

CASO CLÍNICO

**INFILTRADOS PULMONARES BILATERALES Y ADENOPATÍAS
MÚLTIPLES EN MUJER DE 88 AÑOS**

Elena M^a Gázquez Aguilera FEA Medicina Interna
Hospital Universitario de Torrecárdenas.

15 de Diciembre de 2021

SESIÓN CLÍNICA EN RED

Sademi Sociedad Andaluza
de **Medicina Interna**



CASO CLÍNICO



Mujer de **88 años** con los siguientes antecedentes personales:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- No hábitos tóxicos.
- Factores de riesgo cardiovascular: **HTA**.
- **Cáncer de cuello uterino a los 38 años.**
- **Ansiedad.**
- Intervenciones quirúrgicas: Histerectomía.
- Tratamiento: Alprazolam 0,5mg 1 comprimido en desayuno, comida y cena, Clonazepam 2.5mg/ml 10gotas en cena, Quetiapina 25mg un comprimido en cena, Telmisartán 40mg/HCT 12.5mg 1 comprimido en desayuno, Trazodona 100mg medio comprimido en cena, Tramadol 37,5mg/Paracetamol 325mg si dolor
- Vida Basal: independiente para las actividades instrumentales y básicas de la vida diaria. **Vive sola, único familiar una sobrina.** Actualmente vive en España desde hace 2 años, previamente en Francia, donde trabajó de tejedora de lana.



MOTIVO DE CONSULTA

El 24/07/21 en el Servicio de Urgencias por **síndrome constitucional** de **4 meses** de evolución, hiporexia, pérdida ponderal no cuantificada, sensación distérmica no termometrada y **clínica respiratoria** con disnea de esfuerzo, tos seca y posteriormente productiva con coloración blanquecina.

CASO CLÍNICO

En Urgencias:

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Febrícula 37.4°C, normotensa, bien perfundida e hidratada, eupneica con **oxigenoterapia suplementaria** en gafas nasales a 2lpm, tolera decúbito, sin uso de musculatura respiratoria accesoria.

Adenopatía laterocervical izquierda de 1cm diámetro móvil y **varias adenopatías axilares izquierdas de 1,5-2cm** de diámetro

ACR rítmica sin soplos, discreta **hipofonesis con crepitantes secos bilaterales**.

Neurológico: consciente, orientada en las tres esferas, no signos de meningismo ni de focalidad aguda.

Abdomen: blando, depresible, sin masas ni megalias, no dolor a la palpación, no signos de irritación peritoneal, ruidos hidroaéreos presentes.

MMII: no edemas ni signos de TVP.

ANALÍTICA → Anemia normocítica Hb 11.5 g/dl, leucocitosis con desviación a la izquierda, PCR 3.2mg/dl

PCR SARS-COV-2: NEGATIVA.

