

de sospecha de síndromes polipósicos, como el síndrome de Gardner. En nuestro paciente la detección de células sombra en el interior de un quiste cutáneo extirpado orientó a este posible diagnóstico. Aunque finalmente no llegó a cumplir criterios endoscópicos ni genéticos típicos de este síndrome, estos hallazgos propiciaron la solicitud de una colonoscopia mediante la cual se detectó un carcinoma colorrectal. El desarrollo de apendicitis poscolonoscopia condujo al diagnóstico de un tumor *globet cell* apendicular.

Bibliografía

1. Solís García E, Moreno Torres A, Rodríguez Enríquez B, Sánchez Sánchez Vizcaíno J. Carcinoma basocelular con diferenciación tricomatricial: Faceta inhabitual de un tumor habitual. *Rev Esp Patol.* 2001;31:81-3.
2. Burger B, Cattani N, Trueb S, de Lorenzo R, Albertini M, Bontognali E, et al. Prevalence of skin lesions in familial adenomatous polyposis: a marker for presymptomatic diagnosis? *Oncologist.* 2011;16:1698-705.
3. Juhn E, Khachemoune A. Gardner syndrome: skin manifestations, differential diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11:117-22.
4. Urabe K, Xia J, Masusa T, Moroi Y, Furue M, Matsumoto T. Pilomatricoma-like changes in the epidermoid cysts of Gardner Syndrome with an APC gene mutation. *J Dermatol.* 2004;31:255-7.
5. Baglioni S, Melean G, Gensini F, Santucci M, Scatizzi M, Papi L, et al. A kindred with MYH - associated polyposis and pilomatricomas. *Am J Med Genet.* 2005;134:212-4.

Irene García de la Filia Molina^{a,*}, Laura Crespo Pérez^a, Raquel Ríos León^a, Ana Barbado Cano^b, Carmen Moreno García del Real^c, Ander Aburto Bernardo^d, Alexandre Figueroa Tubio^a, Carolina González Olivares^a, Rubén Sánchez Aldehuelo^a y Agustín Albillos Martínez^a

^a Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^d Servicio de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: irenegarciadelafilia@gmail.com (I. García de la Filia Molina).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.06.004>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Paciente con enfermedad de Crohn en tratamiento con adalimumab y esteroides que desarrolla aspergilosis pulmonar



Pulmonary aspergillosis in a Crohn's disease patient receiving adalimumab and steroid therapy

Se presenta el caso de un paciente de 41 años diagnosticado de enfermedad de Crohn (EC) ileocólica en 1999 (A2 L3 B1+p), con resección ileocecal en 2006 en tratamiento con mercaptopurina como prevención recurrencia. Posteriormente desarrolla una fístula perianal compleja, por lo que se inicia tratamiento con infliximab con reacción de sensibilidad con cambio a adalimumab en 2013 con buena respuesta y retirada de la mercaptopurina. En 2016 se realiza reinducción con adalimumab (80-80-80 mg/semanales) por pérdida de respuesta con actividad perianal y luminal, sin mejoría, por lo que se asocian esteroides (1 mg/kg = 80 mg). Al mes del inicio del tratamiento el paciente refiere pérdida peso, tos y expectoración de 3 días de evolución. En la Rx de tórax se apreciaron varias imágenes nodulares cavitadas en ambos campos pulmonares compatibles con tuberculosis pulmonar. Se amplió el estudio mediante TAC, analítica, Mantoux y broncoscopia. El TAC torácico (fig. 1) mostraba imágenes nodulares bilaterales cavitadas, el Mantoux resultó negativo, y en la analítica solo destacaba un discreto aumento de PCR (15 mg/l) y fibrinógeno (520 mg/dl). La broncoscopia fue normal, tomándose muestras para cultivo y realizándose lavado broncoalveolar. El estudio microbiológico para

micobacterias fue negativo (BAAR y el cultivo en medio Löwenstein). Se amplió el estudio microbiológico, y se aislaron en el cultivo múltiples colonias de *Aspergillus* spp. Se retiró adalimumab y se inició tratamiento con voriconazol intravenoso, imipenem y cilastatina. Tras 3 meses de tratamiento se encontraba asintomático a nivel pulmonar e intestinal, con mejoría radiológica, reintroduciendo el adalimumab.



Figura 1 TAC pulmonar.

