with *Aspergillus* suppurative thyroiditis, resolved by right thyroid lobectomy plus extended antifungal treatment. A bibliographic review of the topic was carried out.

INTRODUCCIÓN

La tiroiditis supurativa por *Aspergillus* es la causa más frecuente de tiroiditis infecciosa de etiología fúngica. Suele presentarse en contexto aspergilosis diseminada, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, cuya predisposición a infecciones por hongos es mayor. Ejemplo de estos son los receptores de trasplante de órganos sólidos. La incidencia real se desconoce, pero en una revisión Denning y Col reportaron una incidencia del 9-15% de compromiso tiroideo en pacientes con aspergilosis diseminada⁽¹⁾.

Ante la variabilidad de signos y síntomas con los que puede presentarse esta afección, es necesaria una alta sospecha, sobre todo, en pacientes inmunocomprometidos.

Pocos casos reportan tratamientos quirúrgicos instaurados y la utilidad de dichos procedimientos es difícil de determinar, debido a que la mayoría obitan por complicaciones extra-tiroideas⁽²⁾.

Se presenta el caso de un paciente de 30 años con antecedente de trasplante multiorgánico hepato-intestinal combinado con riñón, colon y vaina de los músculos rectos; quien intercorre con tiroiditis supurativa por *Aspergillus*, resuelto mediante lobectomía tiroidea derecha mas tratamiento antifungico extendido. Realizamos una revisión bibliográfica del tema.

Motiva la publicación de este caso, el escaso número de reportes encontrados en la literatura mundial.

Caso Clínico

Paciente masculino de 30 años con antecedente de nefronoptosis diagnosticada en la infancia que lo llevó a insuficiencia renal e hiperparatiroidismo secundario tratado con paratiroidectomía subtotal. Requirió diálisis peritoneal resultando en peritonitis esclerosante encapsulante o síndrome de Cocoon, con múltiples episodios suboclusivos con evolución a abdomen agudo perforativo y peritonitis fecal. Este cuadro requirió enterectomía subtotal, colectomía total y colecistectomía en 2014, con el consiguiente desarrollo de Síndrome de intestino corto y falla intestinal.

En 2018 se realizó trasplante hepato-intestinal combinado con riñón y colon por falla intestinal, insuficiencia renal y hepatitis crónica asociado al uso prolongado de nutrición parenteral. Evolucionó con rechazo severo exfoliativo tratado mediante inmunosupresión con Timoglobulina y Solumedrol, debiendo realizarse trasplantectomía debido al rechazo del injerto intestinal.

En el postoperatorio alejado intercurrió con disnea, tos y expectoración. Se realizó tomografía de tórax que informó infiltrados pulmonares bilaterales, imágenes consolidativas y cavidades en ambos pulmones; prueba de Galactomananos Antígeno ELISA siendo esta: 7.9 U.M. y BAL aislando *Aspergillus*. Se indicó tratamiento con Voriconazol y Anfotericina B liposomal.

Superado el cuadro infectológico agudo fue externado con Anfotericina B liposomal 150 mg como tratamiento antifungico, y Deltisona B 4 mg más Tacrolimus 1 mg como inmunosupresión.

A la séptima semana posterior al alta, reingresó por masa en

región anterior del cuello dolorosa a la palpación, de 3 x 3 cm, con eritema local, de una semana de evolución, sin otra sintomatología asociada. Se realizó ecografía de cuello y partes blandas objetivándose voluminosa masa polilobulada, que impresionaba originarse del lóbulo tiroideo derecho. La misma era francamente heterogénea y presentaba vascularización en su interior. Laboratorio: TSH: 1.17 uUI/ml (VN: 0.32-4.64), PTH: 11.7 pg/ml (VN: 11-65), Calcemia: 8.7 mg/dl, T3: 0.33 ng/dl (VN: 0.79-1.49), T4 Libre: 0.80 ng/dl (VN: 0.80-2). Se realizó tomografía de cabeza y cuello que informó lesión heterogénea dependiente del lóbulo tiroideo derecho con áreas de realce de contraste en su interior e hipodensas, que podrían estar en relación con necrosis/contenido líquido. Dicha lesión medía 22 x 12 mm y mostraba solución de continuidad hacia línea media anterior, con otra imagen redondeada predominantemente hipodensa de 25 x 26 mm de comportamiento expansivo y de aspecto más líquido (Fig. 1).

En ateneo multidisciplinario se indicó tratamiento quirúrgico. Se realizó exploración cervical. Se constató tejido inflamatorio/necrótico y abundante pus, tumoración dura, hipervascularizada, que comprometía lóbulo tiroideo derecho y músculos pretiroideos del mismo lado (Fig. 2). Se llevó a cabo toilette de tejidos no viables. La congelación intraoperatoria informó intenso infiltrado inflamatorio, con células linfoides.