CASO CLÍNICO

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX PA Y LATERAL



CASO CLÍNICO

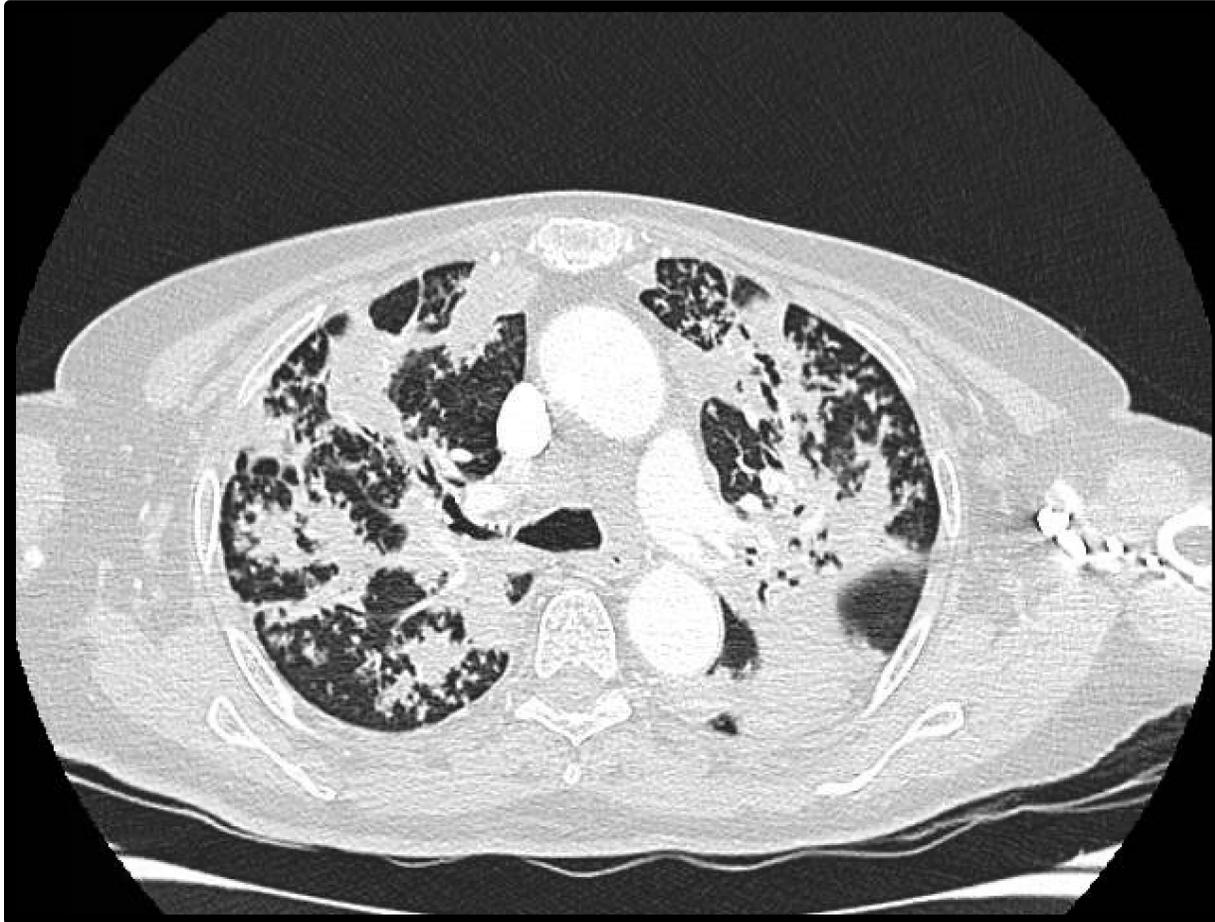


INGRESO EN MEDICINA INTERNA

- 🎯 Se escala Antibioterapia, Amoxicilina-clavulánico → **Piperacilina-tazobactam**
(Persistencia de febrícula y aumento progresivo de RFA)
- 🎯 **Cultivos de esputo** seriados. **Serologías. Antigenuria *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*.**
- 🎯 Ante presencia de adenopatías + Síndrome Constitucional + Cuadro respiratorio subagudo, se completa estudio con **TC cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste**, además, se realiza **PAAF** de una de las adenopatías axilares con BAAR y estudio anatomopatológico.
- 🎯 **Síndrome confusional e ideas delirantes** → Ajuste **Neurolépticos y Benzodiazepinas**.
- 🎯 **Problema social**, sola la mayor parte del ingreso, visita ocasional de sobrina.

CASO CLÍNICO

TC cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste (30/07/21)



Hallazgos sugieren **PROCESO INFECCIOSO** con ganglios reactivos mediastínicos y cervicales izquierdos.

** No se aprecian imágenes claras de lesiones neoplásicas.

CASO CLÍNICO

Se realiza interconsulta para realización de Mamografía (Ecografía mamaria bilateral) y Fibrobroncoscopia.

→ **Ecografía mamaria bilateral** (02/08/21):

En CIE formación ovalada compatible con lipoma. **Múltiples adenopatías axilares izquierdas (nivel I, II y III), supraclaviculares y cervicales izquierdas, algunas con calcificaciones groseras.**

En región axilar derecha también, pero en menor número y tamaño. No se observan nódulos sólidos ni quísticos ni otros hallazgos.

→ **Fibrobroncoscopia** (04/08/21):

En carina principal en la vertiente que desemboca al bronquio principal derecho se aprecian **lesiones sospechosas de infiltración tumoral submucosa.**

Árbol bronquial derecho sin alteraciones mucosas hasta límites de visión endoscópica.

Árbol bronquial izquierdo en **LSI, en carina de subdivisión del apical y la llingula se aprecia infiltración de aspecto tumoral en mucosa endobronquial.**

Muestras:

📁 **BAS microbiología y citología.**

📁 **Biopsia de mucosa endobronquial LSI.**



CASO CLÍNICO

INMUNODIAGNÓSTICO INFECCIOSO

- * VIH, VHB y VHC negativos.
- * *Streptococcus pneumoniae*, Ag (orina): Negativo
- * *Legionella pneumophila*, Ag (orina): Negativo
- * *Chlamydomphila pneumoniae*, Ac(IgG) 4.12 Positivo
- * *Chlamydomphila pneumoniae*, Ac(IgM) 0.49 Negativo
- * *Coxiella burnetii*, Ac(IgG) 0.26 Negativo
- * *Coxiella burnetii*, Ac(IgM) 1 Indeterminado
- * *Mycoplasma pneumoniae*, Ac(IgG) (cuantificación) 2.2 U/mL Positivo
- * *Mycoplasma pneumoniae*, Ac(IgM) 0.3 Negativo
- **Ag Galactomanano: PENDIENTE**

MICROBIOLOGÍA:

- Esputo: cultivo, Desarrollo de microbiota respiratoria. BAAR (x3) NEGATIVO. **Cultivo micobacterias pendiente**
- BAS 04/08/21: cultivo, flora habitual. BAAR: NEGATIVO. **Cultivo micobacterias pendiente.**

ANATOMÍA PATOLÓGICA

- *PAAF: citología insatisfactoria, muestra hipocelular.
- **BAS 04/08/21: pendiente.**
- **Biopsia endobronquial 04/08/21: pendiente.**



CASO CLÍNICO

- Tras cumplir 7 días de antibioterapia empírica con Piperacilina-tazobactam, la paciente permanece afebril, cese de accesos de tos con expectoración, aunque siguió dependiente de oxigenoterapia suplementaria en gafas nasales.
- Se ajustó tratamiento neuroléptico en relación a síndrome confusional.
- En consenso con la paciente, su sobrina y con ayuda de Trabajadora Social, pudo gestionarse Residencia Asistida una vez dada el alta.
- Al Alta hospitalaria, con sospecha principal de neoplasia de origen pulmonar +/- neumonía de evolución subaguda, se cita en Consulta Externa de Medicina Interna en espera de resultados pendientes:

- **Ag Galactomanano.**
- **Cultivo micobacterias esputo**
- **BAS 04/08/21: cultivo micobacterias**
- **BAS 04/08/21: AP**
- **Biopsia endobronquial 04/08/21**



