

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC



10-11 de Marzo 2016
Palacio de Congresos
Elche (Alicante)

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC



ÍNDICE DE CASOS CLÍNICOS Y COMUNICACIONES

C-1 STATUS EPILÉPTICO EN PACIENTE EPOC CON INFECCIÓN POR PSEUDOMONA AERUGINOSA EN TRATAMIENTO CON CEFEPIME	7
<i>R. Carrasquer¹, E. Güell¹, V. Antón¹, E. Franz¹, F. Córdoba²</i>	
<i>¹Servicio de Medicina Interna. Consorsí Sanitari Integral, ²Servicio de Urgencias. Consorsí Sanitari Integral, Hospital de Sant Joan Despí. Barcelona.</i>	
C-2 ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA EN PACIENTE CON EPOC	10
<i>M. Quiñones Pérez¹, M. J. Mora Simón², R. Cabo Magadán¹, L. Sánchez Gómez¹, A. Alemán Alemán¹, M. Del Álamo Martínez¹, E. Salazar Thieroldt¹, C. J. Dueñas Gutiérrez¹</i>	
<i>¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Burgos.</i>	
C-3 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA EPOC. ¿LO ESTAMOS HACIENDO BIEN?	19
<i>P. Segovia-Alonso¹, I. Cuesta², Sonia Peña¹, V. Temprado¹, C. Lorenzo¹, S. Ragozzino¹, J. I. Madruga¹</i>	
<i>¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.</i>	
C-4 COLONIZACIÓN POR ASPERGILLUS EN PACIENTE EPOC Y CON LINFOMA HODGKIN	24
<i>V. Antón Vázquez, E. Franz la Comba, E. Güell Farré, R. Carrasquer</i>	
<i>Servicio de Medicina Interna, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí. Barcelona</i>	
C-5 DISNEA, SÍNDROME GENERAL Y SUELTA DE GLOBOS CON EVOLUCIÓN A EPOC	27
<i>R. Cabo, V. Portillo, A. Blanco, M. Quiñones, S. Molinero, A. Alemán, L. Sánchez, C. Dueñas</i>	
<i>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos</i>	
C-6 NO SIEMPRE TODO ES EPOC	32
<i>C. Carbonell¹, J. F. Granados², V. García¹, S. Zhilina¹, P. Álvarez³, J. L. Fernández³, S. Cadenas³</i>	
<i>¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Medicina Intensiva, ³Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca</i>	

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

C-7 BATERÍA CORTA DE RENDIMIENTO FÍSICO (SPPB) Y DISCAPACIDAD EN LAS ACTIVIDADES DE MOVILIDAD EN PACIENTES EPOC EN FASE ESTABLE	38
<i>L. Hernández Alonso¹, I. Zamora Martínez¹, R. Bernabéu Mora², M. P. Sánchez Martínez³, F. Medina i Mirapeix³, L. M. Giménez Giménez³, G. García Guillamón³, J. M. Sánchez Nieto³</i>	
<i>¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja, Orihuela (Alicante)</i>	
<i>²Adjunto del Servicio de Neumología, Hospital Morales Meseguer (Murcia)</i>	
<i>³Departamento de Fisioterapia, Universidad de Murcia</i>	
C-8 PRONÓSTICO Y CUIDADOS PALIATIVOS EN LA EPOC	41
<i>S. Yun, M. Santmarti, B. Dietl, P. Almagro</i>	
<i>Unidad de pacientes crónicos complejos. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Mútua de Terrassa.</i>	
C-9 “¡BUAH! OTRO PACIENTE CON AGUDIZACIÓN DE EPOC”	53
<i>A. E. Rodríguez Gude¹, P. Segovia Alonso¹, F. Castaño Romero¹, I. Cuesta², A. M. Mateos Díaz¹, S. Ragozzino¹</i>	
<i>¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.</i>	
<i>²Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.</i>	
C-10 INFECCIÓN POR MICOBACTERIA NO TUBERCULOSA EN PACIENTE EPOC	59
<i>S. Ragozzino¹, P. Segovia Alonso¹, A. E. Rodríguez Gude¹, R. Macías Casanova¹, P. Vázquez Jacinto²</i>	
<i>¹Hospital Clínico Salamanca</i>	
<i>²Hospital Clínico San Carlos Madrid</i>	
C-11 EXACERBACIONES DE EPOC: MÁS ALLÁ DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS	64
<i>E. Pereira Díaz¹, F. Moreno Verdejo¹, F. Ruiz Ruiz¹, A. Calzada Valle¹, P. Rodríguez-Torres¹, M. L. Calero Bernal¹, R. García Contreras¹, F. J. Medrano Ortega^{1,2}</i>	
<i>¹Servicio de Medicina Interna, ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla</i>	

- C-12 ¿OTRO CASO DE REAGUDIZACIÓN DE EPOC? 71**
*E. Pereira Díaz¹, F. Ruiz Ruiz¹, A. Calzada Valle¹, P. Rodríguez-Torres¹,
 R. García Contreras¹, L. J. Jara Palomares², F. J. Medrano Ortega^{1,3},
 J. M. Varela Aguilar^{1,3}*
¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Neumología, ³CIBER de Epidemiología
 y Salud Pública. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla
- C-13 ¿SON EFICACES LAS TERAPIAS QUIRÚRGICAS EN EPOC? MÁS
 ALLÁ DE LA BRONCODILATACIÓN 77**
*E. Pereira Díaz¹, F. Ruiz Ruiz¹, M. D. Navarro Amuedo¹, J. Lanseros Tenllado¹,
 F. Moreno Verdejo¹, A. Romero Falcón², F. J. Medrano Ortega^{1,3},
 J. M. Varela Aguilar^{1,3}*
¹Unidad Medicina Interna, ²Unidad Neumología y Enfermedades Respiratorias.
 Hospital Virgen del Rocío (Sevilla).
³CIBER epidemiología y salud pública. Instituto de Biomedicina de Sevilla.
- C-14 TUBERCULOSIS COMO COMORBILIDAD DE PATOLOGÍA PULMONAR
 OBSTRUCTIVA 84**
*L. Sánchez Gómez, A. Alemán Alemán, R. Cabo Magadán, E. Salazar Thierold,
 M. Quiñones Pérez, E. Iglesias Julián, S. López Garrido, C. J. Dueñas Gutiérrez*
 Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos
- C-15 STRONGILOIDOSIS EN PACIENTE CON EPOC: ¿UNA ENFERMEDAD
 IMPORTADA? 90**
I. Pacheco García¹, J. Llenas², R. Hurtado García¹
¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja de Orihuela (Alicante)
²Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Elche
 (Alicante)
- C-16 LAS COMPLICACIONES DE BAJA PREVALENCIA TAMBIÉN EXISTEN,
 Y LO SABES AUTORES 95**
*A. Alemán Alemán, L. Sánchez Gómez, R. Cabo Magadán, M. Quiñones Pérez,
 E. Iglesias Julián, E. Salazar Thierold, S. López Garrido, C. J. Dueñas Gutiérrez*
 Hospital Universitario de Burgos.
- C-17 VARÓN DE 65 AÑOS DIAGNOSTICADO DE EPOC QUE CONSULTA
 POR AUMENTO DE LA TOS. ¿EXACERBACIÓN O COMORBILIDAD? 101**
*M. Andreo Galera, F. López García, J. García Abellán, J. Córcoles Satorre,
 C. Bas Reina, C. Escolano Hortelano, A. Mora Rufete, F. Gutiérrez Rodero*
 Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Elche, Alicante

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

C-18 EVALUACIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SEGÚN LA GUÍA GESEPOC EN PACIENTES CON EPOC ESTABLE. RESULTADOS DEL ESTUDIO FENOPOC	105
<i>J. Córcoles Satorre¹, F. López García¹, J. V. Calduch², E. Lorenzo Serrano³, R. Hurtado García⁴, J. Seguí Ripoll⁵, F. Amorós Martínez⁶, P. Oteo López⁷, en representación de los investigadores del estudio FenoEPOC</i>	
<i>¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Elche, Alicante</i>	
<i>²Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Elda, Alicante</i>	
<i>³Servicio de Medicina Interna, Hospital de Torrevieja Alicante</i>	
<i>⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital de Orihuela, Alicante</i>	
<i>⁵Servicio de Medicina Interna, Hospital de San Juan, Alicante</i>	
<i>⁶Servicio de Medicina Interna, Hospital de Vinalopo-Elche Salud, Alicante</i>	
<i>⁷Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Vila-Joiosa, Alicante</i>	
C-19 NO ES EPOC TODO LO QUE PARECE	108
<i>A. Dávila, N. Etxebarrieta, C. Suárez, C. Deán, J. Cabello</i>	
<i>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid</i>	
C-20 PACIENTE CON EPOC SEVERO INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRÓNICA Y AGUDIZACIÓN CARDIORRESPIRATORIA TRATADO CON LA ASOCIACIÓN CDB-SWEETRAINING	111
<i>N. Lorenzo¹, M. B. Alonso¹, M. Kechida², N. Martín¹, M. Escudero¹, E. Polu³, M. Giménez³, J. M. Polu³</i>	
<i>¹Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr. Negrin.</i>	
<i>²Hospital Fattouma Bourguiba Monastir, Túnez.</i>	
<i>³INSERM Faculté de Médecine BP 184 F-54505 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex, Francia</i>	

C-1 STATUS EPILÉPTICO EN PACIENTE EPOC CON INFECCIÓN POR PSEUDOMONA AERUGINOSA EN TRATAMIENTO CON CEFEPIMER. Carrasquer¹, E. Güell¹, V. Antón¹, E. Franz¹, F. Córdoba²¹Servicio de Medicina Interna. Consorsí Sanitari Integral,²Servicio de Urgencias. Consorsí Sanitari Integral, Hospital de Sant Joan Despí. Barcelona.**Resumen**

La descompensación de la enfermedad obstructiva crónica (EPOC) secundaria a gérmenes cada vez más multirresistentes requieren pautas combinadas de antibióticos de amplio espectro. Describimos a continuación el caso clínico de un paciente con antecedente de EPOC GOLD III (FEV1: 36%) que ingresa por reagudización de su EPOC en el contexto de neumonía por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente, que tras recibir tratamiento antibiótico con cefepime, asociado a aminoglicósidos, y presentar empeoramiento de su insuficiencia renal crónica de base, desarrolló encefalopatía con status epiléptico que precisó depuración con hemodiálisis (HD). A pesar de ser un evento poco frecuente, es una complicación potencialmente grave, por lo que se aconseja la monitorización de niveles de cefepime en circunstancias susceptibles de intoxicación, tales como la insuficiencia renal o realizar controles seriados del filtrado glomerular renal para el ajuste de dosis de dicho fármaco.

Introducción

El desarrollo de encefalopatía con status epiléptico secundario a una cefalosporina, en nuestro caso, cefepime, es una situación de baja prevalencia, el mecanismo por el que disminuye el umbral epiléptico, es secundario al bloqueo de receptores ácido γ -aminobutírico (GABA), principal neurotransmisor del sistema nervioso central de mamíferos. El cefepime, es una cefalosporina cuarta generación que se administra por vía intravenosa, su excreción principalmente es por vía renal presentando una semi-vida media de 2-2.3 horas en pacientes con función renal preservada, aumentando la concentración sérica a medida que disminuye el filtrado glomerular, por lo que son necesarios ajustes de dosis según éste. Revisando la bibliografía, se referencian algunos casos clínicos en los que se relaciona el uso de cefepime con la afectación neurológica. Las mioclonias son conocidas como complicación neurológica infrecuente del tratamiento con cefepime, sin embargo, la mayor parte de los estudios no mencionan el origen de dichas mioclonias. (1) En un reciente estudio se objetivó que la existencia de descargas epileptoides continuas fueron cinco veces más frecuentes en pacientes en tratamiento con cefepime que en sujetos en tratamiento con Meropenem, estos resultados sugieren que el cefepime puede ser un factor de riesgo independiente para dichas descargas epileptiformes. El potencial epileptiforme de los beta-lactámicos es ya conocido y es secundario al mecanismo mediado a través de los receptores GABA. Las cefalosporinas se unen

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

competitivamente a los receptores GABA y esto es lo que podría explicar el mayor potencial de neurotoxicidad en comparación con otros medicamentos. (1). En otra referencia destaca que entre las manifestaciones producidas por la encefalopatía están: alteración del estado mental, confusión, alucinaciones, mioclonias y estatus epiléptico convulsivo y no convulsivo. (3). Una revisión de 42 casos de encefalopatía inducida por cefepime puso de manifiesto que las manifestaciones neurológicas por orden de frecuencia son: desorientación temporoespacial (96 % de los casos), Mioclonias (33% de los casos) y convulsiones (13% de los casos). (4). Así mismo la latencia del inicio de los síntomas de encefalopatía con respecto al inicio del tratamiento con Cefepime es de entre 1-10 días y la regresión desde la retirada es entre 2 y 7 días. (5)

