

CARTAS CLÍNICAS

Metástasis pulmonares de origen desconocido



Lung metastases of unknown primary origin

Paciente de 62 años, sin antecedentes de interés, que acudió a urgencias remitido desde su centro de salud por cuadro de debilidad y mioclonias en mano izquierda, de una semana de evolución, sin otra clínica acompañante. Ingresó en neurología para estudio.

Se realizó TC craneal y posteriormente RMN cerebral que mostraron lesión ocupante de espacio en región frontal posterior izquierda, en unión córtico-subcortical, con edema perilesional. Alta sospecha de neoplasia maligna. No había más lesiones encefálicas asociadas (fig. 1). Ante la sospecha de neoplasia cerebral, por protocolo se realizó TC toracoabdominal que reveló la presencia de múltiples nódulos pulmonares de pequeño tamaño en ambos hemitórax, sugestivos de metástasis pulmonares, sin poder identificar la neoplasia primaria (fig. 1).

Se inició tratamiento con levetiracetam para las mioclonias y dexametasona para intentar disminuir el edema cerebral perilesional, y así la clínica neurológica. El caso fue presentado en el comité de tumores, decidiendo realizar PET-TC torácica que no encuentra actividad metabólica-maligna en las lesiones pulmonares descritas. Valorado por neurocirugía, se programa intervención quirúrgica para extirpación del tumor, un mes más tarde (50 días después de la visita a urgencias). El paciente fue dado de alta a su domicilio, bajo control por su médico de cabecera, a la espera de cirugía, con el tratamiento antiepiléptico y corticoideo mencionados.

El paciente acude de nuevo a urgencias 2 semanas después del alta por astenia importante y disnea de mínimos esfuerzos. No fiebre termometrada. Se realiza radiografía (Rx) de tórax que muestra imagen de neumonía bilateral de predominio en ambas bases. En pocas horas comienza con empeoramiento respiratorio y del nivel de consciencia, por lo que se avisa a medicina intensiva.

En ese momento el paciente se encuentra afebril, con bajo nivel de consciencia: escala de coma de Glasgow (GCS, por sus siglas en inglés) 9 (M4, O2, V3). Mala mecánica respiratoria, saturación de O₂ del 90% con mascarilla-reservorio a 15l. Hemodinámicamente estable sin precisar soporte vasoactivo, manteniendo tensión arterial sistólica en torno

a 130 mmHg y frecuencia cardiaca de 95 lpm en ritmo sinusal. Presenta múltiples lesiones cutáneas maculopapulosas distribuidas por tronco y extremidades. Resto de la exploración sin alteraciones reseñables. Analíticamente no presenta alteraciones muy significativas, más allá de la mencionada hipoxemia, una ligera acidosis metabólica, leucocitosis de 10.000/ml con desviación izquierda y una leve trombocitopenia. Función renal normal. Dado el rápido deterioro neurológico y respiratorio, se procede a intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica.

Se realiza TC craneal y Rx de tórax, descubriendo múltiples lesiones encefálicas diseminadas de nueva aparición, así como clara progresión de la afectación pulmonar (fig. 2).

Dentro del diagnóstico diferencial se consideran las siguientes posibilidades: endocarditis bacteriana con embolismos sépticos múltiples; aspergilosis invasiva; nocardiosis pulmonar, cutánea y cerebral; enfermedad metastásica diseminada de neoplasia primaria maligna desconocida.

Se realiza ecocardiografía transtorácica en la que no se aprecian signos directos ni indirectos de endocarditis. Se extraen muestras para cultivo microbiológico de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo (LCR) y aspirado bronquial (BAS). Asimismo, se solicita cuantificación de galactomanano en broncoaspirado. Se envía muestra de biopsia de lesión cutánea a anatomía patológica.

Dada la gravedad de la situación clínica y descartada la endocarditis, se inicia tratamiento antibiótico empírico con meropenem y linezolid, a lo que se añade trimetoprim-sulfametoxazol para cubrir *Nocardia*, y voriconazol ante la sospecha de aspergilosis. Es necesario iniciar con fármacos vasoactivos y medidas de reclutamiento pulmonar ante el deterioro hemodinámico y respiratorio franco. Comienzan a aparecer signos de hipertensión intracraneal por lo que se coloca sensor de PIC.

Avisan de microbiología por detección de galactomanano positivo en broncoaspirado, imposible de cuantificar dada su elevadísima concentración. En microscopia de muestra de BAS se observan innumerables filamentos tabicados largos con ramificaciones en ángulo agudo. Ante la elevada sospecha de aspergilosis invasiva grave, se asocia tratamiento concomitante con micafungina a voriconazol.

