

Valladolid 12 de Abril 2007

A la atención del Comité Científico de SOCALPAR:

A continuación les remito un Caso Clínico que me gustaría, que fuera incluido en la convocatoria “ PREMIOS CASOS CLÍNICOS WEB SOCALPAR-FUNDACIÓN PNEUMA “.

- **CASO CLÍNICO:** “ Aspergilosis pulmonar invasiva en paciente silicótico tratado con corticoides sistémicos”.
- **AUTOR PRINCIPAL:** Dra. M<sup>a</sup> Isabel Ramos Cancelo. Residente 4 ° año Neumología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- **AUTORES COLABORADORES:** Dr. D. Vielba Dueñas, Dr. S .Juarros Martínez, Dr. V.Roig Figueroa.

Un saludo

Fdo. Dra. MI. Ramos Cancelo

## **“ ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA EN PACIENTE SILICÓTICO TRATADO CON CORTICOIDES SISTÉMICOS ”**

### **HISTORIA CLÍNICA :**

#### **Anamnesis :**

Paciente de 67 años con antecedentes de Silicosis grado III (antracita) e Hipertensión arterial. En fase estable ,sigue tratamiento domiciliario con Bromuro de ipatropio y Betadrenérgicos inhalados .Acude al Servicio de Urgencias, por presentar un aumento progresivo de su disnea habitual (clase funcional II /IV), hasta hacerse de mínimos esfuerzos (clase funcional III/ IV ), acompañado de tos, dolor pleurítico y hemoptisis leve; sin mejoría clínica a pesar de tratamiento ambulatorio con Amoxicilina-clavulánico, Ciprofloxacino y corticoides orales; de tres semanas de evolución.

#### **Exploración física :**

A su ingreso, el paciente presentaba una saturación basal de oxígeno de 92 %. En la auscultación pulmonar, destacaba la presencia de roncus y crepitanes bibasales de predominio derecho, siendo el resto de la exploración física normal. Dada la situación que presentaba el paciente, ingresa en el Servicio de Neumología con la sospecha clínica de probable infección respiratoria refractaria a tratamiento ambulatorio; iniciándose tratamiento con Ceftriaxona y Amikacina intravenosos, y aerosolterapia.

#### **Exploraciones complementarias :**

- En la analítica convencional ,sólo se evidenció leucocitos de 10970 /mm<sup>3</sup> (linfocitos 5.4%, neutrófilos 89.1%).
- La Rx de tórax mostraba un aumento de densidad en lóbulo inferior derecho, con broncograma aéreo en su interior, y la presencia de nódulos silicóticos en lóbulo superior izquierdo, lóbulo medio y lóbulo inferior derecho (estos últimos similares a Rx previas).
- Los estudios microbiológicos (cultivos de esputo, baciloscopia y Antigenuria frente a Legionella y Neumococo),fueron negativos.
- Dado que persistía la expectoración hemoptoica ,a pesar del tratamiento ,se decide realizar una broncoscopia .Se evidenció una inflamación severa de todo el árbol bronquial, manchas antracóticas y carinas engrosadas en todo el árbol bronquial ,compatible con los antecedentes de antracosis. La luz del lóbulo medio, presentaba una oclusión casi completa en probable relación con silicosis avanzada. La llingula y el lóbulo inferior izquierdo ,no pudieron ser visualizadas en su totalidad, por sangrado masivo .Se tomó un broncoaspirado con resultados microbiológicos y citológicos negativos.
- Ante los hallazgos broncoscópicos, se decide realizar un TAC torácico, que mostró, una pérdida de volumen con atelectasia en lóbulo inferior izquierdo y derrame pleural ,con cambios crónicos en ambos campos pulmonares con nódulos calcificados compatibles con silicosis.

#### **EVOLUCIÓN :**

Tras la realización de la broncoscopia ,el paciente sufre un episodio de broncoespasmo muy severo ,que obliga a la utilización de dosis altas de corticoides sistémicos ; y se añaden al tratamiento procoagulantes con el fin de mejorar la situación del paciente ;para realizar una broncoscopia en un segundo tiempo, para filiación de la hemoptisis. Tras estabilización, a los diez días ,se repite la broncoscopia, que mostraba una mucosa inflamada de forma difusa, engrosada, con red vascular fina y manchas antracóticas y se toma nuevo BAS para Microbiología y Anatomía Patológica. Tras el tratamiento antibiótico ,la aerosolterapia y los corticoides sistémicos, el paciente mejora inicialmente durante las siguientes días .