Caso clínico

Paciente de 77 años, con alergia a la penicilina en forma de rash cutáneo, independiente para las actividades básicas de la vida diaria, sin deterioro cognitivo, exfumador de 20 paquetes al año, con antecedentes de Hipertensión arterial en tratamiento con IECAS, Insuficiencia cardiaca clase funcional NYHA II secundaria a cardiopatía isquémica con fracción de eyección del 40%, EPOC Gold III FEV1: 36% tipo enfisematoso con bronquiectasias, Carcinoma escamoso de laringe que precisó laringectomía total, vaciado cervical, traqueostomía y colocación de prótesis fonatoria. Adenocarcinoma infiltrante del tercio inferior del recto que precisó quimioterapia, radioterapia e intervención quirúrgica de Miles, Insuficiencia renal crónica estadio IIIA no estudiada con filtrados glomerulares (FG) en torno a los 40 mL/min/1.73 m² y creatininas de 126 mmol/l. Acude a urgencias derivado desde consultas externas de otorrinolaringología por disnea con ortopnea y edemas en extremidades inferiores. En la exploración física destaca: Saturaciones basales del 93%, secreciones mucopurulentas a través de la traqueostomía, crepitantes bibasales, estertores dispersos, de predominio en base D, y edemas en extremidades inferiores. En cuanto a las pruebas complementarias: En la analítica general se objetivaba Leucocitos 12.240 10e9/L, N: 85%, FG 31 mL/min/1.73 m², Creatinina de 158 mmol/l, PCR 166 mg/L, Antígenos en orina; negativos para neumococo y Legionella. ECG: Ritmo sinusal a 90 latidos por minuto, PR < 0.20, QRS 0.12 (Hemibloqueo anterosuperior), Q de necrosis en la cara anteroseptal y Radiografía de tórax en la que se objetivaba aumento de densidad en base D. En planta de medicina interna bajo el diagnóstico de neumonía basal derecha e insuficiencia renal crónica reagudizada, se inicia tratamiento antibiótico empírico con Levofloxacino que se modificó cuando se obtuvo el resultado del cultivo de esputo: positivo para Pseudomona Aereginosa sensible a Cefepime, Aztreonam, Amikacina y Colistina por lo que se inició cobertura antibiótica con cefepime y Amikacina. A los diez días del ingreso, el paciente presenta disminución del nivel de conciencia con disminución de la ingesta, objetivándose fracaso renal con FG de 9 ml/min/1.73m², presentado mioclonias y posteriormente cuadro clínico compatible con estatus epiléptico. En

este contexto y bajo la sospecha de intoxicación por Cefepime se consulta con nefrología y con neurología que realiza electroencefalograma siendo compatible con estatus epiléptico. Se orienta como encefalopatía multifactorial secundaria a cefepime e hipercapnia. Ante dicha situación de gravedad se inicia hemodiálisis, con la intención de eliminar cefepime, presentando durante la sesión mioclonias seguidas de paro respiratorio, por lo que se inicia tratamiento anticonvulsionante con Levetiracetam e intubación traqueal, se traslada a la UCI donde continúa con las sesiones de hemodiálisis. Durante su estancia en la UCI presentó una evolución lenta pero favorable de la función respiratoria, manteniendo saturaciones basales del 97%, quedando afebril y con un cultivo de esputo de control sin crecimiento de germen y EEG de control sin alteraciones. Ante la estabilidad hemodinámica es alta primero a planta y posteriormente a domicilio.

Conclusiones

- Las mioclonias/status epiléptico se ha descrito como complicación neurológica infrecuente del tratamiento con cefepime.
- El riesgo de encefalopatía por cefepime aumenta en los casos de insuficiencia renal, comorbilidades y edad mayor de 65 años, siendo aconsejable en dichas situaciones la monitorización de los niveles de dicho antibiótico. (6)
- Ante la sospecha de encefalopatía por cefepime debemos retirar el antibiótico y en el caso de que exista insuficiencia renal aguda se ha de plantear hemodiálisis, aunque la desaparición de la sintomatología puede persistir pese haber depurado el fármaco
- En nuestro caso se evidencia corrección de las alteraciones del trazado del EEG una vez depurado el fármaco (cefepime), lo cual apoya la sospecha que el status epiléptico fue inducido por toxicidad neurológica de dicho fármaco.

Bibliografía

1. Grill MF, Maganti R. *Cephalosporin-induced neurotoxicity: clinical manifestations, potential pathogenic mechanisms, and role of electroencephalographic monitoring.* *Ann Pharmacother* 2008;42;1843-50.
2. Klion AM, Kallsen J, Cowl CT, Nauseef WM. *Ceftazidime related nonconvulsive status epilepticus.* *Arch Intern Med* 1994;154;586-9.
3. Lamoth F, Buclin T, Pascua A, Vora S, Bolay S, et al. *High cefepime plasma concentrations and neurological toxicity in febrile neutropenic patients with mild impairment of renal function.* *Antimicrob. Agents Chemother* 2010;54;4360-7.
4. Chow KM, Szeto CC, Hui Ac, Wong TY, Li PK. *Retrospective review of neurotoxicity induced by cefepime and ceftazidime.* *Pharmacotherapy* 2003;23;369-73.
5. Dakdouki GK, Al-Awar GN. *Cefepime-induced encephalopathy.* *Int J Infect Dis* 2004; 8; 59-61.
6. Magnati R, Jolin D, Rishi D, Biswas A. *Nonconvulsive status epilepticus due to cefepime in a patient with normal renal function.* *Epilepsy Behav* 2006;8;312-14.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

C-2 ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA EN PACIENTE CON EPOC

M. Quiñones Pérez¹, M. J. Mora Simón², R. Cabo Magadán¹,
L. Sánchez Gómez¹, A. Alemán Alemán¹, M. Del Álamo Martínez¹,
E. Salazar Thieroldt¹, C. J. Dueñas Gutiérrez¹

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Burgos.

Resumen

La Aspergilosis Pulmonar Invasiva (API) se ve frecuentemente en pacientes con procesos oncohematológicos, receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos, estadios finales de infección por VIH, trasplantados de órganos sólidos y granulomatosis crónicas. Pero en las últimas dos décadas son cada vez más frecuentes las descripciones de casos de API en pacientes con enfermedad pulmonar estructural que han estado o están recibiendo corticoides. En España, la API afecta a 10-20% de los pacientes con EPOC en tratamiento con corticoides y el número de casos ha aumentado en los últimos años^{1 2}. El deterioro de la actividad mucociliar, la disminución de la función de los macrófagos y neutrófilos por la acción de los esteroides (sistémicos o inhalados) y el uso de antibióticos de amplio espectro intervienen en el desarrollo de la API en los pacientes con EPOC. Las enfermedades subyacentes pueden enmascarar el diagnóstico de API y, además, los síntomas y los hallazgos radiológicos son inespecíficos en pacientes con EPOC. La API en estos pacientes suele cursar con tos productiva, hemoptisis, afectación del estado general, pérdida de peso y disnea. La razón de la elevada mortalidad en estos pacientes es el retraso en el diagnóstico y en la instauración del tratamiento². La Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) y el Grupo de Estudio de Micosis Americano (MSG) elaboraron unas recomendaciones diagnósticas para la infección fúngica invasiva³. Estas recomendaciones establecen tres criterios diagnósticos: infección probada, probable y posible. Estas categorías se obtienen tras analizar tres características de los pacientes: afección de base, presentación clínica (incluyendo imagen radiológica) y la documentación microbiológica o histológica.

Tabla 1

TABLE 1 Definitions of invasive pulmonary aspergillosis (IPA) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients	
Proven IPA	Histopathological or cytopathological examination, from needle aspiration or biopsy specimen obtained from any pulmonary lesion present for <3 months, showing hyphae consistent with <i>Aspergillus</i> and evidence of associated tissue damage, if accompanied by any one of the following: 1) Positive culture of <i>Aspergillus</i> spp. from any LRT sample. 2) Positive serum antibody/antigen test for <i>A. fumigatus</i> (including precipitin). 3) Confirmation that the hyphae observed are those of <i>Aspergillus</i> by a direct molecular, immunological method and/or culture.
Probable IPA	As for proven IPA but without confirmation that <i>Aspergillus</i> is responsible (points 1, 2 and 3 are not present or tested). OH COPD patient, usually treated with steroids and covers according to GOLD (stage III or IV), with recent exacerbation of dyspnoea ^a , suggestive chest imaging ^b (radiograph or CT scan; <3 months ^c) and one of the following: 1) Positive culture ^d and/or microscopy for <i>Aspergillus</i> from LRT. 2) Positive serum antibody test for <i>A. fumigatus</i> (including precipitin). 3) Two consecutive positive serum galactomannan tests.
Possible IPA	COPD patient, usually treated by steroids and severe according to GOLD (stage III or IV), with recent exacerbation of dyspnoea ^a , suggestive chest imaging ^b (radiograph or CT scan; <3 months ^c), but without positive <i>Aspergillus</i> culture or microscopy from LRT or serology.
Colonisation	COPD patient with positive <i>Aspergillus</i> culture from LRT without exacerbation of dyspnoea, bronchospasm or new pulmonary infiltrate.

Data from references [25] and [36]. LRT: lower respiratory tract; *A. fumigatus*: *Aspergillus fumigatus*; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; CT: computed tomography. ^a Exacerbation of dyspnoea and/or bronchospasm resistant to appropriate treatment including antibiotics. ^b pulmonary lesions (unresponsive to appropriate antibiotics (refers to dose, route, spectrum and activity against cultured bacteria)). ^c pulmonary lesions, especially cavity, present for >3 months are better classified as chronic pulmonary aspergillosis (see text), unless direct tissue invasion is demonstrated. ^d standard or cobasaurid culture, or molecular detection test when licensed.

⁴Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007; 30: 782-800

Introducción

A continuación exponemos un caso de infección por *Aspergillus* en un paciente con EPOC grave y ingresos frecuentes por agudizaciones, en el que no se llegó al diagnóstico de infección probada por *Aspergillus*, pero sí al de posible.

Caso clínico

Varón de 79 años. Alérgico a penicilinas. Exfumador desde hace 20 años (consumo acumulado de 40 paquetes-año). Antecedentes personales: Hipercolesterolemia. Hipotiroidismo. Colecistitis, pancreatitis y fístula biliar (colecistectomía laparoscópica y colocación de prótesis biliar de silicona por CPRE). EPOC grave con oxigenoterapia crónica domiciliaria. PFR de enero de 2013: FVC 1460 (51.7%), FEV1 840 (39.8%), cociente 0,57. TEP en 2008. Hidatidosis hepática y pulmonar con afectación bilateral con múltiples quistes de gran tamaño (cirugía pulmonar hace 30 años). Varios intentos de tratamiento con albendazol y mebendazol, suspendidos por hepatotoxicidad. En febrero de 2013 ingresa por aumento progresivo de disnea y aparición de un infiltrado en base pulmonar derecha, con *Aspergillus* aislado en el cultivo de esputo, IgE muy elevada (11400 UI/ml), IgE específica frente a *Aspergillus* negativa y serología de hidatidosis negativa. El juicio diagnóstico final fue de probable Aspergilosis Pulmonar Semiinvasiva, como complicación de los quistes hidatídicos que presentaba. Se inició por tanto tratamiento con voriconazol.

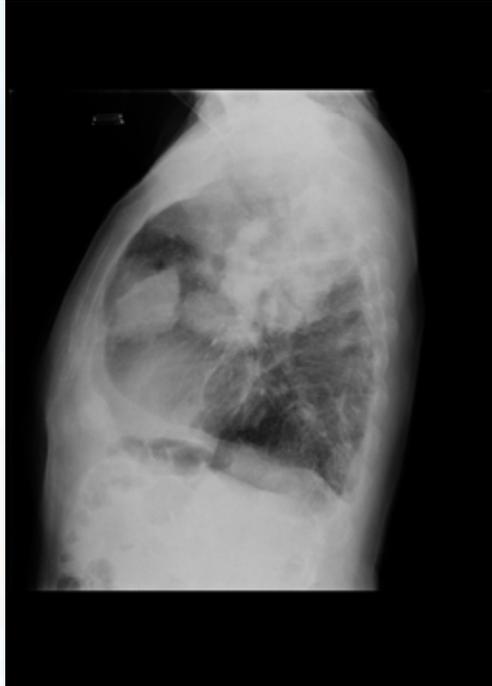
Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Fue reevaluado en un ingreso 5 meses después con la misma sospecha diagnóstica y se decidió mantener tratamiento antifúngico hasta completar 6 meses, por mejoría de los infiltrados pulmonares en las pruebas de imagen, descenso de los niveles de IgE y negativización de los cultivos de esputo, suspendiéndose el tratamiento en septiembre de 2013. Tratamiento habitual: oxigenoterapia crónica domiciliaria con gafas a 1.5 l/min mínimo (16-18 horas incluyendo la noche). Salmeterol/propionato de fluticasona 25/250 2 inhalaciones cada 12 horas con cámara. Bromuro de tiotropio 1 inhalación al día. Salbutamol 2 inhalaciones a demanda. Omeprazol 20 mg al día. Eutirox 25 mcg al día. Simvastatina 10 mg al día. Sintrom según pauta. Enfermedad actual: Ingreso en octubre de 2014 por aumento de disnea hasta hacerse de mínimos esfuerzos, tos y dificultad para la expectoración, con esputos marronáceos, y desaturación de oxígeno hasta 74% a su llegada a Urgencias, a pesar de oxigenoterapia habitual. A la exploración presenta hipoventilación global con algún crepitante disperso y edemas en extremidades inferiores leves. En la analítica destaca leucocitosis de 15100/mmc con neutrofilia, PCR 208 mg/L y proBNP 13212 pg/ml. Resto de la analítica anodina. En la radiografía de tórax se aprecia un deterioro respecto a previas, con aumento de masas parenquimatosas y cavitación en varias de ellas.

Imagen 1



Imagen 2



Se solicitó TC de tórax y abdomen para obtener imágenes de control de la hidatidosis hepática y pulmonar durante el ingreso, informándose de crecimiento de algunas lesiones pulmonares con mayores áreas de cavitación, sugestivo de comunicación con el árbol bronquial.