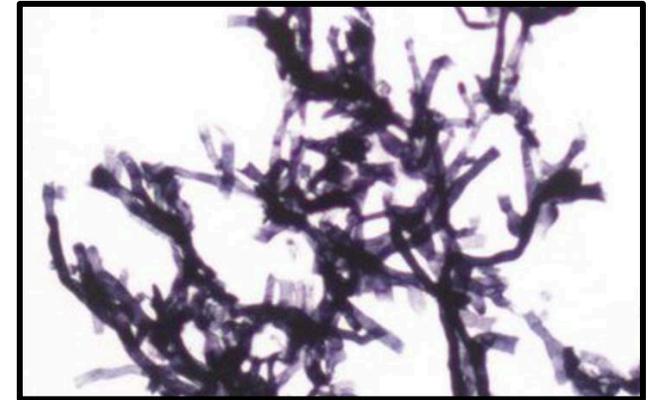
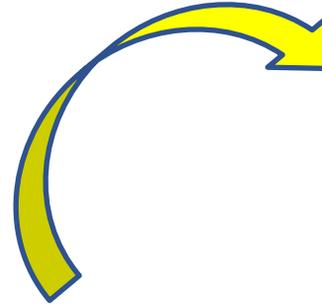
CASO CLÍNICO



REVISIÓN MEDICINA INTERNA

SE RECIBEN RESULTADOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

- **BAS (Citología y bloque celular) 04/08/21:**
 - * Citología negativa para malignidad.
 - * Bloque celular: **agregados de esporas e hifas septadas micóticas que se ramifican en ángulo de 45º, compatible con *Aspergillus*.** Celularidad inflamatoria y mínimos fragmentos de mucosa bronquial sin atipia.
- **Ag Galactomanano** en sangre **NEGATIVO.**
 - **PENDIENTES:** *Cultivos de esputo y de BAS*



**PROBABLE ASPERGIOSIS
INVASIVA**

ISAVUCONAZOL (12/08/21)

(administración hospitalaria)

* Isavuconazol 100mg 2 comp/8h durante 2 días,
Después 2 comprimidos juntos en comida hasta
revisión, duración mínima 6-12 semanas

DISCUSIÓN

1. PACIENTE GERIÁTRICO

VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL → Detectar problemas que ponen en riesgo la salud del mayor e intervenir sobre ellos.

EVALUACIÓN BIOMÉDICA:

- Historia médica
- Tratamiento farmacológico → criterios STOPP y START
- Dolor → Escala PAINAD
- Evaluación sensorial.
- Exploración física.
- Síndromes geriátricos



INMOVILIDAD	DEPRESIÓN	DÉFICIT SENSORIAL
CAÍDAS	DETERIORO COGNITIVO, SCA (DELIRIUM)	UPP
INCONTINENCIA ESFÍNTERES	DESNUTRICIÓN	FRAGILIDAD
POLIFARMACIA	ESTREÑIMIENTO	SARCOPENIA

DISCUSIÓN

EVALUACIÓN FUNCIONAL

- Actividades Básicas de la Vida Diaria: índice de Barthel
- Actividades instrumentales (o intermedias) de la Vida Diaria: Índice de Lawton y Brody
- Actividades Avanzadas de la Vida Diaria
- Valoración de Equilibrio, Marcha y Caídas: FAC, Time up and go test
- Fragilidad: FRAIL.
- Rendimiento físico: Short physical performance battery.



EVALUACIÓN MENTAL:

- Escala PFEIFFER
- Escala MMSE
- Escalas GDS y FAST.
- Síndrome confusional: CAM
- Depresión: Escala Yesavage.



DISCUSIÓN

EVALUACIÓN NUTRICIONAL



EVALUACIÓN SOCIOECONÓMICA

MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT

EAT-10

TEST DE CRIBAJE		
PREGUNTAS	RESPUESTAS	PUNTOS
A. ¿Ha perdido el apetito? ¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?	0	Anorexia grave
	1	Anorexia moderada
	2	Sin anorexia
B. Pérdida reciente de peso (< 3 meses)	0	Pérdida de peso > 3 kg
	1	No lo sabe
	2	Pérdida de peso entre 1 y 3kg
C. Movilidad	0	De la cama al sillón
	1	Autonomía en el interior
	2	Sale del domicilio
D. ¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos tres meses?	0	Sí
	1	No
E. Problemas neuropsicológicos	0	demencia o depresión grave
	1	demencia o depresión moderada
	2	sin problemas psicológicos
F. Índice de masa corporal (IMC = peso / (talla) ² en kg/m ²)	0	IMC < 19
	1	19 < ó = IMC < 21
	2	21 < ó = IMC < 23
Puntuación total (Cribaje)		3

OBJETIVO:
El EAT-10 le ayuda a conocer su dificultad para tragar. Puede ser importante que hable con su médico sobre las opciones de tratamiento para sus síntomas.

A. INSTRUCCIONES
Responda cada pregunta escribiendo en el recuadro el número de puntos. (Hasta que punto usted percibe los siguientes problemas?)

1. Mi problema para tragar me ha llevado a perder peso. 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>	6. Tragar es doloroso. 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>
2. Mi problema para tragar interfiere con mi capacidad para comer fuera de casa 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>	7. El placer de comer se ve afectado por mi problema para tragar. 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>
3. Tragar líquidos me supone un esfuerzo extra. 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>	8. Cuando trago, la comida se pega en mi garganta. 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>
4. Tragar sólidos me supone un esfuerzo extra. 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>	9. Toso cuando como. 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>
5. Tragar pastillas me supone un esfuerzo extra. 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>	10. Tragar es estresante. 0 = ningún problema 1 2 3 4 = es un problema serio	<input type="checkbox"/>

B. Puntuación
Suma el número de puntos y escribe la puntuación total en los recuadros.
Puntuación total (máximo 40 puntos)

C. QUÉ HACER AHORA
Si la puntuación total que obtuvo es mayor o igual a 3, usted puede presentar problemas para tragar de manera eficaz y segura. Le recomendamos que comparta los resultados del EAT-10 con su médico.

Referencia: Bělský et al. Validity and Reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). Annals of Otology Rhinology & Laryngology. 2008; 117(12):919-24.