A pesar del tratamiento instaurado, el paciente experimenta progresivo empeoramiento clínico. Comienza con inestabilidad hemodinámica refractaria a dosis crecientes de fármacos vasoactivos, deterioro en la oxigenación con instauración del síndrome de dificultad respiratoria aguda

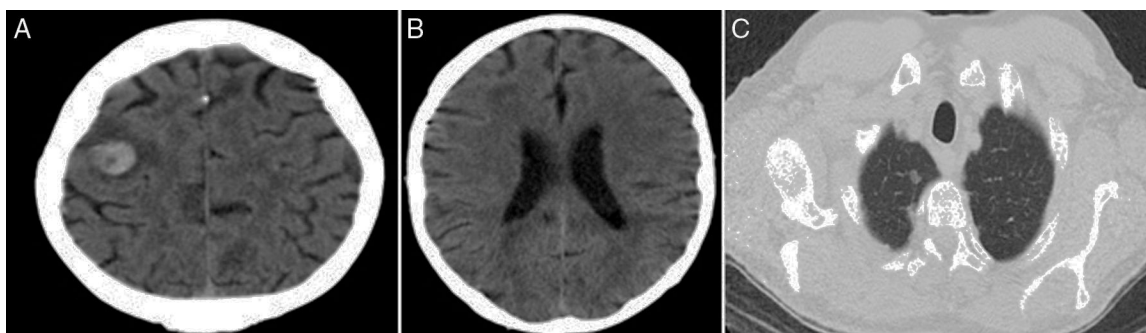


Figura 1 A) Imagen compatible con neoplasia cerebral primaria. B) Ausencia de otras lesiones cerebrales asociadas. C) Nódulos pulmonares bilaterales de pequeño tamaño, dados como probables metástasis de origen desconocido.



Figura 2 A y B) Múltiples lesiones cerebrales diseminadas. C) Afectación pulmonar intersticio-alveolar bilateral.

(SDRA), aumento de cifras de presión intracraneal y aparición de midriasis bilateral, que apenas responde a medidas de primer nivel. Finalmente, a las pocas horas, fallece.

Se solicitó autopsia que confirmó el diagnóstico de aspergilosis angioinvasiva diseminada por *Aspergillus fumigatus*. La lesión cerebral inicial fue etiquetada de glioblastoma frontoparietal derecho, grado IV de la OMS. Los hemocultivos, cultivo de orina y de LCR, así como la biopsia cutánea resultaron negativos, siendo el cultivo de BAS positivo para *Aspergillus fumigatus*.

Ante un paciente con lesiones pulmonares múltiples, sin evidencia de un tumor primario en otra localización cuya estirpe metastatice habitualmente en pulmón, hay que tener siempre presente la infección fúngica dentro del diagnóstico diferencial¹, más aún en sujetos inmunocomprometidos². En el caso presentado, unas lesiones pulmonares de etiología infecciosa fueron dadas como metástasis de origen desconocido. A pesar de que la PET-TAC dio un resultado negativo para malignidad, no se replanteó el diagnóstico ni se buscó otra posible causa.

El uso de los corticoides está muy extendido en la práctica clínica habitual dados sus numerosos beneficios, pero sin tener en cuenta en muchas ocasiones sus efectos adversos, principalmente la inmunodepresión³. Es imprescindible un estrecho control por parte del médico de atención primaria de aquellos pacientes bajo tratamiento corticoideo. Debe existir una comunicación fluida entre los distintos médicos que realizan el seguimiento de un paciente de estas características, tanto a nivel de atención primaria como de atención hospitalaria, de forma que se detecten y traten precozmente las posibles complicaciones. En el caso presentado, al no haber considerado la posibilidad de infección fúngica, la

administración de dexametasona durante un largo periodo de tiempo actuó como abono que impulsó el crecimiento y la propagación del *Aspergillus*.