Imagen 3

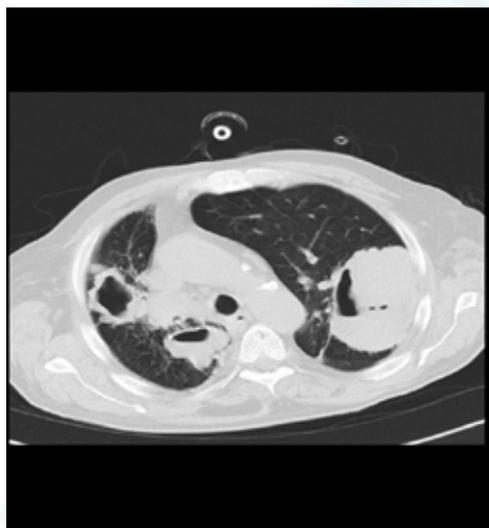
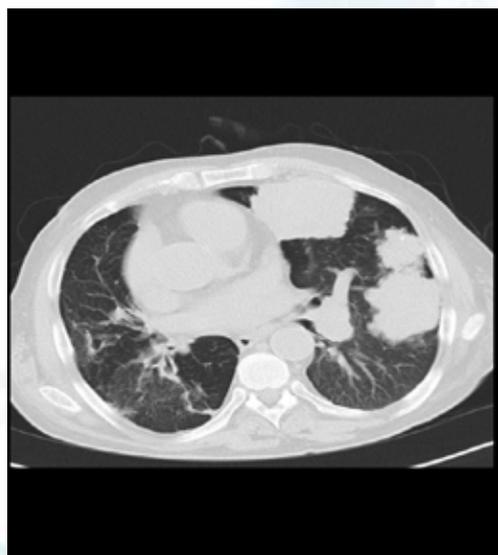


Imagen 4



Se inició tratamiento con aerosoles, corticoides y antibioterapia empírica con levofloxacino y clindamicina, que posteriormente se suspendió tras la llegada del resultado de los cultivos de esputo. Los cultivos de esputo detectaron la aparición de *Aspergillus fumigatus*, de forma repetida (junto con *S. maltophilia* multirresistente, sensible a cotrimoxazol y minociclina). No se detectó el antígeno galactomanano en suero. Con estos datos, el diagnóstico final fue de agudización de EPOC por infección por *Aspergillus fumigatus*, con quistes hidatídicos en crecimiento y fistulización. Se indicó tratamiento con voriconazol, se asoció furosemida y se cambió al alta el inhalador de bromuro de tiotropio por bromuro de aclidinio. Evolución tras el alta: En la consulta dos meses después del alta presenta cianosis y refiere dolor costal que mejora con paracetamol. Analíticamente la PCR ha descendido. En la placa de tórax de control se aprecia cavitación de masa parahiliar izquierda localizada en lóbulo y probable micetoma en masa cavitada de lóbulo superior izquierdo. Continúa tratamiento con voriconazol.

Imagen 5

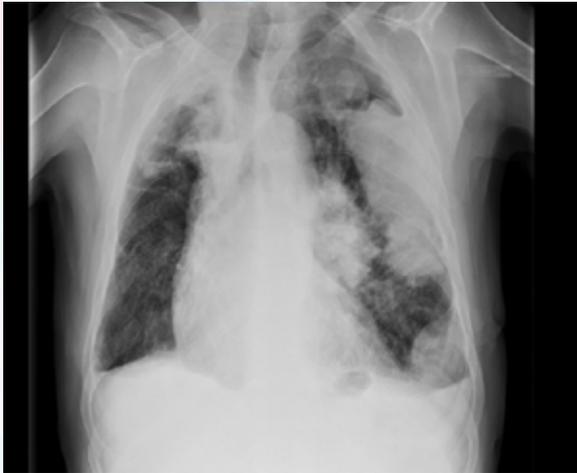
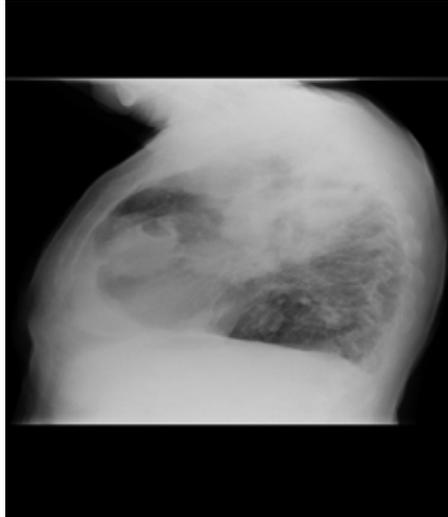


Imagen 6



En enero de 2015 reingresó por infección respiratoria crónica por *S. maltophilia*, no aislándose *Aspergillus* en el cultivo de esputo pero decidiendo mantener el tratamiento antifúngico hasta ser valorado en Consultas Externas.

Conclusiones

- Uno de los mayores problemas de la API en los pacientes con EPOC es su diagnóstico. Los principales signos clínicos y radiológicos de API son inespecíficos en la EPOC y las muestras tisulares que confirman el diagnóstico son a menudo difíciles de obtener. (Imagen 7).
- Hay que tener presente esta entidad en el diagnóstico diferencial de pacientes con EPOC grave o muy grave con exacerbación de disnea, con mal estado general y un nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax a pesar de tratamiento con antibióticos de amplio espectro y esteroides.
- Los cultivos, el test de galactomanano en suero y las pruebas de imagen como la radiografía de tórax y el TC ayudarán a este diagnóstico.
- Respecto al tratamiento, existe un amplio consenso para considerar voriconazol el tratamiento de elección. En un estudio⁵, se mostró su superioridad sobre anfotericina B convencional, consiguiendo una respuesta del 53 vs 32% y un aumento de supervivencia a las 12 semanas (71 vs 58%). Voriconazol puede presentar limitaciones en cuanto a su uso en presencia de daño hepático o interacciones con otros fármacos. Lo más preocupante es la aparición en los últimos años de cepas de *A.fumigatus* resistentes a voriconazol e itraconazol.

Imagen 7

J. Barberán, J. Mensa / Rev Iberoam Micol. 2014;31(4):237-241

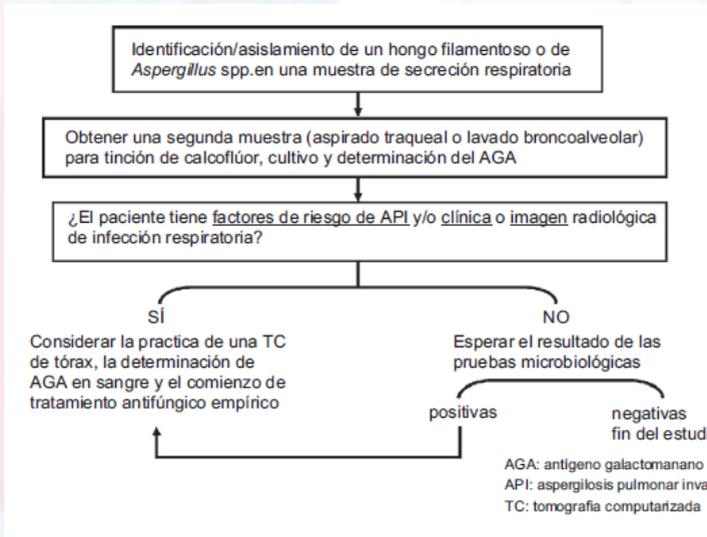
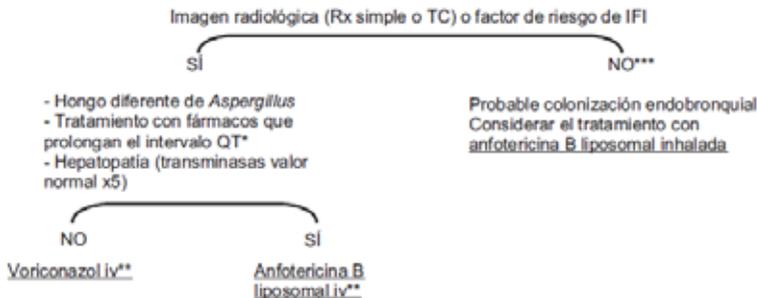


Imagen 8

J. Barberán, J. Mensa / Rev Iberoam Micol. 2014;31(4):237-241



*Citalopram, difenhidramina, fluxetina, foscamet, granisetron, metronidazol, nortriptilina, ondansetron, pentamidina, macrólidos

**Si la evolución no es favorable considerar la adición de anfotericina B liposomal inhalada o las asociaciones de antifúngicos

***Al menos dos muestras

TC: tomografía computadorizada
IFI: infección fúngica invasora

Figura 2. Tratamiento empírico.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Bibliografía

1. Tutar et al. *Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2013, 8:59.
2. Barberán J, Mensa J. *Aspergilosis pulmonar invasiva en el enfermo con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev Iberoam Micol*, 2014; 31 (4): 237-241
3. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. *Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. Enferm Infecc Microbio Clin*. 2012; 30(4): 201-208.
4. Bulpa P, Dive A, Sibille Y. *Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J* 2007; 30: 782-800.
5. Herbrecht R. *Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis, N Engl J Med*. 2002 Aug 8;347(6):408-15.

C-3 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA EPOC. ¿LO ESTAMOS HACIENDO BIEN?**Seleccionado para su exposición en la XI Reunión de EPOC**

P. Segovia-Alonso¹, I. Cuesta², Sonia Peña¹, V. Temprado¹, C. Lorenzo¹, S. Ragozzino¹, J. I. Madruga¹

¹*Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.*

²*Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.*

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología respiratoria caracterizada por una limitación crónica al flujo aéreo asociada, entre otros factores de riesgo, al humo del tabaco. Dentro de lo que hoy denominamos EPOC, se pueden definir diversas formas clínicas o fenotipos con repercusión clínica, pronóstica y terapéutica diferentes¹. En España, el estudio EPI-SCAN² resalta que, en la población de adultos entre los 40 y 80 años, cerca del 10% padecen EPOC. Es una enfermedad que pese a soportar una elevada morbilidad, se encuentra infradiagnosticada, estimándose que hasta un 73% de los pacientes que padecen esta enfermedad, aún no están diagnosticados. Por otro lado, en nuestra práctica clínica habitual, encontramos un número cada vez mayor de pacientes etiquetados de “EPOC” con tratamiento broncodilatador, que, una vez revisados de manera adecuada, no muestran parámetros espirométricos (ni en ocasiones clínicos) compatibles con esta patología. Asimismo, pacientes verdaderamente EPOC, dentro de un fenotipo establecido, no realizan el tratamiento más adecuado acorde a dicha clasificación. Presentamos los primeros resultados de nuestro estudio realizado en un hospital de tercer nivel, en el que tratamos de dilucidar hasta qué punto nuestros pacientes atendidos en planta de hospitalización y catalogados previamente de EPOC, cumplen este tipo de criterios. Por otro lado, ofrecemos una visión general del perfil del paciente aquejado de esta enfermedad así como una revisión de su tratamiento broncodilatador y su ajuste al fenotipo que presentan.

Introducción

El diagnóstico de la EPOC se basa en la disminución del flujo espiratorio, medido a través del FEV1 y su cociente con la capacidad vital forzada (FEV1/FVC). Se considera que hay obstrucción al flujo aéreo si al dividir el FEV1 entre el FVC post-broncodilatación el resultado es inferior a 0,7. Durante la práctica médica habitual, atendemos a muchos pacientes catalogados como “EPOC”, pero, en ocasiones, al revisar el historial, comprobamos que dicho diagnóstico no se basa en los parámetros espirométricos arriba expuestos, sino que parte de ellos, fueron erróneamente etiquetados de EPOC, y han ido arrastrando ese diagnóstico durante su paso por los diferentes estratos sanitarios. Según las series, el diagnóstico erróneo del paciente EPOC, puede alcanzar tasas de hasta el 60%³, resultando en

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

un alto consumo de recursos sanitarios, muchas veces, innecesario. Por otro lado, la triple terapia con antimuscarínicos de acción larga (LAMA), agonistas beta-2 adrenérgicos de acción prolongada (LABA) y corticoides inhalados (CI), está en ocasiones entendida como el tratamiento básico del paciente EPOC. Sin embargo, muchas veces se constata que no es la terapia óptima, al ser tratados muchos pacientes de manera errónea dado que no han sido correctamente clasificados dentro de un fenotipo concreto⁴. Este tipo de pacientes puede beneficiarse de una terapia más sencilla, sin corticoesteroides inhalados, evitándose así tanto efectos secundarios como un consumo de recursos sanitarios excesivo.

Objetivos

El objetivo principal de nuestro estudio es evaluar la exactitud del diagnóstico y tratamiento entre los pacientes EPOC que asistimos en la planta de hospitalización. Concretamente, queremos comprobar el porcentaje de pacientes que están correctamente diagnosticados de EPOC, según los parámetros espirométricos arriba expuestos, así como, dentro de los pacientes verdaderamente EPOC, determinar cuántos de ellos están correctamente tratados, en función de los diferentes fenotipos y pautas de tratamiento recomendados por la Guía Española de la EPOC (GesEPOC).

Material y métodos

Nuestro trabajo consiste en un estudio prospectivo observacional entre los pacientes ingresados en la planta de Medicina Interna de un hospital de tercer nivel. A partir de enero de 2016, hemos incluido a todos los pacientes con antecedente de EPOC, independientemente del motivo de ingreso. Hemos revisado el historial médico del paciente y registrado variables como la presencia en alguna espirometría de un valor FEV1/FVC $<0,7$, así como el tratamiento broncodilatador al ingreso y su idoneidad. Otras variables analizadas han sido de tipo epidemiológico, la comorbilidad asociada del paciente según el índice de Charlson y otras relacionadas con el problema de la EPOC (grado de obstrucción en la espirometría, fenotipo, índices BODE y BODEx, nivel de gravedad de la EPOC, valor del COPD assessment test... entre otras). El estudio estadístico se ha realizado a través de la herramienta de análisis SPSS 19.0. Presentamos los datos relativos al primer mes de inclusión, utilizando la media (desviación estándar) para las variables cuantitativas y la frecuencia (%) para las categóricas.