ESCALA DE VALORACION SOCIOFAMILIAR DE GIJÓN

Situación familiar

- Vive con familia sin dependencia físico/psíquica.
- Vive con cónyuge de similar edad.
- Vive con familia y/o cónyuge y presenta algún grado de dependencia.
- Vive solo y tiene hijos próximos.
- Vive solo y carece de hijos o viven alejados.

Situación económica

- Más de 1,5 veces el salario mínimo.
- Desde 1,5 veces el salario mínimo hasta el salario mínimo exclusivamente.
- Desde el salario mínimo hasta pensión mínima contributiva.
- LISMI-FAS-Pensión no contributiva*.
- Sin ingresos o inferiores al apartado anterior.

Vivienda

- Adecuada a las necesidades.
- Barreras arquitectónicas en la vivienda o portal de la casa (peldaños, puertas estrechas, baños...).
- Humedades, mala higiene, equipamiento inadecuado (sin baño completo, agua caliente, calefacción).
- Ausencia de ascensor, teléfono.
- Vivienda inadecuada (chabolas, vivienda declarada en ruina, ausencia de equipamientos mínimos).

Relaciones sociales

- Relaciones sociales.
- Relación social sólo con familia y vecinos.
- Relación social sólo con familia o vecinos.
- No sale de su domicilio, recibe familia.
- No sale, no recibe visitas.

Apoyos red social

- Con apoyo familiar o vecinal.
- Voluntariado social, ayuda domiciliaria.
- No tiene apoyo.
- Pendiente de ingreso en residencia geriátrica.
- Tiene cuidados permanentes.

Puntuación final:

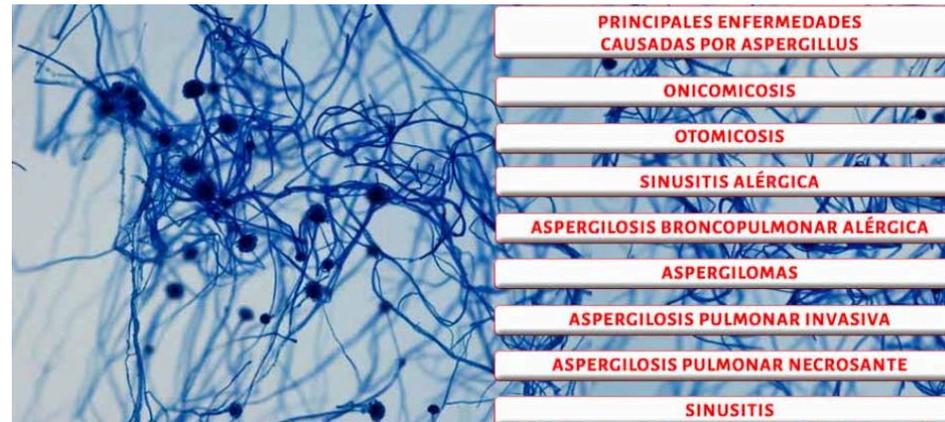
< 10 puntos: normal o riesgo social bajo.
10-16 puntos: riesgo social intermedio.
≥ 17 puntos: riesgo social elevado (problema social).

DISCUSIÓN

2. ASPERGILOSIS INVASIVA

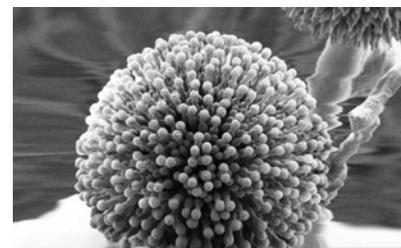
- Descrito por 1ª vez en 1729 por P.A. Micheli. Se conocen 900 especies, de ellas sólo 12 producen enfermedad.
- **Patógeno oportunista**, factores de patogenicidad:
 - Pequeño tamaño de sus conidias → Aspiración, infección en pulmón y senos paranasales.
 - Capacidad de crecer a 37°C (ser humano).
 - Capacidad de adherencia a superficies epiteliales, y probablemente endoteliales, tendencia a invadir vasos sanguíneos.
- **Manifestaciones clínicas:**

endocarditis, aneurismas micóticos, infecciones protésicas, osteomielitis, endoftalmítis y afectación de cerebro, hígado, bazo y riñones.



AUMENTO DE INCIDENCIA EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

Clínica, al principio fiebre → sintomatología respiratoria (tos, taquipnea, dolor torácico, hemoptisis)



DISCUSIÓN

DIAGNÓSTICO:

- Diagnóstico de certeza: **combinación de cultivos con histopatología compatible de tejidos con invasión o cultivos de lugares estériles.**
- En primer lugar Métodos No Invasivos con **marcadores serológicos** (galactomanano, beta-D-glucano y PCR), **muestra** para tinción y cultivo.
 - Ag Galactomanano se usa en suero y BAL. En suero tiene utilidad en pacientes hematológicos y sospecha clínica.
 - 1,3-beta-D-Glucano no es específico, + en infecciones fúngicas invasivas (ej *Candidiasis* y *Pneumocystis jirovecii*)
 - PCR DNA *Aspergillus* plasma, sangre y BAL, al menos 2 resultados positivos para diagnóstico de certeza.
- No diagnóstico, pasar a Métodos Invasivos, Broncoscopia con **BAL y biopsia endobronquial** (incluso con videotoracoscopia).
- Cuando no es posible la biopsia, los hallazgos radiológicos típicos de aspergilosis invasiva junto con muestra respiratoria puede ser suficiente para iniciar tratamiento.

* Presentan **hifas septadas ramificadas en ángulo agudo** VS *Scedosporium* y *Fusarium* → *Distinto tratamiento*

* El examen histológico suele diferenciar la especie y también de otros hongos de los Mucorales.