La anatomía patológica informó proceso inflamatorio subagudo correspondiente a absceso micótico, con características histopatológicas e histoquímicas vinculables a infección por *Aspergillus*. El cultivo fue de *Aspergillus Nidulans*.

El paciente evolucionó de manera tórpida, con secreción purulenta y eritema a nivel cervical, por lo que un mes después se re-exploró constatando trayecto fistuloso con pequeña colección de material purulento. Se realizó lobectomía derecha y lavado con solución fisiológica.

Teniendo en cuenta el procedimiento quirúrgico efectivo, pero la agresividad reportada en la literatura, en conjunto con el servicio de Infectología se instauró tratamiento con Isavuconazol y Caspofungina por 6 meses.

El paciente obitó al mes postoperatorio por insuficiencia respiratoria como complicación de su aspergilosis pulmonar.

DISCUSIÓN

Las infecciones tiroideas son una patología de baja frecuencia (0.1 a 0.7%). Esto se debe a su excelente vascularización, su drenaje linfático, cápsula fibrosa y a la alta concentración de Yodo que pareciera ejercer un factor protector bacteriostático sobre la glándula⁽³⁻⁴⁾.

La aspergilosis se define como un conjunto de enfermedades debidas a la infección por el hongo del género *Aspergillus*. El factor predisponente más importante es la presencia de enfermedad previa en la glándula, bien como bocio simple o nodular, tiroiditis, adenoma o carcinoma, aunque también se conoce la incidencia de fistula piriforme o conducto tirogloso que comunica la tiroides con la orofaringe⁽⁵⁾.

La infección micótica de la tiroides es rara, siendo la más frecuente la causada por la aspergilosis diseminada, sobre todo,

Figura 1: Tomografía región cervical, corte axial.

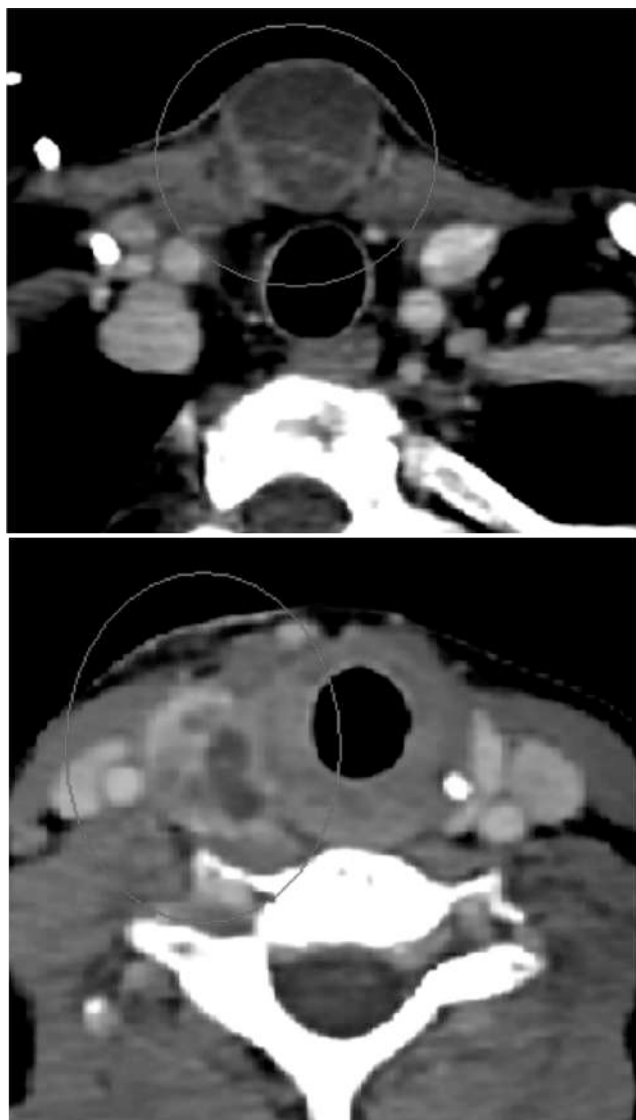


Figura 2: Imágenes Intraoperatorias.



en pacientes inmunocomprometidos como describimos en nuestro caso, seguida en frecuencia por *Cándida Albicans*. La afección tiroidea es generalmente diagnosticada en necropsias⁽³⁾. En el 20% de los casos se desarrolla en contexto de aspergilosis diseminada, frecuentemente, a punto de partida de un foco primario pulmonar. El primer caso reportado fue en 1950 por Grekin y col, y en una revisión de la literatura se reportan 15 casos diagnosticados pre mortem⁽⁶⁾.