Resultados

De un total de 246 pacientes ingresados en el periodo de estudio, 43 presentaban en el informe de ingreso el antecedente de EPOC, arrojando una prevalencia del 17,5%. La media de edad fue de 80 años (9,5), con una distribución de un 76,7% varones y 23,3% de mujeres. El índice de comorbilidad de Charlson arroja una media de 4,5 (2,7), siendo las patologías más prevalentes, tras la enfermedad respiratoria crónica, la insuficiencia cardíaca (60,5%), la diabetes mellitus (DM) sin complicaciones tardías (37,2%), pacientes con tumor o neoplasia sólida (27,9%) así

como el antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM), en quinto lugar junto con la DM con complicaciones tardías (20,9%). El fenotipo más frecuente que encontramos en nuestra muestra según GesEPOC es el EPOC agudizador tipo bronquitis crónica (53,5%), seguido de lejos por el fenotipo no agudizador con enfisema o bronquitis crónica (20,9%) y el agudizador tipo enfisema (14%). Tres pacientes no cumplían criterios específicos para ser incluidos en ninguno de estos grupos. En nuestro estudio, no encontramos a ningún paciente con el fenotipo mixto EPOC-asma. Siguiendo en la muestra general, encontramos que del total de los pacientes clasificados como EPOC, tan sólo 24 pacientes tenían realizada una espirometría (55,8%) y, en dos de ellos, los parámetros espirométricos no arrojaban un diagnóstico de EPOC. Entre los pacientes con espirometría, 7 (24%) tenían realizada una prueba broncodilatadora, siendo positiva en una ocasión. La FEV₁ media de estos pacientes fue del 49,1% (16,6). La capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO), sólo fue medida en 6 pacientes, siendo su valor medio corregido con el volumen alveolar de 61,8% (disminución leve). Ningún paciente tenía realizado un test de la marcha, por lo que el cálculo del BODE no ha sido posible; respecto al BODEX, la media calculada fue de 4,4 (2,1) (cuartil 2). La aproximación orientativa a la gravedad del paciente con EPOC, de acuerdo con los parámetros de FEV₁, disnea medida por la escala modificada de la MRC, actividad física y hospitalizaciones al año, muestran que hasta un 42% de los pacientes, entrarían dentro de la clasificación de “grave”, dividiéndose el resto a partes iguales entre afectación “moderada” y “muy grave”. La realización del COPD assessment test (CAT) ha sido completada tan sólo en 5 pacientes, con una afectación leve en 4 de ellos y moderada sólo en 1 paciente. Del total de la muestra, 15 pacientes (35%) realizaban en el momento del ingreso triple terapia inhalada (combinación de LAMA+LABA+CI). El fenotipo más frecuente de estos pacientes era el EPOC agudizador tipo bronquitis crónica (BC) así como el agudizador tipo enfisema. Sin embargo, encontramos 2 pacientes (13%) con fenotipo no agudizador con toma de CI, lo que supone un tratamiento incorrecto dentro de esta clasificación. El valor del índice de comorbilidad de Charlson en este extracto de la muestra general era alto (4,2), pero similar a la media de la muestra global (4,5). Dentro de la muestra general, un total de 22 pacientes (51,2%) se encontraban en el momento del ingreso en tratamiento con CI. Sin embargo, comprobamos que el uso incorrecto de los mismos supone hasta el 39% de los casos de la muestra estudiada. Una vez clasificado el paciente dentro de un fenotipo concreto y según su estadio de gravedad, el tratamiento broncodilatador (incluyendo el uso del corticoide inhalado) fue catalogado como incorrecto en 19 pacientes, lo que supone un 44% del total. Por último, un 60% de nuestros pacientes, habían sido portadores de oxigenoterapia domiciliaria en algún momento de su patología.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Conclusiones

La EPOC es una enfermedad compleja y heterogénea y por ello no es posible categorizarla utilizando solo el FEV1. Para ello, un grupo de expertos internacional trabaja para definir diferentes fenotipos que deberían ser capaces de clasificar a los pacientes en subgrupos con valor pronóstico y que permitan determinar la terapia más adecuada para lograr los mejores resultados clínicos. La denominación de fenotipo se utiliza para ser capaz de clasificar a los pacientes en subgrupos ya no sólo con valor pronóstico sino que permitan determinar la terapia más adecuada para cada tipo de paciente. Entre los fármacos más utilizados encontramos los broncodilatadores (beta-2 agonistas y anticolinérgicos de larga o corta duración), corticoides inhalados, inhibidores de la PDE-4 como el roflumilast y, en últimos estadios, la teofilina. Como hemos podido comprobar, muchas veces vemos que el uso de los corticoides inhalados no supone quizás el tratamiento más adecuado para algunos de nuestros pacientes EPOC; bien debido a una mala clasificación inicial o a una mala revisión del tratamiento del paciente una vez establecido. El índice de comorbilidad de Charlson en estos pacientes era alto, por lo que quizás esta triple terapia se explique en un intento de dar el “máximo” tratamiento posible a un paciente complejo, pero que sin embargo, en el ámbito de la EPOC, se supone incorrecto. Debido a ello, con nuestro estudio, podemos resolver, no sólo cuando existe un diagnóstico inapropiado del paciente EPOC, sino estudiar si el tratamiento farmacológico de estos pacientes es el más indicado. Hemos encontrado pacientes etiquetados de “EPOC” con tratamiento broncodilatador, que, una vez revisados de manera adecuada, no muestran parámetros compatibles con esta patología. Por otro lado, dado que nuestra población es de edad avanzada y pluripatológica, en ocasiones, la realización de la espirometría por parte del paciente no es posible dada la complejidad de la misma, lo que podría explicar el alto porcentaje de pacientes sin esta prueba. Sin embargo, hemos podido comprobar que hay pacientes diagnosticados supuestamente de EPOC, sin espirometría durante más de 10 años de evolución, lo que nos debe alertar sobre la necesidad de una revisión integral del paciente EPOC al ingreso en nuestras unidades.

Bibliografía

1. *Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC) Arch Bronconeumol. 2012;48(Supl 1):2-58.*
2. *Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: Impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. Thorax. 2009;64:863-8.*
3. *Lucas AEM, Smeenk FJ, Smeele IJ, van Schayck OP. Diagnostic accuracy of primary care asthma/COPD working hypotheses, a real life study. Respiratory Medicine. Elsevier Ltd; 2012 Aug 1;106(8):1158-63.*

4. Lucas AEM, Smeenk FWJM, Smeele IJ, van Schayck CP. *Overtreatment with inhaled corticosteroids and diagnostic problems in primary care patients, an exploratory study. Family Practice. Oxford University Press; 2008 Apr;25(2):86–91.*
5. Schermer TRJ, Smeele IJM, Thoonen BPA, Lucas AEM, Grootens JG, van Boxem TJ, et al. *Current clinical guideline definitions of airflow obstruction and COPD overdiagnosis in primary care. Eur Respir J. 2008 Oct;32(4):945–52.*

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

C-4 COLONIZACIÓN POR ASPERGILLUS EN PACIENTE EPOC Y CON LINFOMA HODGKIN

V. Antón Vázquez, E. Franz la Comba, E. Güell Farré, R. Carrasquer
*Servicio de Medicina Interna, Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí.
Barcelona*

Resumen

Las definiciones de enfermedad Aspergilar invasiva (API) en pacientes EPOC no están bien definidas y son muy variables a lo largo de la literatura. La sospecha de API en un paciente EPOC debemos establecerla, ante un cuadro de exacerbación de su enfermedad de base, que no responde a tratamiento antibiótico de amplio espectro y a altas dosis de corticoides, acompañado de un nuevo infiltrado radiológico y aislamiento de alguna especie de *Aspergillus* en el esputo (2). Aunque el aislamiento en esputo de *Aspergillus* no es diagnóstico de API, cultivos repetidamente positivos, sí que deben alertar de una mayor sospecha de infección. El papel que juegan los corticoides como factor de riesgo asociado en el paciente bronquítico crónico, consiste en una alteración de la función inmunitaria de macrófagos y granulocitos (3). Los pacientes EPOC con infecciones pulmonares y tratamiento corticoideo prolongado presentan una disminución de la respuesta local y sistémica inflamatoria, en comparación con pacientes EPOC sin tratamiento corticoideo o con ciclos cortos. Sin olvidar, que también se han descrito casos en pacientes sólo con tratamiento corticoideo vía inhalatoria (4). A continuación presentamos un caso clínico, de un paciente colonizado por *Aspergillus*, con tres cultivos de muestra respiratoria positivos para *Aspergillus terreus*, sin radiología compatible con API, ni clínica concordante (dada la correcta, aunque lenta, resolución del cuadro respiratorio, con respuesta al tratamiento prescrito). Con la especial particularidad, que se trata de un caso de inmunodepresión por enfermedad hematológica, con un elevado riesgo de desarrollar API, que a su vez supondría una complicación grave en el contexto del paciente. Se ha de tener en cuenta, así como definir el significado y las consecuencias de la colonización de la vía aérea por *Aspergillus* en este tipo de pacientes. Dado que la colonización podría preceder al desarrollo de API con un periodo de incubación desconocido (5). La profilaxis contra la API, definida como el uso de antifúngicos para la prevención primaria de infección por *Aspergillus*, se ha demostrado eficaz en pacientes de alto riesgo como son: neutropenia en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda, Síndrome Mielodisplásico o enfermedad de injerto contra huésped. El antifúngico apropiado para la profilaxis debe ser elegido por su eficacia, seguridad, estudio de costos, toxicidad, interacciones y resistencia. El recomendado es el Posaconazol 200mg cada 8 horas vía oral, pero se han sumado otros como el Itraconazol, Voriconazol y Fluconazol. (6, 7). Así mismo resulta importante plantearse la duración del tratamiento profiláctico, por la posible interacción de los antifúngicos con quimioterápicos. Se debe distinguir entre

profilaxis primaria y secundaria. La primaria comprende la administración de terapia antifúngica en pacientes sin evidencia de infección, pero con un elevado riesgo de desarrollo de Aspergilosis invasiva. En cambio la profilaxis secundaria, engloba a pacientes en estado de inmunosupresión actual, con antecedentes previos de Aspergilosis invasiva. Diversos ensayos clínicos, han demostrado una reducción en el número de infecciones fúngicas invasivas, con la aplicación del tratamiento profiláctico, aunque ninguno ha conseguido demostrar una reducción significativa de la Aspergilosis invasiva. Estos resultados, se deben tomar con cautela, dadas las múltiples limitaciones en el diseño del estudio y en la selección de pacientes (8).

Introducción

En los últimos años, estamos atendiendo a un creciente número de formas invasivas de Aspergilosis en pacientes con algún grado de inmunosupresión, como son los pacientes EPOC que reciben terapia corticoidea inhalada o sistémica. Las mayores incidencias de Aspergilosis invasiva se observan en pacientes con enfermedades hematológicas. El diagnóstico y tratamiento de los diferentes tipos de Aspergilosis, se encuentra bien definido en las guías. En cambio, el manejo en la colonización por *Aspergillus* en pacientes con alto riesgo de desarrollar una forma invasiva, es controvertido (1).

Caso clínico

Varón de 70 años, alérgico a Clopidogrel, exfumador 2004 1paq/día, enolismo ocasional, con antecedentes patológicos de Hipertensión arterial, Dislipemia, Cardiopatía Isquémica estable, EPOC Gold II (FEV1 52%) en tratamiento con LABA, LAMA y corticoides inhalados, SAHS portador de CPAP nocturna, y reciente diagnóstico de Linfoma de Hodgkin que había realizado primera sesión de Quimioterapia (QT) 4 días antes al cuadro actual. El paciente consultó por clínica de exacerbación de su disnea habitual y aumento de la expectoración, siendo ésta mucopurulenta. En la exploración se objetivaba roncus dispersos, con Rx de tórax sin condensaciones, y analítica de urgencias en la que destacaba leucocitosis con neutrofilia y PCR elevada (212.3). El cuadro se orientó como sobreinfección respiratoria y se indicó tratamiento antibiótico con Levofloxacino y Ceftriaxona e intensificación de la pauta broncodilatadora, así como corticoidea sistémica. Durante el ingreso se realizó cultivo de esputo, dada la lenta mejoría del cuadro, que resultó positivo en tres determinaciones para *Aspergillus terreus*, se realizó TAC torácico de alta resolución, que descartó Aspergilosis pulmonar, así como test de galactomanano negativo y precipitinas negativas. Ante el hallazgo de colonización respiratoria por *Aspergillus* y Linfoma de Hodgkin en tratamiento quimioterápico, se decide en conjunto con los equipos de infecciosas y hematología iniciar tratamiento profiláctico de Aspergilosis con Voriconazol y mantener el mismo hasta completar la totalidad de sesiones de quimioterapia. Se administró Voriconazol a dosis de carga de 6 mg/kg/12h las primeras 24h y posteriormente a dosis de 4 mg/kg/12h durante 4 meses, tiempo que duró el tratamiento quimioterápico, pauta

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbacina) en 4 sesiones de quimioterapia, sin incidencias, ni complicaciones secundarias, realizándose TAC torácico sin hallazgos significativos, al mes de finalizar QT y cultivos seriados de esputo, negativos para *Aspergillus terreus*.