DISCUSIÓN

3. TRATAMIENTO CON ISAVUCONAZOL

De acuerdo con la IDSA y otras guías de práctica clínica, el **Voriconazol** e **Isavuconazol** son elementos esenciales en el tratamiento de la aspergilosis invasiva, recomendándose **Voriconazol como terapia inicial e incluso combinándolo con alguna equinocandina en pacientes seleccionados.**

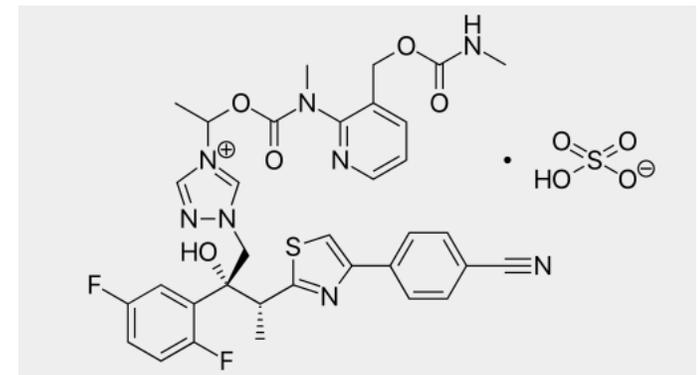
Se reservan Posaconazol e Isavuconazol cuando no se tolera el Voriconazol.

BENEFICIOS

- Administración vía oral
- No es necesario hacer mediciones de rutina, quizás en pacientes con gravedad, signos de toxicidad e interacción con otros fármacos.
- Biodisponibilidad
- En pacientes con Sd.QT largo

EFFECTOS ADVERSOS

- Náuseas, vómitos, diarrea. Cefalea. Edemas periféricos.
- Elevación de transaminasas. Hepatotoxicidad.
- Acortamiento de intervalo QT.



DISCUSIÓN



INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

Informe de Posicionamiento Terapéutico de isavuconazol (Cresemba®) en el tratamiento de la aspergilosis invasora y la mucormicosis

IPT, 55/2016

Versión 1

Fecha de publicación: 21 de noviembre de 2016[†]

- Autorizado en pacientes adultos para el tratamiento de:
 - La aspergilosis invasora.
 - La mucormicosis en pacientes para los que la anfotericina B no es apropiada.

Los datos de seguridad de isavuconazol son limitados por su corta experiencia en cuanto a su uso clínico

- Evidencia científica disponible hasta ese momento sobre la eficacia de isavuconazol para el tratamiento de la aspergilosis y para la mucormicosis proviene de dos estudios: SECURE y VITAL.

- Es una alternativa a voriconazol en el tratamiento de la aspergilosis invasora. Sugiere un mejor perfil de seguridad para isavuconazol

- Debe ser evaluado en función del contexto clínico del paciente y el perfil de seguridad del fármaco y el contexto epidemiológico de sensibilidades antifúngicas.

DISCUSIÓN



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/diagmicrobio



In vitro activity of isavuconazole versus opportunistic filamentous fungal pathogens from the SENTRY Antifungal Surveillance Program, 2017–2018

Shawn A. Messer ^a, Cecilia G. Carvalhaes ^a, Mariana Castanheira ^a, Michael A. Pfaller ^{a,b,*}

^a *JMI Laboratories*
^b *University of Iowa College of Medicine*



- Actividad in vitro de Isavuconazol vs antifúngicos frente a 522 hongos filamentosos (2017-2018) de infecciones con significación clínica como parte del Global SENTRY Antifungal Surveillance Program.
- Isavuconazol mostró una excelente actividad frente a la mayoría de especies de *Aspergillus spp*, comparable a Itraconazol, Voriconazol y Posaconazol.

DISCUSIÓN

Systematic review and network meta-analysis of clinical outcomes associated with isavuconazole versus relevant comparators for patients with invasive aspergillosis

Raoul Herbrecht, Daniel Kuessner, Nicholas Pooley, Jan Posthumus & Cesar Escrig

Comparación en la aspergilosis invasiva de la actividad del Isavuconazol con Anfotericina B desoxicolato, Anfotericina B liposomal y Voriconazol

→ Superioridad frente a Anfotericina B desoxicolato y eficacia comparable a Anfotericina B liposomal y Voriconazol.

DISCUSIÓN

Floros et al. *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:134
<https://doi.org/10.1186/s12879-019-3683-2>

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Cost-effectiveness analysis of isavuconazole versus voriconazole for the treatment of patients with possible invasive aspergillosis in Sweden



Lefteris Floros^{1,4}, Daniel Kuessner^{2*}, Jan Posthumus², Emma Bagshaw^{1,4} and Jan Sjölin³

- Es el primer estudio en analizar coste-efectividad del Isavuconazol frente a Voriconazol en el tratamiento de una posible aspergilosis invasiva.
- Desde la visión del sistema de salud sueco, el **Isavuconazol es coste- efectivo vs voriconazol en el tratamiento de una posible aspergilosis invasiva** debido a la cobertura adicional que ofrece frente a *Mucorales*.

DISCUSIÓN

ADIS DRUG EVALUATION

Isavuconazole: A Review in Invasive Aspergillosis and Mucormycosis

Matt Shirley¹ · Lesley J. Scott¹

- En el ensayo SECURE, el Isavuconazol fue no- inferior a Voriconazol en términos de eficacia.
- Isavuconazol es eficaz y bien tolerado en la aspergilosis invasiva y mucormicosis en adultos, escasas interacciones medicamentosas y reacciones adversas, opción al Voriconazol y otros agentes en la aspergilosis invasiva y cuando no podemos usar Anfotericina B en mucormicosis.
- Útil por ser una opción **vía oral**
- Farmacocinética predecible, buena biodisponibilidad, no interacción con comidas.
- **Una toma al día. Sin ajuste de dosis con la edad ni daño renal (formulación iv sin ciclodextrina).**

CASO CLÍNICO

CONSULTA EXTERNA INFECCIOSAS

→ Muestras de BAS 04/08/21 se aísla

Complejo *Mycobacterium tuberculosis* sin mutaciones de resistencia a fármacos INH y RIF con BAAR negativos

→ **Biopsia endoscópica endobronquial 04/08/21:**

inflamación granulomatosa necrotizante sugestivo de infección por micobacterias, sin signos histológicos de malignidad. **Ziehl-Neelsen no concluyente** (factores técnicos).