En casos de aspergilosis invasora, principalmente aquellos que cursan con afectación del sistema nervioso central o afectación pulmonar extensa con insuficiencia respiratoria, la asociación de micafungina con voriconazol parece actuar de manera sinérgica, aumentando las posibilidades de curación⁴. La concentración de micafungina, tanto en el fluido epitelial como en el alvéolo, está muy por encima de la CMi90 de *Aspergillus fumigatus* y sustenta la posibilidad de que micafungina pueda administrarse tanto en tratamiento de rescate como de primera línea en la aspergilosis invasora⁵. Lamentablemente en nuestro caso, cuando el paciente llegó a urgencias, la afectación sistémica era tal, que falleció al poco de su ingreso.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

No se ha recibido financiación para el desarrollo de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Segal BH. Aspergillosis. *N Engl J Med.* 2009;360:1870.
2. Ben-Ami R, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Enemy of the (immunosuppressed) state: An update on the pathogenesis of *Aspergillus fumigatus* infection. *Br J Haematol.* 2010;150:406.
3. Serra HA, Roganovich JM, Rizzo LFL. Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional. De lo molecular al uso clínico. *Medicina (B. Aires).* 2012;72:158-70.
4. Ruiz-Camps I. Tratamiento combinado de la aspergilosis invasora ¿Una oportunidad para micafungina? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29 Supl 2:S38-42.

5. Pemán J, Torre-Cisneros J. Micafungina: nuevos retos y nuevas posibilidades en el tratamiento de la infección fúngica invasora. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29 Supl 2:S1-2.

P. Ruiz-Frontera^{a,*}, M. Alonso-Sánchez^b, J. Casaldueiro-Viu^a y E. Aurenzanz-Clemente^c

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Alagón, Alagón, Zaragoza, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital de Barbastro, Barbastro, Huesca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pruizfrontera86@gmail.com (P. Ruiz-Frontera).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.04.004>

1138-3593

© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Leishmaniasis visceral en inmigrante marroquí



Visceral leishmaniasis in a moroccan immigrant

Introducción

La leishmaniasis es una infección producida por diversas especies del género *Leishmania*, que se transmite por la picadura de hembras de mosca pertenecientes al género *Phlebotomus*.

En nuestro país, la leishmaniasis es una zoonosis que afecta principalmente al perro (reservorio) y al hombre. Aunque es una enfermedad muy prevalente en Latinoamérica y otros países tropicales, la incidencia en la cuenca mediterránea no es nada desdeñable. Hay 3 síndromes clínicos principales: leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral. La leishmaniasis visceral (LV), también conocida como kala-azar, aparece fundamentalmente en pacientes con algún tipo de inmunodepresión^{1,2}.

Presentamos a continuación un caso de LV en un paciente originario de Marruecos no inmunodeprimido que clínicamente se presentó con importante esplenomegalia y severa pancitopenia.

Caso clínico

Varón de 28 años, originario de Marruecos, residente en nuestro país (en la zona oeste de la comunidad de Madrid) desde hace 5 años. Ha realizado algunos viajes de escasa duración a su país durante este periodo. No antecedentes personales de interés. Acude por fiebre elevada de 7-8 días de evolución y acompañada de artro-mialgias

generalizadas. La anamnesis orientada hacia focos infecciosos fue negativa. No factores de riesgo para infección VIH.

Exploración física: TA: 114/46 mmHg, T.^a 38,9 °C, Sat 95% y buen estado general. No lesiones cutáneas. No signos meníngeos. Cabeza y cuello: adenopatías latero-cervicales de pequeño tamaño, dolorosas a la palpación. Tórax: AC: no soplos; AP: murmullo vesicular conservado. Abdomen: hepatomegalia de 8-10 cm en reborde costal derecho y esplenomegalia de 16-18 cm en hipocondrio izquierdo del reborde costal izquierdo. Resto normal.

Exploraciones complementarias

Hemograma: leucocitos $1.400 \times 10^3/\mu\text{l}$ (N 54%, L 24%, M 20%), Hb 8,3 g/dl, Hto 24%, plaquetas $107 \times 10^3/\mu\text{l}$, VSG 103 mm/h bioquímica básica, perfil hepático y coagulación normales. Radiografía simple de tórax (PA y L): normales. Estudio sangre periférica: anisocitosis, no esquistocitos ni poiquilocitos, abundantes granulaciones tóxicas citoplasmáticas. Serologías: VIH, VEB, CMV, VHA, VHB y VHC negativos. Mantoux: negativo. TAC toraco-abdominal: esplenomegalia homogénea gigante de unos 25 cm, sin lesiones focales. Moderada hepatomegalia. Adenopatías retroperitoneales múltiples (figs. 1 y 2).

Ante la existencia de pancitopenia y hepatoesplenomegalia se realizó serología para *Leishmania donovani* (IFI IgG+ 1/64) y biopsia de cresta ilíaca, en la que se objetiva la presencia de formas amastigotes de dicho parásito. Se pautó tratamiento con anfotericina B liposomal, permaneciendo el paciente apirético a partir de las primeras 48 h, remitiendo a lo largo del tratamiento la hepatoesplenomegalia y la pancitopenia.