Conclusiones

La Aspergilosis invasiva es una infección grave y con altas tasas de mortalidad en pacientes inmunodeprimidos. Por lo que resulta de especial importancia individualizar los diferentes casos, en los cuáles se pueda prevenir el desarrollo de dicho proceso infeccioso, a pesar que no existan indicaciones concisas de la aplicación del tratamiento profiláctico en el paciente EPOC, en contexto de enfermedad hematológica, fuera de las indicaciones ya establecidas.

Bibliografía

1. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA, et al. *Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008;46:327–60.*
2. Sherif R, Segal BH. *Pulmonary aspergillosis: clinical presentation, diagnostic test, management and complications. Curr Opin Pulm Med 2010; 16:242-250*
3. Thompson I GR, Patterson TF. *Pulmonary Aspergillosis. Semin Respir Crit Care Med 2008; 29:103-110*
4. Lewis RE, Kontoyiannis DP. *Invasive aspergillosis in glucocorticoid-treated patients. Med Mycol. 2009;47 Suppl 1:S271–81*
5. Marks DI KC, Pagliuca A, Ribaud P, Solano C, Heussel CP, Cook G, et al. *Voriconazole (VOR) vs itraconazole (ITR) for primary prophylaxis of invasive fungal infection (IFI) in allogeneic hematopoietic cell transplant (HCT) recipients. San Francisco. 49th Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), 2009;M-1249^a*
6. Wingard JR, Carter SL, Walsh TJ, Kurtzberg J, Small TN, Baden LR, et al. *Randomized double-blind trial of fluconazole versus voriconazole for prevention of invasive fungal infection (IFI) after allo hematopoietic cell transplantation (HCT). Blood. 2010;116:5111–8.*
7. Denning DW, Ribaud P, Milpied N, Caillot D, Herbrecht R, Thiel E, et al. *Efficacy and safety of voriconazole in the treatment of acute invasive aspergillosis. Clin Infect Dis. 2002;34:563–71*
8. De la Camara R, Mensa J, Carreras E, Cuenca Estrella M, García Rodríguez JA, Gobernado M, et al. *Antifungal prophylaxis in oncohematologic patients: Literature review and recommendations. Med Clin (Barc). 2010;134:222–33*

C-5 DISNEA, SÍNDROME GENERAL Y SUELTA DE GLOBOS CON EVOLUCIÓN A EPOC

R. Cabo, V. Portillo, A. Blanco, M. Quiñones, S. Molinero, A. Alemán, L. Sánchez, C. Dueñas

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos

Resumen

Mujer de 74 años que ingresa para estudio de disnea y síndrome general de un año de evolución. En radiografía de tórax y TAC se objetivan nódulos pulmonares bilaterales que se biopsian por medio de TAC+BAG siendo los resultados inconcluyentes en ambas ocasiones. Como parte del estudio se realiza broncoscopia objetivándose en broncoaspirado cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis complex* por lo que se pauta tratamiento tuberculostático. Ante la escasa mejoría radiológica y con la intención de descartar definitivamente un proceso neoplásico, se realiza biopsia quirúrgica. El estudio histológico revela un tumorlet carcinoide pulmonar y lesiones tuberculosas. Se inicia el estudio de extensión del tumor carcinoide que objetiva un único foco pulmonar por lo que no se pauta tratamiento específico. La paciente completa el tratamiento antituberculoso con mejoría clínica manteniendo actualmente lesiones nodulares residuales calcificadas que podrían condicionar el patrón ventilatorio obstructivo moderado que presenta la paciente, a tenor de las pruebas de función respiratoria realizadas.

Imagen 1



Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Introducción

La tuberculosis pulmonar se asocia a obstrucción al flujo aéreo. En un estudio realizado en China en personas mayores de 50 años, los pacientes con radiografías de tórax que demostraban que habían tenido una tuberculosis pulmonar presentaron un incremento de la obstrucción al flujo aéreo, independientemente de que fueran fumadores, estuvieran expuestos a biomasa o tuvieran antecedentes de asma. En el estudio epidemiológico de EPOC PLATINO, el antecedente de tuberculosis se asociaba a un riesgo entre 2 y 4 veces mayor de desarrollar una EPOC, de forma independiente de otros factores de riesgo. En el metaanálisis de Allwood et al. también se demuestra esta asociación. Incluso hay estudios que relacionan el retraso en el tratamiento de la tuberculosis con la evolución a EPOC. El daño pulmonar residual, incluso después de un tratamiento adecuado de la TBC, incluye fibrosis, distorsión broncovascular, enfisema y bronquiectasias. Cuando la afectación es extensa, puede conducir a insuficiencia respiratoria crónica e incluso cor pulmonale. Dentro del diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares múltiples se incluyen diversas patologías benignas y malignas. Es más frecuente la etiología maligna ante el hallazgo de nódulos de tamaño mayor a 1 cm. Las metástasis de tumores sólidos suelen aparecer como imágenes nodulares de diversos tamaños, más frecuentemente en las bases y suelen ser de localización subpleural; aunque en la radiografía simple de tórax se pueden visualizar centradas en los campos pulmonares; adquiriendo en conjunto el aspecto convencionalmente llamado "de suelta de globos". El linfoma no Hodgkin o el sarcoma de Kaposi pueden aparecer como múltiples imágenes nodulares; así como un adenocarcinoma multicéntrico. Entre las etiologías de carácter benigno destacan las de causa infecciosa como émbolos sépticos, abscesos, infecciones fúngicas (histoplasmosis, coccidioidomycosis, blastomycosis o cryptococcosis), afectación parasitaria e infección por micobacterias. Otras causas no malignas incluyen enfermedades inflamatorias no infecciosas como sarcoidosis, granulomatosis de Wegener etc; además de malformaciones arteriovenosas o neumoconiosis. En todos los casos la prueba de imagen fundamental es el TAC; siendo preciso en la mayoría de las ocasiones la obtención de una muestra para diagnóstico histiológico o anatomopatológico. Por otro lado, la imagen multinodular como expresión de infección tuberculosa pulmonar no es frecuente, siendo hallazgos más habituales los tractos cicatriciales, las lesiones cavitadas únicas y el engrosamiento pleural.

Caso clínico

Se trata de una paciente mujer de 74 años que como único antecedente personal de interés presenta un quiste renal no complicado en seguimiento por Urología; no sigue ningún tratamiento habitual. Es remitida a la consulta externa de Medicina Interna por astenia e hiporexia de un año de evolución acompañada de pérdida de peso no cuantificada. Como datos añadidos, había presentado disnea de moderados esfuerzos y frecuentes infecciones respiratorias de vías altas durante

ese tiempo. La paciente aporta radiografía de tórax donde se observan nódulos pulmonares bilaterales. Es ingresada para estudio con la sospecha de lesiones pulmonares metastásicas. La exploración física al ingreso era anodina salvo crepitantes en ápex izquierdo y campo medio pulmonar izquierdo. No presentaba alteraciones analíticas siendo el hemograma, iones, transaminasas, marcadores tumorales y orina normales. También se solicitó sangre oculta en heces que fue negativa. Además, y para descartar etiología cardíaca de la clínica, se solicitan ECG (normal) y ecocardiograma que objetiva disfunción diastólica grado I, insuficiencia aórtica leve y dilatación leve de aorta ascendente. Se realiza el test de Mantoux que es positivo (19 mm). Se solicitó TAC tórax-abdominal que mostraba nódulos pulmonares múltiples sugerentes de metástasis sin un tumor primario evidente.

Imagen 2

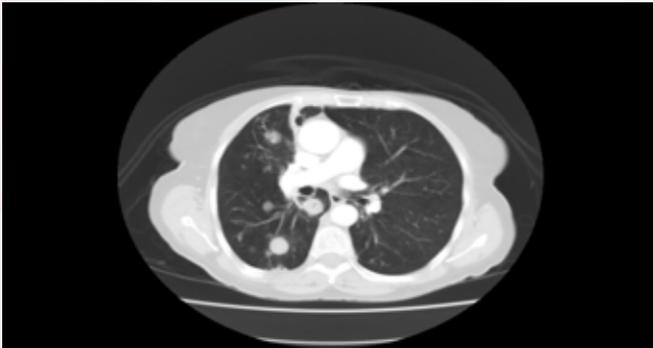
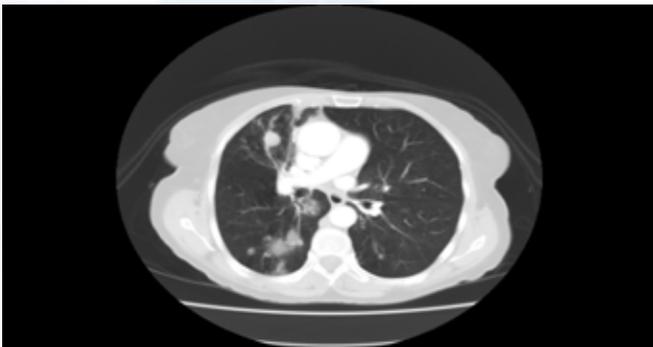


Imagen 3



Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Se completó despistaje de neoplasia primaria con estudios ginecológicos y ortorrinolaringológicos que resultaron negativos. Se intenta alcanzar un diagnóstico histológico de los nódulos pulmonares mediante TAC con PAAF que no presentó complicaciones. De forma ambulatoria, se realizó broncoscopia que objetivó, únicamente, engrosamiento de bronquio superior derecho. Se toman muestras para microbiología, citología y anatomía patológica siendo positivas para *Mycobacterium tuberculosis* y negativo para células malignas. Se inicia tratamiento con tuberculoestáticos con buena tolerancia. Ante dichos resultados, muestra insuficiente de material obtenido por PAAF y la sospecha de que el cuadro que presentaba la paciente no fuese solo infeccioso, es reingresada para realizar nuevo TAC con punción presentando, como complicación, un neumotórax con cámara de 2 cm que se resolvió con colocación de pleurebag más aspiración durante 48 horas. El resultado de la biopsia revela PCR de nódulo pulmonar para *Mycobacterium* negativo y resultados anatomopatológicos de biopsia de nódulo como tejido necrótico sin datos de infección o malignidad. Tras un mes de tratamiento, se realiza control evolutivo y se repite TAC que, comparado con el estudio previo, se aprecia una ligera disminución del tamaño de los nódulos mayores. En control radiológico posterior, 3 meses desde el inicio del tratamiento, se observa un patrón en suelta de globos estable y sin cambios respecto a los estudios previos y que obliga a otros diagnósticos diferenciales. Por lo tanto, se remite a la paciente al servicio de Cirugía Torácica del Hospital Clínico de Salamanca para biopsia pulmonar de las lesiones. Durante el acto quirúrgico se observan abundantes adherencias pleurales, engrosamiento del segmento apical del LII y en LM varios nódulos de 1 cm con caseum en su interior. El estudio anatomopatológico es informado como tuberculosis pulmonar, neumopatía intersticial y tumorlet carcinoide. Tras recibir estos resultados, se solicitan pruebas de imagen y medicina nuclear para descartar metástasis y pruebas de función respiratoria para evaluar la capacidad pulmonar. La RM craneal fue negativa para metástasis. Las PFR dieron como resultado una morfología de la curva obstructiva y un descenso de la FVC con disminución de FEV1 y cociente entre ellos bajo. Volúmenes estáticos normales. La prueba broncodilatadora fue negativa. No se realizó difusión por falta de colaboración. Como conclusión, las pruebas revelan una alteración ventilatoria obstructiva moderada. Para descartar focos de tumor carcinoide en otros nódulos pulmonares, se realiza gammagrafía de receptores de somatostatina con resultado de una única lesión pulmonar paramediastina derecha de bajo grado de actividad. Por lo tanto, se consideró que el patrón en „suelta de globos“ correspondía a la tuberculosis pulmonar mientras que el tumorlet carcinoide era un hallazgo incidental. Ante la baja malignidad del tumor, se decidió tratamiento conservador y seguimiento. La paciente evoluciona bien, refiriendo menos disnea en las revisiones en consulta externa y objetivándose mejoría radiológica. Completa el tratamiento antituberculoso y un año después el TAC control objetiva cambios fibrosos residuales con calcificación de las lesiones y disminución de tamaño con

respecto al estudio previo. Así mismo es remitida a la Unidad de trastornos del sueño por sospecha de SAHS que se descarta siendo sus pruebas de función respiratoria en ese momento: FEV1 1340 (74%), FVC 1.970 (74%), cociente 67,9. En última revisión en Medicina Interna, la paciente se encuentra asintomática y realizando tratamiento con bromuro de tiotropio únicamente.

Conclusiones

Desde un primer momento, se buscó un origen neoplásico de las lesiones nodulares resultando todos los estudios negativos. Por otro lado, el hallazgo de un Mantoux positivo y un cultivo positivo para micobacterias sugirieron un diagnóstico de tuberculosis. Pero dada la excepcionalidad de esta presentación clínica se decidió realizar confirmación histológica que además reveló, como hallazgo casual, un foco de tumorlet carcinóide. La paciente desarrolló un EPOC atribuible a las lesiones residuales de la tuberculosis.