TUBERCULOSIS PULMONAR POR COMPLEJO M.TUBERCULOSIS ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA

**TRATAMIENTO
TUBERCULOSTÁTICO
ADAPTADO**



ISAVUCONAZOL



- Isoniacida 300mg/Piridoxina 50mg 1comp/24h → 12 meses.
- Pirazinamida 250mg 4 comp/24h → 12 meses.
- Etambutol 400mg 2 comp/24h → 12 meses.
- Levofloxacino 500mg 1comp/24h → 2 meses.

DISCUSIÓN

4. COINFECCIÓN ASPERGILOSIS INVASIVA Y TBC PULMONAR

Microbial Pathogenesis 141 (2020) 104018



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Microbial Pathogenesis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/micpath



Aspergillus coinfection among patients with pulmonary tuberculosis in Asia and Africa countries; A systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies



Motaharesadat Hosseini^a, Ali Shakerimoghaddam^{b,c}, Mehran Ghazalibina^d, Azad Khaledi^{b,c,*}

^a Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran

^b Infectious Diseases Research Center, Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

^c Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran

^d Department of Microbiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

17 estudios publicados entre enero de 2001 y marzo de 2019 en países del tercer mundo, sobre todo Asia. La coinfección por *Aspergillus* es un evento frecuente en pacientes que padecen tuberculosis, por lo tanto, los pacientes deben ser revisados periódicamente.

DISCUSIÓN

The correlation between pulmonary fungal coinfection with characteristics of precipitants and risk factors.

Author	Age (year)	Genus		Alcohol consumption	BMI	Smoking	DM
		Male	Female				
Shahid (2001)	45–65	–	1	–	–	–	–
Kurhadi (2002)	–	–	–	–	–	–	–
Bansod (2008)	35–44	Higher (correlation)	No	–	–	–	–
Njunda (2012)	61–70	No correlation	No correlation	–	–	–	–
Osman (2013)	No correlation	Higher (correlation)	–	–	–	Higher	Higher
Nyambura Mwaura (2013)	–	–	–	–	–	–	–
Jabbari Amiri (2015)	–	–	–	–	–	–	–
Bhutia (2015)	> 70	–	Higher	–	–	–	–
Mathavi (2015)	–	–	–	No	Low BMI(higher)	Higher	–
Yadu (2015)	50–59	-(64)	–	–	–	–	–
Njunda (2015)	41–50	no	no	–	–	–	–
Jabbari amiri (2016)	–	–	–	–	–	–	–
Babita (2016)	–	–	–	–	–	–	–
Astekar (2016)	–	–	–	–	–	–	–
Aldorkee (2017)	31–40	Higher	–	–	–	Higher	Higher
Jabbari Amiri (2018)	41–50	Higher (91)	Higher	–	–	–	–
Bin Najeeb (2019)	–	–	–	–	–	–	–

CASO CLÍNICO

NUEVO INGRESO HOSPITALARIO (20/10/21)

- 10 semanas Isavuconazol.
- 9 semanas Tuberculostáticos.

Presenta en las últimas semanas deterioro progresivo del estado general y vómitos cada vez más frecuentes y finalmente continuos tras la ingesta.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