A la semana ,comienza con aumento de su disnea habitual, hasta hacerse de reposo con tos, expectoración amarillenta y dolor pleurítico en hemitórax izquierdo acompañado de ortopnea y de desaturación ,con taquipnea , uso de musculatura accesoria, cianosis labial y acra y broncoespasmo severo difuso ,sin evidenciarse cambios radiológicos significativos. Los resultados del BAS mostraron presencia de *Aspergillus* sp ,que también estaban presentes en los cultivos de esputo. Ante la sospecha de Aspergilosis pulmonar invasiva, por la mala evolución clínica del paciente , los hallazgos microbiológicos y citológicos y los factores de riesgo que presentaba ( antibioterapia de amplio espectro y la corticoterapia sistémica prolongada a altas dosis), se inició tratamiento con Voriconazol (400 mg/12 h iv. seguido de 200 mg /12 h iv.).A pesar del tratamiento específico, persistió crecimiento de *Aspergillus* sp en esputo, con empeoramiento de la situación respiratoria del paciente ,con broncoespasmo severo que obligó a incrementar la corticoterapia sistémica a altas dosis y aportes de O2 con Fio2 del 100%.El paciente desarrolla una plaquetopenia severa (<50.000) y sd . diarreico secundarios al tratamiento con Voriconazol , fallo cardiaco derecho, insuficiencia respiratoria aguda y fallece.

**JUICIO DIAGNÓSTICO :** Aspergilosis pulmonar invasiva en paciente silicótico tratado con corticoides sistémicos

#### **DISCUSIÓN :**

El término *Aspergillosis pulmonar* hace referencia a todas aquellas enfermedades ligadas al desarrollo de hongos tipo *Aspergillus* ,a nivel del árbol traqueobronquial.

*Aspergillus* es un hongo oportunista, filamentosos hialinos, oblicuos con hifas septadas, con ramificaciones dicotómicas a 45°, donde el pequeño tamaño de sus conidias hace que pueda ser fácilmente aspirado ,y por la capacidad de adherirse a superficies epiteliales, endoteliales y la tendencia a invadir vasos sanguíneos, causar infección pulmonar .Se han descrito unas 900 especies ,dispuestas en 18 grupos, pero sólo 12 de ellos se han relacionado con enfermedad humana. El más frecuente es *Aspergillus fumigatus*(85%),seguido de *Aspergillus flavus* (5-10%) y de *Aspergillus niger* (2-3%);siendo muy poco frecuentes las infecciones por *A.terreus*(2-3%) *A.versicolor* y *A.nidulans*. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de infección por *Aspergillus* son:

- En pacientes inmunodeprimidos: neoplasia, neutropenias, trasplante de médula ósea o de órganos sólidos, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, infección por CMV, alcoholismo, grandes quemados
- En pacientes inmunocompetentes ha sido descrita en EPOC que han recibido tratamiento con corticoides sistémicos de forma prolongada e incluso inhalados ,o bien con terapia parenteral con antibióticos de amplio espectro. Parece ser que los corticoides disminuirían la capacidad de los neutrófilos de atacar a las hifas de *Aspergillus*.

La Aspergilosis pulmonar invasiva suele presentarse con cuadro de fiebre, tos, hemoptisis, dolor torácico de características pleuríticas, disnea y deterioro rápido de la función respiratoria y debe tenerse en cuenta en pacientes con los factores de riesgo descritos previamente, que no responden de forma adecuada a terapia antimicrobiana .Los hallazgos que pueden sugerir esta enfermedad son la evidencia histopatológica ,los cultivos de esputo positivos, imágenes sugestivas en RX, TAC o RNM ( opacidades redondeadas, infiltrados de base pleural ,cavitación y menos frecuentemente derrame pleural), detección de anticuerpos frente a *Aspergillus* en sangre y PCR. El diagnóstico de confirmación es histopatológico con la presencia de hifas septadas en tejido pulmonar y cultivos positivos. El tratamiento de elección en el momento actual es el Voriconazol ,que ha demostrado aumentar la supervivencia en estos pacientes ,frente al tratamiento clásico con Anfotericina B.