Bibliografía

1. Grupo de trabajo de la SEPAR. *Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)-Guía Española de la EPOC (GesEPOC)*. Archivos de Bronconeumología, 2012. Volumen 48, extraordinario 1.
2. A systematic review of the association between pulmonary tuberculosis and the development of chronic airflow obstruction in adults. *Respiration*. 2013;86(1):76-85.
3. Yumin Zhou, Rongchang Chen. Risk factors and intervention for chronic obstructive pulmonary disease in China. *Respirology* (2013) 18, 4-9.
4. Lam KB, Jiang CQ, Jordan RE et al. Prior TB, smoking, and airflow obstruction: a cross-sectional analysis of the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Chest* 2010; 137: 593-600.
5. Lee1 C-H, Lee M-C, Lin H-H et al. Pulmonary tuberculosis and delay in anti-tuberculous treatment are important risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS ONE* 2012; 7:e37978.
6. I. Laniado de la Mora, D. Martínez-Oceguera, R. Laniado-Laborin. Chronic airway obstruction after successful treatment of tuberculosis and its impact on quality of life. *Int J Tuberc Lung Dis* 19(7):808-810.
7. Raof S, Amchentsev A, Vlahos I, Goud A, Naidich DP. Pictorial essay: multinodular disease: a high resolution CT scan diagnostic algorithm. *Chest*. 2006 Mar;129(3):805-15.
8. Manas Kumar Bora, S. Vithiavathi. Primary bronchial carcinoid: A rare differential diagnosis of pulmonary koch in young adult patient. *Indian Chest Society. Lung India*. 2012. Jan-Mar 29 (1): 59-62.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

C-6 NO SIEMPRE TODO ES EPOC

Seleccionado para su exposición en la XI Reunión de EPOC

C. Carbonell¹, J. F. Granados², V. García¹, S. Zhilina¹, P. Álvarez³, J. L. Fernández³, S. Cadenas³

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Medicina Intensiva, ³Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se considera una enfermedad sistémica, que puede presentar múltiples comorbilidades. La presencia de hipertensión pulmonar (HP) en estos pacientes no siempre es consecuencia directa de la enfermedad respiratoria (cor pulmonale). La falta de concordancia entre la gravedad de la enfermedad pulmonar y la HP, nos debe hacer pensar, como primera posibilidad, en otros procesos intercurrentes que puedan provocar deterioro clínico y, con menor frecuencia, en enfermedad pulmonar concomitante con la HP.

Introducción

La EPOC es una patología común, prevenible y tratable, que se caracteriza por una limitación del flujo aéreo persistente, generalmente progresiva y asociada a una reacción inflamatoria exagerada de las vías aéreas y del parénquima pulmonar frente a partículas y gases nocivos, que no es completamente reversible(1). Se estima que en España un 10,2% de la población tiene EPOC, con un predominio en varones a razón 3:1. El diagnóstico de la enfermedad suele hacerse en estadios avanzados, hecho que provoca una infravaloración de la prevalencia (2); en el estudio de Miravittles et. al sobre prevalencia de EPOC en España, destaca que solo el 27% de los casos reportados presentaban un diagnóstico previo de EPOC, mientras que en el resto de casos se desconocía la existencia de la enfermedad. Durante el año 2013 se registraron a nivel nacional un total de 78221 ingresos hospitalarios por EPOC (3) y las muertes secundarias a enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores estimadas fueron 15387, siendo el 73,9% varones (4). La EPOC traduce un estado de inflamación persistente de bajo grado, lo que sustenta el concepto de enfermedad sistémica. La presencia y manejo de exacerbaciones y comorbilidades influyen de forma importante en su evolución (5); la coexistencia de EPOC con otras patologías es un factor de mal pronóstico, especialmente cuando se trata de enfermedades cardiovasculares (6,7). Esto junto con su elevada prevalencia y coste económico y social hacen que constituya un importante problema sanitario. La HP es una complicación frecuente de las enfermedades respiratorias crónicas y, en concreto, de la EPOC. Se define como el aumento de la presión de las arterias pulmonares por encima de 25 mmHg en reposo y puede deberse a diferentes causas (tabla1) (1). La HP del grupo 3, que se asocia a enfermedades respiratorias, tiene como mecanismo patogénico principal la vasoconstricción hipóxica, mecanismo fisiológico que pretende optimizar las relaciones ventilación/perfusión (V/Q). Si bien su prevalencia

no se conoce con exactitud (8) se sabe que supone un importante impacto en la capacidad funcional y en la supervivencia de estos pacientes, estimándose una esperanza de vida del 40% a los 2 años (9). Por otro lado la ausencia de síntomas específicos, así como el solapamiento de la clínica con la de la enfermedad de base (disnea, dolor torácico, fatiga etc.) hace que, en muchos casos, no se piense en ella. En este trabajo se presenta el caso de un paciente con EPOC que experimenta un marcado deterioro clínico, con el hallazgo en el ecocardiograma de HP grave y desproporcionada en relación a la enfermedad de base; esto hace que se amplié el estudio en busca de las posibles causas.

Caso clínico

Varón de 56 años, diagnosticado en 2014 de EPOC tipo enfisema no exacerbador. Presentó una única exacerbación de su enfermedad, en la que al tratamiento habitual se asoció sangría por poliglobulia. Ex fumador hasta hace un año, IPA de 100. Ferroviario de profesión, vida activa con disnea a moderados esfuerzos, grado 2/4 MRC. Sin otros antecedentes personales de interés. En las pruebas de función respiratoria en el momento de la valoración presentó: FEV1/FVC: 41,47%; FEV1 1,33L (44,2%); FVC 3,21L (86%) lo que se traduce en alteración ventilatoria obstructiva grave. El paciente seguía tratamiento con bromuro de tiotropio (2 inhalaciones al día). En los últimos meses presentó aumento progresivo de la disnea, sin datos de exacerbación, fiebre, ni otra clínica. A la exploración física, SpO₂ 75% aire ambiente, FC 89 lpm, PA 100/70, estaba afebril, con disminución generalizada del murmullo vesicular a la auscultación pulmonar, sin otros hallazgos relevantes. Se solicitó analítica donde únicamente destacaba poliglobulia y proBNP 527 pg/dL, siendo el resto de valores compatibles con la normalidad, y una gasometría arterial que informa de insuficiencia respiratoria hipoxémica con PO₂ de 41 mmHg y PCO₂ 34 mmHg. En la radiografía de tórax (imagen 1), presentaba signos de enfisema difuso, con imágenes de bullas en lóbulo superior izquierdo. El electrocardiograma estaba en ritmo sinusal, con bloqueo de rama derecha, sin otras alteraciones en la repolarización. Dada la progresión sintomática del paciente sin datos de descompensación, se solicitó inicialmente un ecocardiograma (imágenes 2 y 3) para descartar comorbilidad cardiaca, que resultó de alta probabilidad para HP: insuficiencia tricuspídea leve-moderada, presión sistólica pulmonar (PSP) 69 mmHg e imágenes de dilatación de cavidades derechas con movimiento paradójico septal que protuye hacia la izquierda e hipocinesia de ventrículo derecho. En primer lugar, se procedió a optimizar el tratamiento de la EPOC con bromuro de tiotropio (dos inhalaciones al día), oladeterol (dos inhalaciones al día), ventolin (a demanda) y oxigenoterapia domiciliar para corrección de la hipoxemia. Ante la presencia HP grave con repercusión sobre VD, se solicitó estudio de HP con perfil hepático, perfil tiroideo, autoinmunidad, alfa 1-antitripsina, y serología para VIH/virus hepatotropos, sin hallazgos anormales en los resultados. Se descartó la presencia de hipertensión portal con ecografía dopple portal, síndrome de apnea hipoapnea mediante

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

polisomnografía cardiorrespiratoria, así como de tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo y crónico, por angioTC gammagrafía pulmonar V/Q. Ante la ausencia de causas asociadas en los estudios realizados, que justificaran la gravedad desproporcionada de la HP, se solicitó estudio hemodinámico (cateterismo cardiaco derecho) con el hallazgo de datos compatibles con HP postcapilar combinada (pre y post capilar): presión de la arteria pulmonar (PAP) 62/34/45mmHg, presión de enclavamiento pulmonar (PCP) 22mmHg, resistencia vascular pulmonar (RVP) 6.1UW, Presión media de aurícula derecha (PADm) 12mmHg, gasto cardiaco 3,79 l/min e índice cardiaco 2,25 l/min/m². Ante este hallazgo no esperado de HP postcapilar, se completó el estudio con cateterismo izquierdo y coronariografía, donde se objetivó afectación difusa de la arteria coronaria derecha con marcada estenosis que precisó de la colocación de stent no farmacológico. El paciente presentó una evolución favorable desde el punto de vista clínico y oximétrico.

Discusión

Si bien la EPOC y, sobre todo, el enfisema pulmonar, son causa frecuente de HP, esta suele pasar inadvertida, ya que sus síntomas suelen estar enmascarados por los de la enfermedad respiratoria, y esto hace que su diagnóstico se retrase (9). La HP causada por enfermedades pulmonares suele ser leve-moderada y aparecer en estadios avanzados de la enfermedad, siendo la progresión normalmente lenta, con un aumento de <1 mm Hg por cada 5 años (10). Sin embargo, su presencia es un fuerte predictor de mortalidad en la EPOC. En el tratamiento de la HP secundaria a EPOC se ha demostrado que la oxigenoterapia a largo plazo, mejora la esperanza de vida y retrasa en el desarrollo de HP (9,10). Por el contrario los fármacos vasodilatadores puede empeorar el intercambio gaseoso en estos pacientes y no existe evidencia científica para su indicación, salvo en casos seleccionados (9,10), como el padecimiento de HP grave, afectación rara que constituyendo menos del 1%. En estos casos habría que descartar enfermedad vascular pulmonar que acompañe a la enfermedad parenquimatosa y deben ser manejados en centros de referencia (10). La aparición de limitación progresiva al ejercicio, deterioro clínico o hipoxemia, que no guarde proporción con el grado de enfermedad pulmonar, son signos de alarma (10) que obligan a investigar la presencia de HP. Debe valorarse la relación entre la gravedad de la HP con el grado de alteración funcional y radiológica que presente el paciente, ya que no siempre el desarrollo de HP va a estar únicamente relacionado con la EPOC. Discriminar entre HP secundaria a EPOC y HP concomitante, que complica la EPOC, es crucial y esto va a determinar un correcto manejo terapéutico. En este caso, la presencia de HP grave, ha conducido al diagnóstico de cardiopatía isquémica. La desproporción de la HP en este paciente se explica por una causa cardiológica no identificada previamente, sumado a la falta de corrección de la hipoxemia. Por tanto, hablaríamos de HP de grupo 2 y 3. El correcto manejo de ambos procesos, se ha traducido en una mejoría clínica y oximétrica importantes.

Conclusiones

No todo deterioro respiratorio en la EPOC es consecuencia directa de la misma. La falta de congruencia entre los datos clínicos, funcionales, oximétricos y radiológicos, obliga a descartar, entre otras interurrencias, la patología vascular pulmonar. El tratamiento de la HP que no se justifica por la EPOC debe realizarse en unidades especializadas.

Bibliografía

1. Galie N, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*. 2016. 37(1): p. 67-119.
2. Miravittles M, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*, 2009. 64(10): p. 863-8.
3. Portal estadístico Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. <http://peestadistico.inteligenciadegestion.msssi.es/publicoSNS/comun/Cubo.aspx?IdNodo=6390#no-back-button>
4. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2014. <http://www.ine.es/prensa/np830.pdf>
5. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. Update 2015. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Pocket_2015_Feb18.pdf.
6. De la Iglesia Martínez F et al. Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC) y comorbilidades. . *Galicia Clínica*, 2012. Suplemento(1): p. S30-S36.
7. Wills B, Buitrago AF. Nuevos agentes para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Revista Colombiana de Cardiología*, 2014. 21(6): p. 399-408.
8. Nieto Barbero MA. EPOC e hipertensión pulmonar. *Archivos de bronconeumología*, 2009; 45(Supl 4):24-30
9. Zagolin M, Llancaqueo M. Hipertensión Pulmonar: importancia De Un Diagnóstico precoz y tratamiento específico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 2015. 26(3): p. 344-356.
10. Seeger W, et al., Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013. 62(25 Suppl): p. D109-16.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Imágenes y tablas

Imagen 1. Radiografía de tórax. Signos de enfisema difuso y bullas en lóbulo superior izquierdo (flecha).

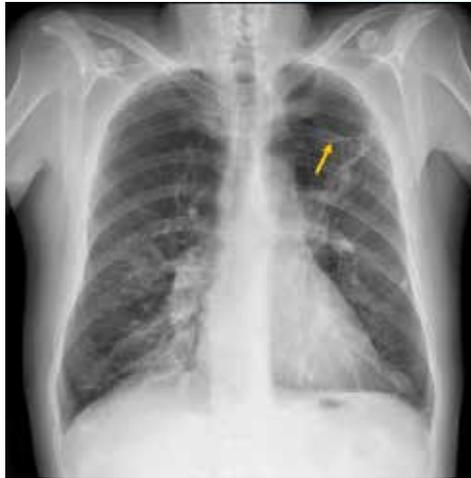


Imagen 2. Ecocardiograma apical de cuatro cámaras donde se aprecia dilatación VD.



Imagen 3. Ecocardiograma transesofágico: doppler continuo con gradiente transpulmonar de 69 mmHg.