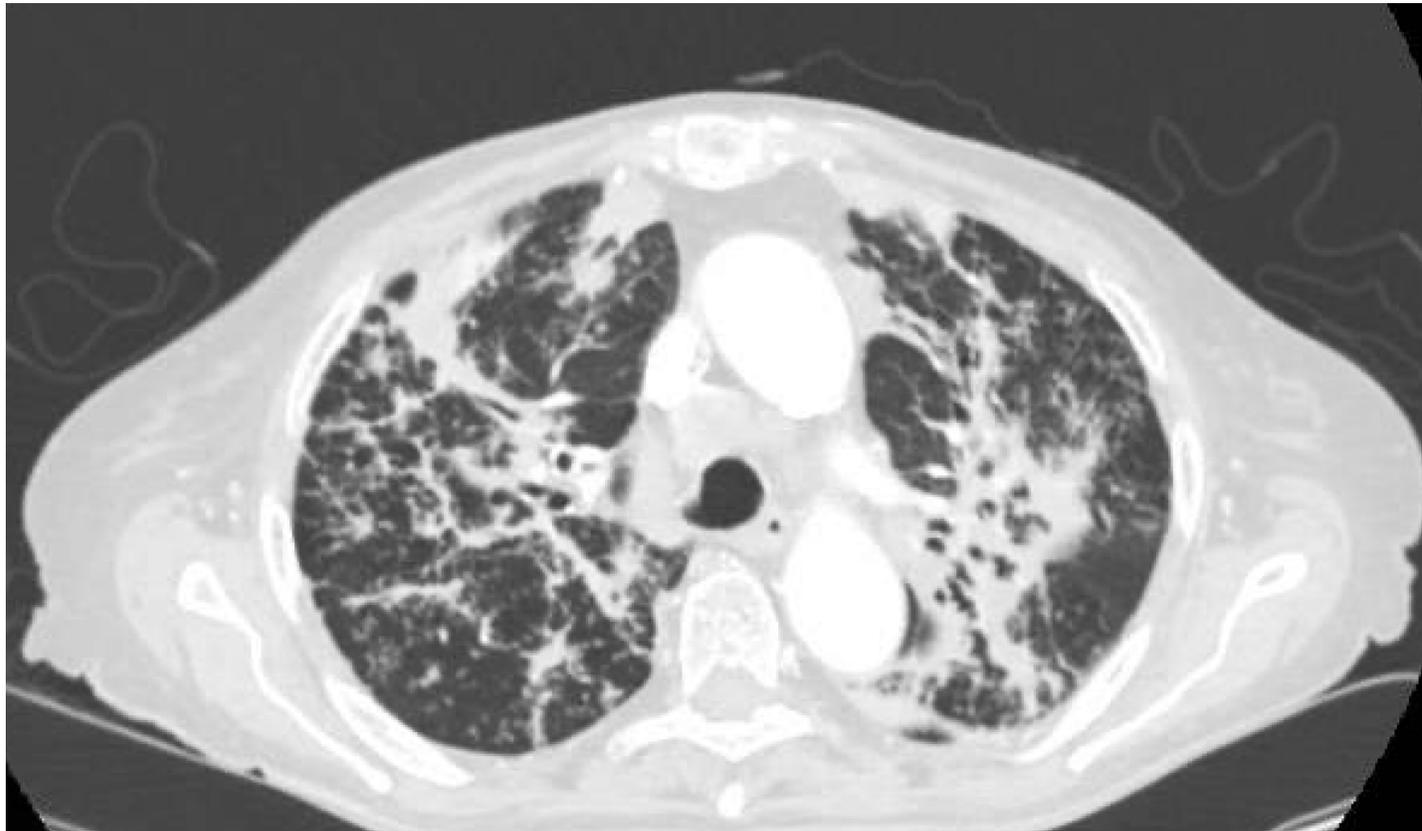
- **Analítica**, destaca **Acidosis láctica metabólica**, GSV pH 7.29, pCO₂ 26, pO₂ 34, HCO₃⁻ 13, SatO₂ 60%, ácido láctico 30.8 mg/dl, **anemia en rango transfusional con ferropenia y déficit de ácido fólico**, Hb 7.6g/dl, **trombocitopenia** 84200, **leucopenia** 3260, **enfermedad renal crónica agudizada prerrenal**, cr 1.54mg/dl, FG CKD EPI 29.92, **hipertransaminasemia** GOT 58 U/L, GGT 113 U/L, **hipomagnesemia** 1.85mg/dl.
- **Orina y sedimento**: 500 leucocitos, bacteriuria
- **Ecografía abdominal**: dentro de la normalidad.
- **EDA Urgencias**: Cardias insuficiente. Divertículo esofágico.



SE SUSPENDE TEMPORALMENTE LA MEDICACIÓN HASTA RESOLUCIÓN DEL CUADRO

CASO CLÍNICO

TC TÓRAX DE CONTROL 28/10/21



Cambios secundarios a TBC/aspergilosis con mejoría radiológica de las condensaciones pulmonares bilaterales en comparación con estudio previo.

CASO CLÍNICO

- Progresivamente la paciente **mejora tolerancia oral**, suplementos nutricionales.
- **Cese de dolor abdominal**
- Normalización de **hipertransaminasemia, hipomagnesemia, corrección de acidosis láctica y disminución de pancitopenia**



REEVALUACIÓN DEL CASO



Se comenta caso con **ANATOMÍA PATOLÓGICA**, no observando datos de aspergilosis en biopsia endobronquial, pero sí en BAS → **ASPERGILOSIS SEMIINVASIVA**.

CASO CLÍNICO

- CUADRO GASTROINTESTINAL
- ACIDOSIS LÁCTICA METABÓLICA
- PANCITOPENIA (+ trastornos crónicos)
- HIPERTRANSAMINASEMIA
- HIPOMAGNESEMIA



SECUNDARIOS A FÁRMACOS



→ Se suspende **ISAVUCONAZOL** (inicio el 12/08/21 y alta 09/11/21), 10 semanas → VIGILANCIA ACTIVA
→ Se inicia **Rimstar** 02/11/21, pero se sustituyó por **Rifater** 3 comp/24h por desabastecimiento, hasta revisión en consulta.

ALTA A DOMICILIO CON CUIDADORES

DISCUSIÓN

5. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

RÉGIMEN TUBERCULOSTÁTICO ADAPTADO

El isavuconazol es un sustrato e inhibidor moderado de la CYP3A4; además puede inducir la isoenzima CYP2B6. La capacidad del isavuconazol de inhibir la glucoproteína BCRP, OCT2 y UGT leve.

La coadministración de 100mg/día de isavuconazol junto con 600mg **de rifampicina, inductor de la actividad de la isoenzima CYP3A4, redujo el AUC y la Cmax del isavuconazol el 90 y 75%**, respectivamente. Al contrario, el ketoconazol, potente inhibidor de la CYP3A4, administrado a dosis de 200mg/12h, aumentó el AUC y la Cmax del isavuconazol un 42% y 9%, respectivamente.

Si no puede usarse Rifampicina...

INH, PZA y EMB → 12 meses
+
Levofloxacino o Estreptomina → 2 primeros meses

Group name	Anti-tuberculosis drugs
Group 1	First-line oral drugs: isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide
Group 2	Quinolones: high-dose levofloxacin, moxifloxacin
Group 3	Linezolid, bedaquiline (?), delamanid (?)
Group 4	Injectable second-line drugs: kanamycin, amikacin, capreomycin
Group 5	Ethionamide/prothionamide, clofazimine, carbapenems (?)
Group 6	Cycloserine, p-aminosalicylic acid, amoxicillin/clavulanate

DISCUSIÓN

REINGRESO POR REACCIONES ADVERSAS (ISAVUCONAZOL)