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son un grupo de riesgo para infecciones oportunistas debido al uso de fármacos inmunosupresores, sobre todo si asocian varios (esteroides, inmunomoduladores y biológicos). El riesgo global es mínimo, sobre todo en monoterapia, siendo los esteroides el fármaco más relacionado y de mayor riesgo a la aparición de las mismas. En el caso que se presenta la asociación de corticoides probablemente jugó un papel fundamental. La edad es un factor independiente, con mayor riesgo en personas mayores donde debemos valorar el riesgo/beneficio de tratamientos combinados, además de una mayor vigilancia. Las infecciones fúngicas son infrecuentes, pero con una gran tasa de morbimortalidad (50%)¹. Es importante sospecharlas para poder realizar un diagnóstico precoz, y administrar un tratamiento adecuado para evitar complicaciones. El *Aspergillus fumigatus* es la especie más frecuente causante de infección (90%). Pocos son los casos descritos de micosis en tratamiento con adalimumab en pacientes con EII^{2,3}. La aspergilosis invasiva afecta principalmente a los pulmones y las manifestaciones son inespecíficas (tos, dolor torácico y disnea). El diagnóstico es difícil ya que requiere la combinación de hallazgos radiológicos compatibles y criterios micológicos (la demostración histológica de hifas invasivas o el cultivo positivo de un medio normalmente estéril como el líquido pleural, son diagnósticos de enfermedad fúngica invasiva). En este caso se observaron imágenes granulomatosas en la TAC que no son específicas de micosis, con múltiples estudios microbiológicos negativos, por lo que se tuvo que realizar cultivo de líquido pleural que fue positivo para poder llegar al diagnóstico. En la práctica clínica se comienza tratamiento con antifúngicos de manera precoz, aunque no tengamos un cultivo positivo dado el riesgo de no tratarla, y sus complicaciones⁴. El fármaco de elección es el voriconazol. El tratamiento combinado con caspofungina se utiliza en pacientes con enfermedades graves o con mal pronóstico. Se desconoce la duración óptima del tratamiento. Generalmente para la aspergilosis pulmonar se recomiendan al menos 6-12 semanas. En los pacientes inmunodeprimidos, el tratamiento debe continuarse mientras dure el periodo de inmunosupresión y hasta la resolución de las lesiones⁵. El momento en el que se puede reiniciar el tratamiento biológico tampoco está claro, y dependerá de las características del paciente, pero al menos debemos esperar a que se hayan resuelto o mejorado las lesiones. Las guías de la ECCO no establecen pautas de actuación en este sentido¹. La experiencia transmitida por los neumólogos con los trasplantes de pulmón, sugiere que una vez iniciado el tratamiento antifúngico, podría reintroducirse el tratamiento biológico.

En conclusión, los pacientes con EII tratados con varios fármacos inmunosupresores (esteroides, biológicos o inmunomoduladores), presentan mayor riesgo de infecciones.

Las infecciones fúngicas invasivas son cada vez más frecuentes en pacientes inmunocomprometidos (VIH, oncológicos, trasplantados, EII, mayor edad y esteroides).

El diagnóstico de la aspergilosis invasiva es complejo. Requiere la combinación de clínica, hallazgos radiológicos compatibles y criterios micológicos (demostración histológica de hifas invasivas o cultivo positivo).

El tratamiento óptimo para la aspergilosis es el voriconazol. Su duración no está bien definida, dependiendo de la extensión y del sistema inmunitario del paciente.

El tratamiento recomendado es al menos de 6 a 12 semanas. En pacientes inmunodeprimidos debe continuarse mientras dure el periodo de inmunosupresión y hasta la resolución de las lesiones.

Bibliografía

1. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al., European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2014;8:443-68.
2. Salavert M, Bastida G, Pemán J, Nos P. Opportunistic coinfection in a patient with Crohn's disease during infliximab (anti-TNFalpha) therapy [Article in Spanish]. *Rev Iberoam Micol*. 2009;26:213-7.
3. Marti Aguado D, Ballester MP, Bosca Watts MM. Invasive pulmonary aspergilosis in an immunocompromised patient with severe ulcerative colitis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017;109:316-7.
4. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyannis DP, Marr KA, et al., Infectious Diseases Society of America. Treatment of aspergillosis: Clinical practice guidelines of the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;46:327-60.
5. Dave M, Purohit T, Razonable R, Loftus EV Jr. Opportunistic infections due to inflammatory bowel disease therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:196-212.

Isabel Ferrer Bradley*, Nuria Maroto Arce, María Mora Escrig y Joaquín Hinojosa del Val

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Departamento de Gastroenterología, Hospital de Manises, Manises, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: ifebrad@gmail.com, iferrerb@hospitalmanises.es (I. Ferrer Bradley).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.05.028>
0210-5705/

© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.