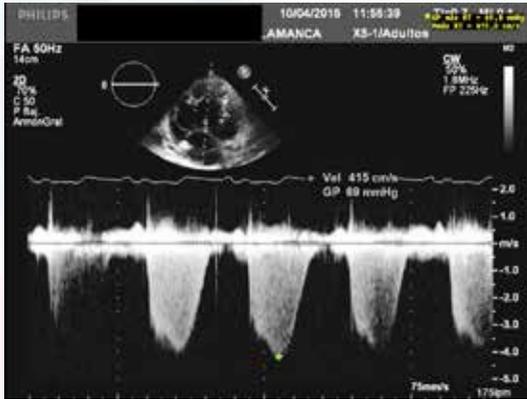


Tabla 1. Clasificación hemodinámica de HP (1)

Definición	Características	Grupos clínicos
HP	PAPm \geq 25mmHg	Todos
HP precapilar	PAPm \geq 25mmHg PCP \leq 15mmHg	1. HAP 3. HP por enfermedad pulmonar 4. HP tromboembolismo crónico 5. HP sin causa clara o multifactorial
HP post capilar	PAPm \geq 25mmHg PCP $>$ 15mmHg	2. HP por enfermedad cardiaca izquierda. 5. HP sin causa clara o multifactorial
HP postcapilar aislada	GPD $<$ 7mmHg y/o RVP $>$ 3UW.	
HP combinada (postcapilar y precapilar)	GPD \geq 7mmHg y/o RVP $>$ 3UW.	

HP: hipertensión pulmonar; PAPm: presión arterial pulmonar media; GPD: gradiente de presión diastólica; RVP: resistencia vascular periférica. PCP: presión de enclavamiento pulmonar.

C-7 BATERÍA CORTA DE RENDIMIENTO FÍSICO (SPPB) Y DISCAPACIDAD EN LAS ACTIVIDADES DE MOVILIDAD EN PACIENTES EPOC EN FASE ESTABLE

Seleccionado para su exposición en la XI Reunión de EPOC

L. Hernández Alonso¹, I. Zamora Martínez¹, R. Bernabéu Mora², M. P. Sánchez Martínez³, F. Medina i Mirapeix³, L. M. Giménez Giménez³, G. García Guillamón³, J. M. Sánchez Nieto³

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja, Orihuela (Alicante)

²Adjunto del Servicio de Neumología, Hospital Morales Meseguer (Murcia)

³Departamento de Fisioterapia, Universidad de Murcia

Objetivo

Determinar la validez clínica de la puntuación total de la Batería Corta de Rendimiento Físico (Short Physical Performance Battery-SPPB) y sus tres componentes (equilibrio, andar 4 metros y levantarse de una silla 5 veces de forma consecutiva) para la identificación de limitaciones de movilidad en pacientes con EPOC.

Métodos

Estudio transversal en el que se incluyeron 137 pacientes con EPOC, reclutados en el Hospital General Universitario Morales Meseguer. Se midieron la fuerza isométrica de cuádriceps y la presión de mano mediante un dinamómetro de mano y se llevó a cabo el SPPB; a continuación, los pacientes fueron encuestados para conocer las limitaciones de movilidad mediante el cuestionario de discapacidad. La validez de las puntuaciones del SPPB se analizó mediante curvas ROC, y el cálculo de diferentes medidas (área bajo la curva, sensibilidad y especificidad para la identificación de pacientes con limitaciones de movilidad). Adicionalmente también se examinó las diferencias entre grupos en las puntuaciones del SPPB a través de categorías de actividades de movilidad; y mediante la correlación de las puntuaciones del SPPB con los test de fuerza.

Resultados

Sólo la puntuación total del SPPB y la subescala levantarse de una silla 5 veces mostraron una buena capacidad discriminativa; ambos mostraron áreas bajo las curvas ROC superior a 0,7 (Fig. 1). Los pacientes con limitaciones tuvieron puntuaciones del SPPB significativamente más bajas que los pacientes sin limitaciones en 9 de las 10 actividades analizadas (Tabla 1). Las puntuaciones del SPPB se correlacionaron moderadamente con la fuerza del cuádriceps ($r > 0,40$), y en menor medida con la presión de mano ($r < 0,30$), lo que reforzó la validez convergente y divergente. Un punto de corte de 10 para el total del SPPB proporciona la mejor precisión para la identificación de limitaciones de movilidad.

Conclusiones

Este estudio proporciona evidencia de la validez de la puntuación total del SPPB y la prueba de levantarse 5 veces de una silla, para evaluar la movilidad en pacientes con EPOC. Estas pruebas también mostraron potencial como pruebas de detección para identificar a los pacientes con EPOC que presentan limitaciones de movilidad.

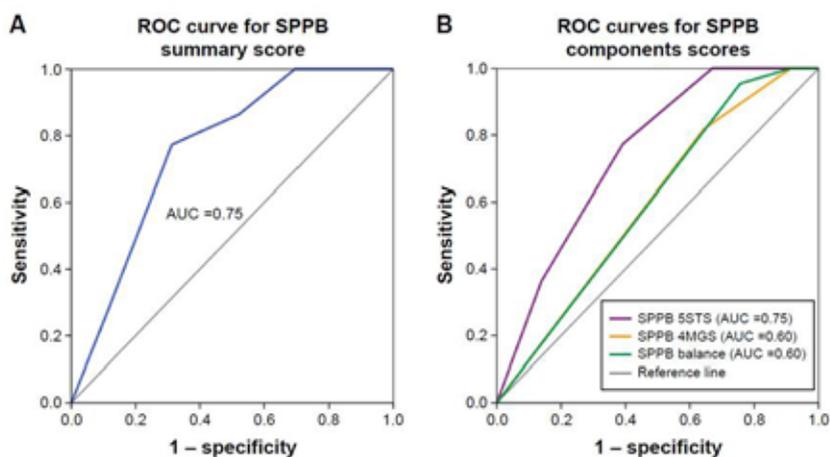
Anexos

Tabla 1

Domains of mobility activities	No difficulty (n _i)	Difficulty (n _j)	P-value (t-test)
Changing and maintaining body position			
Stooping, kneeling (n _i =50; n _j =86)			
SPPB summary score	10.24	9.16	0.001
SPPB SSTS	2.68	2.05	0.002
Standing >15 minutes (n _i =86; n _j =51)			
SPPB summary score	10.16	8.55	<0.001
SPPB SSTS	2.57	1.80	<0.001
Getting up from a kneeling position (n _i =43; n _j =93)			
SPPB summary score	10.51	9.12	<0.001
SPPB SSTS	2.95	1.97	<0.001
Sitting 1 hour (n _i =100; n _j =37)			
SPPB summary score	9.54	9.62	0.873
SPPB SSTS	2.29	2.27	0.944
Standing from a seated position (n _i =109; n _j =27)			
SPPB summary score	9.90	8.30	0.001
SPPB SSTS	2.48	1.56	0.001
Carrying, moving, and handling objects			
Pushing objects (n _i =108; n _j =28)			
SPPB summary score	9.82	8.57	0.001
SPPB SSTS	2.42	1.79	0.01
Lifting light objects (n _i =110; n _j =27)			
SPPB summary score	9.82	8.52	0.006
SPPB SSTS	2.40	1.81	0.032
Lifting heavy objects (n _i =74; n _j =62)			
SPPB summary score	10.08	8.95	<0.001
SPPB SSTS	2.58	1.94	0.002
Walking and moving			
Walking up stairs (n _i =105; n _j =32)			
SPPB summary score	9.96	8.25	<0.001
SPPB SSTS	2.50	1.59	<0.001
Walking in the neighborhood (n _i =87; n _j =48)			
SPPB summary score	10.16	8.54	<0.001
SPPB SSTS	2.63	1.69	<0.001

Abbreviations: SPPB, Short Physical Performance Battery; SSTS, five-repetition sit-to-stand motion.

Figura 1



C-8 PRONÓSTICO Y CUIDADOS PALIATIVOS EN LA EPOC
Seleccionado para su exposición en la XI Reunión de EPOC

S. Yun, M. Santmarti, B. Dietl, P. Almagro

Unidad de pacientes crónicos complejos. Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Mútua de Terrassa.**Resumen**

Los pacientes con EPOC pueden beneficiarse de la aplicación de los cuidados paliativos (CP) aunque estos están infrutilizados en la EPOC. Uno de los motivos de esta baja aplicación de los CP, es la incertidumbre pronóstica asociada a la EPOC. En este estudio intentamos valorar la fiabilidad de las variables pronósticas descritas en la literatura, que se han sugerido como guía para iniciar CP, basándose en el riesgo de fallecimiento al año. Se recogen un total de 27 artículos en los que se proponen un total de 19 variables que se consideran asociadas a un alto riesgo de mortalidad. Estas variables se testan para mortalidad a un año en una base de datos que incluye el seguimiento al año de 697 pacientes con EPOC. Ninguna de las variables clásicamente propuestas como predictoras de mortalidad al año ofrece fiabilidad suficiente para basar la decisión de iniciar CP en ellas. En ninguna de estas variables la mortalidad al año, incluso aplicando los puntos de corte de enfermedad más grave, supera el 30%. Sólo los índices multicomponente BODE, BODEX y CODEX y la depresión medida con la escala Yesavage muestran un área bajo la curva superior al 0,6. Su capacidad predictora no mejora tras agrupar las variables en las diferentes combinaciones propuestas en los artículos originales. La decisión de iniciar CP en los pacientes con EPOC debe basarse en los síntomas y necesidades de los pacientes y no en el pronóstico. Los cuidados paliativos (CP) buscan mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias cuando se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana de los mismos junto a una evaluación y tratamiento impecable del dolor y otros problemas, físicos, psicológicos o espirituales. De acuerdo a este concepto los CP deben incorporarse progresivamente a lo largo de la enfermedad, sin esperar a que el riesgo de fallecimiento del paciente se considere elevado a corto plazo. Aunque tradicionalmente los CP se han empleado fundamentalmente para pacientes con enfermedades neoplásicas, en los que han demostrado mejorar los síntomas, la calidad de vida e incluso la supervivencia, su eficacia es similar en otras enfermedades crónicas no oncológicas, como la EPOC. Diversos estudios han demostrado que los pacientes con EPOC avanzada tienen una carga de síntomas similar o mayor a la de los pacientes con cáncer de pulmón no operable, con más afectación física, social, emocional y mayor prevalencia de depresión. A pesar de ello, los pacientes con EPOC tienen menos posibilidades de recibir atención paliativa que los pacientes oncológicos. Una de las limitaciones para el inicio de los

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

CP en la EPOC es la incertidumbre pronóstica, lo que puede llevar a la conocida como “parálisis pronóstica”. El objetivo principal de nuestro estudio es valorar si las recomendaciones basadas en el pronóstico para iniciar CP en la EPOC, tienen en la actualidad suficiente fiabilidad.

Métodos

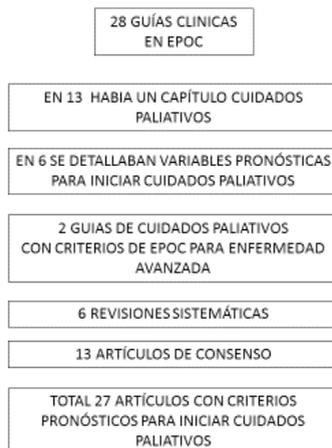
Se realizó una búsqueda exhaustiva en Pubmed, sobre las diferentes guías para el diagnóstico y tratamiento de la EPOC, seleccionando aquellas que incluían recomendaciones de tratamiento paliativo y en caso afirmativo, si los criterios para iniciar los mismos estaban basados en variables pronósticas asociadas a una esperanza de vida inferior a un año o alternativamente que se considerasen de alta probabilidad de fallecer en los próximos meses. Se añadieron 2 guías de cuidados paliativos en enfermedades no oncológicas, en las que se explicitan variables pronósticas como criterio para iniciar cuidados paliativos en la EPOC. Posteriormente se seleccionaron los artículos basados en búsquedas sistemáticas o en artículos de opinión que contemplasen criterios de enfermedad avanzada en la EPOC, como base para iniciar cuidados paliativos. De estas búsquedas se seleccionaron aquellas variables pronósticas referenciadas en 3 o más de los artículos, añadiéndose otras que se consideraron de especial interés, a pesar de no estar incluidas en las guías. Se seleccionaron los puntos de corte propuestos en estos trabajos para su análisis posterior como motivo de enfermedad terminal en la EPOC. A continuación se recuperaron los artículos referenciados que se utilizaron en los artículos previos para seleccionar las variables y se realizó una nueva búsqueda centrada en la mortalidad al año de los diversos factores de mal pronóstico propuestas en la búsqueda anterior. Se incluyeron los artículos en los que se pudo obtener la probabilidad de fallecer al año, por estar especificada en el texto o cuando se pudieron obtener la mortalidad al año basándose en las figuras de supervivencia para cada una de estas variables. Todas las búsquedas se complementaron con las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados. Finalmente las variables propuestas se analizaron en una base de datos construida al efecto a partir de los datos originales agrupados de pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC o ambulatorios con EPOC grave, que incorporaba los datos de 5 cohortes prospectivas previamente publicadas. Las determinaciones gasométricas, albumina, uso de oxigenoterapia crónica domiciliaria, historia de tabaquismo e índice de masa corporal se realizaron durante el ingreso hospitalario. La espirometría se realizó en fase estable al menos un mes después del alta. El diagnóstico de Cor Pulmonale se basó en criterios clínicos. La calidad de vida se valoró mediante el Saint George's Respiratory Questionnaire, mientras que para la valoración de la disnea se utilizó la versión modificada del Medical Research Council. La comorbilidad se valoró mediante el índice de Charlson, sin ajustar por edad e incluyendo la EPOC como comorbilidad, el estado funcional se valoró con el índice de Katz en fase estable y finalmente la presencia de depresión se calculó

con la escala Yesavage de 15 puntos. Los índices multicomponente BODE, BODEX y CODEX se calcularon con los puntos de corte descritos en los estudios originales. En esta base de datos se analizaron específicamente cada una de las variables seleccionadas, utilizando los puntos de corte propuestos en los artículos anteriores, para determinar el porcentaje de la población que cumplieran cada uno de los criterios y su probabilidad de fallecimiento al año. Se calculó también el Hazard Ratio y los intervalos de confianza al 95% para la mortalidad al año utilizando un análisis de regresión logística de Cox junto a las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y su significación estadística basada en el estadístico C. En caso de variables continuas se realizó también un análisis de curvas ROC analizando el área bajo la curva.