En trasplante de órganos sólidos, esta patología se asocia a altas tasas de morbilidad, mortalidad y hospitalización prolongada. La sobrevida de los pacientes depende del diagnóstico y tratamiento precoz⁽⁷⁾.

Clínicamente se manifiesta con fiebre, astenia, dolor y flogosis en el cuello, disnea, disfonía, disfagia y temblores. Los signos y síntomas producidos por la tiroiditis supurativa por *Aspergillus* son indistinguibles de la tiroiditis viral⁽²⁾.

En nuestro caso no se encontraron cambios en el perfil tiroideo durante la fase aguda de la enfermedad ni en el postoperatorio, ya que cabe recordar se trata de un paciente crónicamente enfermo, inmunosuprimido, desnutrido, polimedicado y anérgico, en quien se realizaron múltiples estudios tomográficos contrastados. Dichos hallazgos corresponden a los del síndrome del eutiroideo enfermo o Non-Thyroidal Illness (NTI). Situación en la cual, por restricción de macronutrientes, drogas o por supresión de la síntesis de hormona liberadora de tirotrofina (TRH), se produce una alteración de la regulación hipotálamo-hipofisiaria así como del metabolismo extratiroideo, inhibiendo la 5'-monodeshidrogenasa, bloqueando la conversión periférica de T4 a T3 y de T3r a T2⁽⁸⁾.

Aunque la mayoría de los casos reportados fueron diagnosticados postmortem⁽³⁾, el diagnóstico precoz está directamente ligado al pronóstico del paciente. Este se realiza a través de la confirmación de la presencia de *Aspergillus* en la glándula por punción-aspiración con aguja fina y valores séricos elevados de Galactomananos y Beta-D-glucanos⁽²⁾.

En cuanto al manejo terapéutico de estos pacientes se debe combinar el tratamiento antifúngico sistémico prolongado y el tratamiento quirúrgico. El Voriconazol, como droga de primera línea, se puede indicar como monodroga o asociado a Caspofungina en caso de enfermedad severa. Como parte del tratamiento quirúrgico de esta patología se indica la tiroidectomía, ya sea, total o parcial, aunque la utilidad de estos procedimientos no se puede establecer, ya que, la mayoría de estos pacientes fallecen por complicaciones extra-tiroideas⁽²⁾.

CONCLUSIÓN

A pesar de ser una patología de baja incidencia es importante destacar que debe tenerse alto índice de sospecha ante un cuadro de dolor en región anterior del cuello en un paciente inmunocomprometido con antecedente de infección por *Aspergillus*. Dado que se trata de una enfermedad con alta tasa de mortalidad, y que la supervivencia estará asociada al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, destacamos la importancia del tratamiento combinado con antifúngicos y cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Denning D, Stevens D.** Antifungal and Surgical Treatment of Invasive Aspergillosis: Review of 2,121 Published Cases. *Reviews of Infectious Diseases.* 1990; 12: 1147-201.
 2. **Nicolè S, Lanzafame M, Cazzadori A, Vincenzi M, Mangani F, Colato C, El Dalati G, Brazzarola P, Concia E.** Successful Antifungal Combination Therapy and Surgical Approach for *Aspergillus fumigatus* Suppurative Thyroiditis Associated with Thyrotoxicosis and Review of Published Reports. *Mycopathologia.* 2017; 182:839-45.
 3. **Pinar A, Atilla E, Saracoglu P, Yilmaz G, Bozdog S, Toprak S, Yuksel S, Ceyhan K, Topcuoglu P.** Case Report *Aspergillus* Thyroiditis after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Case Rep Hematol.* 2015; 1-3. doi.org/10.1155/2015/537187
 4. **Marui S, Cabral de Lima Pereira A, Maia R, Ferreira Borba E.** Suppurative thyroiditis due to aspergillosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 2014; 8.
 5. **Sicilia, V. Meztis S.** A case of acute suppurative thyroiditis complicated by thyrotoxicosis. *J Endocrinol.* 2006; 29:997-1000.
 6. **Nguyen J, Manera R, Minutti C.** *Aspergillus* thyroiditis: a review of the literature to highlight clinical challenges. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012; 31:3259-64.
 7. **Alvi M, Meyer D, Hardin N, deKay J, Marney A, Gilbert M.** *Aspergillus* Thyroiditis: A Complication of Respiratory Tract Infection in an Immunocompromised Patient. *Case Rep Endocrinol.* 2013; 1-4. doi.org/10.1155/2013/741041
 8. **Van den Berghe G.** Non-Thyroidal Illness in the ICU: A Syndrome with Different Faces. *Thyroid.* 2014; 24:1456-65.
-