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas a medicamentos
Trastornos de la sangre y de los líquidos corporales	
Poco frecuentes	Neutropenia, trombocitopenia [^] , pancitopenia, leucopenia [^] , anemia [^]
Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes	Hipersensibilidad [^]
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Hipocalcemia, disminución del apetito
Poco frecuentes	Hipomagnesemia, hipoglucemia, hipoalbuminemia, malnutrición [^] ,
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Delirio [^] ,
Poco frecuentes	Depresión, insomnio [^]
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Dolor de cabeza, somnolencia
Poco frecuentes	Convulsiones [^] , síncope, mareos, parestesia [^] , Encefalopatía, presíncope, neuropatía periférica, disgeusia
Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas a medicamentos
Trastornos del oído y del laberinto	
Poco frecuentes	Vértigo

Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	Fibrilación auricular, taquicardia, bradicardia, palpitaciones
Frecuentes	Aleteo auricular, QT del electrocardiograma acortado, taquicardia supraventricular, extrasístoles ventriculares, extrasístoles supraventriculares
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Tromboflebitis [^]
Poco frecuentes	Colapso circulatorio, hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	Disnea, [^] insuficiencia respiratoria aguda [^]
Poco frecuentes	Broncoespasmo, taquipnea, hemoptisis, epistaxis
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Vómitos, diarrea, náuseas, dolor abdominal [^]
Poco frecuentes	Dispepsia, estreñimiento, distensión abdominal
Trastornos hepato-biliares	
Frecuentes	Pruebas bioquímicas hepáticas elevadas [^] [^]
Poco frecuentes	Hepatomegalia, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Erupción cutánea [^] , prurito
Poco frecuentes	Petequias, alopecia, erupción farmacológica, dermatitis [^]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes	Dolor de espalda

Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Fallo renal
Trastornos de los ojos y de las vías visuales en el lugar de administración	
Frecuentes	Dolor torácico [^] , fatiga
Poco frecuentes	Edema periférico, [^] malestar general, astenia



DISCUSIÓN

ISONIACIDA:

La **acidosis metabólica** que presentan estos pacientes se debe a la propia acidosis láctica producida por las convulsiones, a un bloqueo en la conversión de lactato a piruvato, y a una alteración en el metabolismo de la glucosa con un aumento en el metabolismo de los ácidos grasos, produciéndose hiperglucemia y cetonuria

- Isoniacida 300mg/Piridoxina 50mg 1comp/24h
- Pirazinamida 250mg 4 comp/24h
- Etambutol 400mg 2 comp/24h
- Levofloxacino 500mg 1comp/24h → 2 meses.

Isavuconazol

- Alprazolam 0,5mg 1comp/8h
- Clonazepam 2.5mg/ml 10gotas/24h
- Trazodona 100mg 1 cap/24h
- Quetiapina 25mg un comp/24h
- Telmisartán 40mg/HCT 12.5mg 1 comp/24h
- Tramadol 37,5mg/Paracetamol 325mg si dolor



DISCUSIÓN

Los adultos mayores consumen más de 30% de todas las prescripciones; en promedio, el anciano en comunidad consume más de 4 fármacos y el institucionalizado generalmente consume más de 5 medicamentos. En un estudio prospectivo con 1000 ancianos, se observó que 6% de las hospitalizaciones fueron atribuidas a interacciones fármaco-fármaco y más del 12% tenían interacciones farmacológicas significativas al momento de la hospitalización.

Los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento producen modificaciones de la farmacocinética y estados de especial susceptibilidad del adulto mayor a presentar reacciones adversas a medicamentos e interacciones medicamentosas.

- Comorbilidades → mayor riesgo  ***Complicación prescripción segura***

- Subgrupos que son especialmente frágiles frente a la administración de fármacos:

- Mayores de 80 años
- Institucionalizados.  ***Mayor cantidad de reacciones adversas potenciales.***
- Escasos recursos económicos.
- Bajo nivel educacional
- Combinación de fármacos que podía generar una interacción medicamentosa de importancia clínica

DISCUSIÓN

- **Cambios en la distribución**: disminución de agua corporal total (en conjunto con disminución del estímulo de la sed) reducción de la masa magra corporal y de las proteínas totales lo que afecta el transporte ligado a ellas.
- **Cambios en la Excreción**: la reducción de la velocidad de filtración glomerular y de la secreción tubular modifican la distribución de fármacos.



Causas prevenibles de problemas relacionados con los fármacos	
Categoría	Definición
Interacciones medicamentosas	El uso de un fármaco puede interactuar con otros fármacos, con alimentos, con suplementos, o con una enfermedad del paciente, lo que puede generar efectos adversos o disminuir su eficacia.
Monitorización inadecuada	Una enfermedad se trata con el fármaco correcto, pero no se controla adecuadamente al paciente para identificar complicaciones o su eficacia.
Selección inapropiada del fármaco	Una enfermedad que requiere un tratamiento farmacológico se trata con un fármaco menos eficaz para ese problema.
Tratamiento inapropiado	El paciente consume un fármaco sin un fundamento médico válido.
Falta de cumplimiento por parte del paciente	Se prescribe el fármaco correcto para la enfermedad del paciente, pero este último no lo toma como se le indicó.
Sobredosis	Una enfermedad se trata con una dosis exagerada del fármaco correcto.
Mala comunicación	Los fármacos se dosifican, se duplican, se continúan o se suspenden en forma inapropiada cuando la transición entre un cuidador y otro o entre una institución y otra es inadecuada.
Prescripción insuficiente	La enfermedad se trata con una dosis demasiado baja del fármaco correcto.
Enfermedad no tratada	La enfermedad requiere un tratamiento farmacológico, pero no se indican fármacos para tratar ese problema.



***TENER EN CUENTA A NUESTRO
PACIENTE A LA HORA DE INDICAR
UN ESQUEMA TERAPÉUTICO.***



EL BUEN MÉDICO TRATA LA ENFERMEDAD; EL GRAN MÉDICO TRATA AL PACIENTE QUE TIENE LA ENFERMEDAD
-William Osler-



¡MUCHAS GRACIAS!