Resultados

Se recuperaron 28 guías de práctica clínica en la EPOC de las cuales en 13 se incorporaba un capítulo de cuidados paliativos y en 6 se recomendaban unas variables pronósticas para iniciar los cuidados paliativos a las que se añadieron dos guías de cuidados paliativos en que se especificaban criterios pronósticos en la EPOC. (Tabla 1). Se incorporaron también 6 revisiones sistemáticas y otros 13 artículos basados en consensos u opiniones de expertos sobre que variables pronósticas deberían hacer pensar al médico que un paciente con EPOC presenta una esperanza de vida inferior a un año como criterio para iniciar CP. En total se recuperaron 27 artículos en los que se proponían diferentes conceptos que sugiriesen que el paciente muy probablemente fallecería en los siguientes 12 meses.

Figura 1



Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Tabla 1

Guías	Año	CP	Criterios
Australian and New Zealand Guidelines for the management of COPD	2015	si	si
Guía Española de la EPOC (GesEPOC)	2012	si	si
Asociación Argentina De Medicina Respiratoria	2012	si	si
Lincolnshire Respiratory Network (Gran Bretaña)	2011	si	si
ATS End of life Care Task Force	2008	si	si
Canadian Thoracic Society	2008	si	si
Global Obstructive Lung Disease (GOLD)	2016	si	no
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2016	si	no
ATS/ERS Task Force for COPD Research	2015	si	no
Interdisciplinary Association for Research in Lung Disease (Italia)	2014	si	no
the Czech Pneumological and Phthysiological Society	2013	si	no
Polish Society of Lung Diseases	2012	si	no
Royal Society of Medicine (Gran Bretaña)	2007	si	no
Clinical Practice Guidelines (Malasia)	2016	no	no
Finnish guidelines	2015	no	no
Asociación Latino Americana del Tórax	2015	no	no
National College of Chest Physicians (India).	2014	no	no
Saudi Guidelines for the Diagnosis and Management of COPD	2014	no	no
French Pulmonary Medicine Society	2014	no	no
Swiss Respiratory Society	2013	no	no
Diagnosis and Treatment of COPD (Portugal)	2013	no	no
American College of Physicians. (EEUU)	2011	no	no
COPD Working Group /Sudafrica	2011	no	no

Guidelines for the diagnosis and therapy of COPD (Alemania)	2007	no	no
International Primary Care Respiratory Group	2006	no	no
Russian Respiratory Guidelines	2015	no	no
GLOBO - Ghid local de management al BPOC (Rumania)	2010	no	no
Guidelines for the diagnosis and treatment of COPD. Japon	2010	no	no
NECPAL CCOMS-ICO. Instituto Catalán de Oncología	2011	si	si
The National Hospice and palliative Care organization (EEUU)	2016	si	si

Del análisis de las guías y los artículos se seleccionaron 19 variables que se repetían en varias de las guías o se consideraron de especial interés, a las que se añadieron 4 índices multicomponente no contemplados en los artículos. Las variables y su mortalidad al año basada en la búsqueda bibliográfica se recogen en la tabla 2.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Tabla 2

Variable	Punto de corte propuesto	Mortalidad al año
Epidemiológica		
edad	>70 años	10-51%
No pareja		5%
Dependencia	Pérdida de 3 o más ABVD, necesidad de cuidador	60 %
Mala calidad de vida		12-27%
Sistémicas		
BMI	<18 // <21	15-56%
Albumina	<25 mg/dl, 35 mg/dl	No datos
Comorbilidades	IC, DM con secuelas, I Renal,	8 %-40%
depresión		10 -25%
Cor pulmonale		8-30%
Respiratorias		
Hospitalización previa por EPOC	1 hospitalización en el año previo	5-36%
FEV1	< 30%	4-24%
Disnea (mMRC)	4-5	14 -15 %
Hipoxemia	<55 mm Hg. OCD	15-35%
Hipercapnia	>45 mmHg	12-30%
Ventilación invasiva		43-70 %
VMNI		22%-48%
Multicomponente		
CODEX	7 a 10	7% -48 %
BODE	7 a 10	14%
BODEX	7-9	
Otras		
Pregunta sorpresa		

10-11 de Marzo 2016

Palacio de Congresos

Elche (Alicante)

Resultado cohortes

Se incluyeron 697 pacientes con una edad media de 72,5 años (9.5), de los cuales 650 (93%) eran varones, con una mortalidad al año del 17,5%. Las principales características de la población estudiada se recogen en la tabla 3.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Tabla 3

	Vivos (575)	Fallecidos (122)	Total (697)	p
Edad (DE)	71,8 (9,43)	75,8 (9,3)	72,5 (9,5)	0,001
Sexo varón (%)	539 (94%)	111 (91%)	650 (93%)	n.s.
Tabaquismo (paquetes_año)	57,2 (28,5)%	61,7 (34,4)	57,9 (29,5)	n.s.
Dependencia (Katz)	5,4 (1,1)	5,1 (1,2)	5,4 (1,2)	0,008
Calidad de vida (SGRQ)	18,6 (26,9)	21,3 (30,7)	19,1 (27,6)	n.s.
Índice de masa corporal	27,3 (4,9)	25,9 (4,9)	27 (4,9)	0,006
Albumina mg/dl	40,6 (4,9)	39,9 (4,6)	40,5 (4,9)	n.s.
Comorbilidades (Charlson)	2,5 (1,6)	3 (2)	2,6 (1,7)	0,004
Depresión (Yesavage)	4,5 (3,4)	6,2 (3,8)	4,8 (3,5)	0,001
Cor pulmonale	170 (30%)	43 (35%)	213 (31%)	n.s.
Ingresos por EPOC año previo	1,4 (1,7)	1,7 (2)	1,4 (1,7)	0,047
FEV1% post PBD	43,1 (15,2)	42 (14,9)	42,9 (15,2)	n.s.
FVC% post PBD	67 (18,6)	64,2 (18,1)	66,5 (18,5)	n.s.
FEV1/FVC	49,4 (11,2)	49 (12,3)	49,4 (11,4)	n.s.
Disnea (mMRC)	2,3 (1,2)	2,7 (1,5)	2,4 (1,2)	0,001
pO ₂	61,7 (17,3)	60,9 (18,5)	61,6 (17,5)	n.s.
pCO ₂	45 (13)	45,5 (15,4)	45 (13,4)	n.s.
oxigenoterapia crónica	159 (27,7)	47 (38,5)	206(29,6)	N.S.
BODE	4,6 (2)	5,8 (2,6)	4,7 (2,1)	0,02
BODEX	4,4 (2,3)	5,2 (2,6)	4,5 (2,3)	0,001
ADO	5,3 (1,8)	6,2 (1,7)	5,5 (1,8)	0,001
CODEX	5 (2,2)	6,3 (2)	5,2 (2,2)	0,001

El estudio en nuestra cohorte de las variables pronósticas recogidas en la literatura como factores asociados a mortalidad a corto plazo, muestra que ninguna de ellas ofrece fiabilidad suficiente para basar nuestra decisión de iniciar CP en ellas. En ninguna de estas variables la mortalidad al año, incluso aplicando los puntos de corte de enfermedad más grave, supera el 30%. (Tabla 4). Sólo los índices multicomponente BODE, BODEX y CODEX y la depresión medida con la escala Yesavage muestran un área bajo la curva superior al 0,6.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Tabla 4

Variable	%	Mortalidad año	ROC	p	HR	IC 95%
edad ≥ 70	64%	20%	0,62	0,001	2%	1,3-3
sin pareja	23%	25%	nc	n.s.	nc	0,5-1,5
dependencia (perdida 3 ABVD)	8%	22%	0,59	n.s.	1,36	0,75-2,48
mala calidad de vida (SGRQ ≥ 61)	33%	28%	0,52	0,001	2,6	1,44-4,66
BMI ≤ 21	10%	27%	0,58	0,02	1,81	1,1-3
Albumina ≤ 35	10%	33%	0,55	0,03	2,2	1,6-4,5
Charlson cortado ≤ 3	23%	22%	0,57	0,07	1,4	0,97-2,14
Yesavage ≥ 5	57%	27%	0,63	0,003	2,24	1,32-3,8
Cor pulmonale	31%	21%	nc	0,28	1,2	0,85-1,8
Ingresos epoc ≥ 1 año previo	63%	18%	nc	0,24	1,27	0,87-1,84
Ingresos epoc ≥ 2 año previo	35%	21%	nc	0,07	1,4	0,97-1,99
FEV1 ≤ 30%	22%	19%		0,5	1,12	0,74-1,69
Disnea (3-4) escala 0-4	55%	24%	0,6	0,002	1,8	1,25-2,61
pO ₂ ≤ 50	21%	21%	0,52	0,1	1,33	0,88-2,1
pCO ₂ ≥ 50	26%	21%	0,52	0,2	1,3	0,87-1,94
BODE	21%	24%	0,67	0,007	3,74	1,4-9,7
BODEX	18%	24%	0,6	0,07	1,49	0,97-2,3
CODEX	21%	29%	0,67	0,001	2,42	1,7-3,5
Criterios Salpeter	0%					

n.s.= no significativo; n.c. no calculado.

La capacidad pronóstica de las variables propuestas en las guías y artículos de revisión, no mejoraba tras incorporar, los criterios agrupados de acuerdo a los artículos originales. (Tabla 5)

Tabla 5

	Salpeter	Seamark	NECPAL	Escarrabill
Edad	si			si
Sin pareja	no			si
Dependencia	si			si
Calidad de vida	no			
IMC	si			si
Albumina	si			
Comorbilidad	si			si
Depresión	no			si
Ingresos	si	si	si	si
Cor pulmonale	si	si	si	si
FEV1	no	si	si	si
Disnea	no		si	si
Hipoxemia/OCD	si	si	si	
Hipercapnia	si			
otras	VM			BODE7-10
% pacientes	0%	3,60%	2(10%)3 (6%)4 (4,5%)5 (3%)	2(12,5%) 3(2,4%)
mortalidad al año		34%	35%	24%
p		0,01	0,04	0,5
H.R.		2,4	2,26	1,4
IC 95%		1,23-4,8	1,06-4,86	0,52-3,8

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Conclusiones

- El inicio de los CP debe basarse en la presencia de síntomas en los pacientes y no en la esperanza de vida.
- Ninguna de las variables propuestas en la literatura como criterio de enfermedad terminal en la EPOC, ni su combinación tienen suficiente fiabilidad pronóstica.
- Las variables asociadas a peor pronóstico, incluidos los índices multicomponente, señalan la gravedad de la enfermedad, pero no deberían utilizarse como predictores en un paciente concreto y no sustituyen la opinión de un médico experto

C-9 “¡BUAH! OTRO PACIENTE CON AGUDIZACIÓN DE EPOC”

A. E. Rodríguez Gude¹, P. Segovia Alonso¹, F. Castaño Romero¹,
I. Cuesta², A. M. Mateos Díaz¹, S. Ragozzino¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

²Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad compleja, progresiva y debilitante que se asocia a un estado inflamatorio crónico con afectación extrapulmonar. Su curso progresivo se ve a menudo agravado por periodos de aumento de los síntomas, que conocemos como agudizaciones. Las exacerbaciones dejan un impacto relevante sobre la calidad de vida y la función pulmonar de estos pacientes y pueden tener un amplio abanico de causas, más allá de la etiología infecciosa. Reportamos un caso clínico que se presentaba como una agudización de EPOC sin más, pero cuyo curso acaba siendo bastante insidioso. Se llega a diagnosticar un tromboembolismo pulmonar de alto riesgo con necesidad de tratamiento fibrinolítico urgente. En la evolución posterior, caracterizada por deterioro respiratorio y hemodinámico, el aislamiento de *Aspergillus fumigatus* en muestras respiratorias complica la interpretación del cuadro clínico. Discutimos las dificultades que plantea el diagnóstico apropiado de una agudización de EPOC y la evidencia científica disponible sobre el manejo de pacientes EPOC con *Aspergillus* en esputo.

Introducción

La agudización de la EPOC se define como un empeoramiento mantenido del paciente respecto a su situación basal, más allá de la variabilidad diaria, de comienzo agudo y que requiere un cambio de la medicación habitual (1). Un 30-50% de los casos son de origen no infeccioso, destacando, como causas, la insuficiencia cardíaca y el embolismo pulmonar. Dentro de las etiologías infecciosas, raramente y sobre todo en pacientes con enfermedad evolucionada, pueden estar implicados gérmenes no habituales, como los hongos. El *Aspergillus* es un hongo filamentoso ubicuo en la naturaleza: las conidias se encuentran en el aire ambiente, de ahí que este microorganismo puede colonizar las vías respiratorias de individuos sanos. Se habla de colonización, cuando el aislamiento del hongo en muestras respiratorias no se acompaña de aumento de la disnea, de broncoespasmo o de infiltrados pulmonares nuevos. Sin embargo, las comorbilidades, junto con algunas condiciones medioambientales favorecedoras, pueden ocasionar el desarrollo de enfermedad invasiva: las poblaciones mayormente expuestas son los pacientes oncohematológicos, los trasplantados y los inmunodeprimidos. En las últimas décadas, se ha descrito un aumento progresivo de los casos de aspergilosis pulmonar en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, especialmente

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

en EPOC en estadios avanzados (2). Esto se debe, en parte, a las alteraciones pulmonares estructurales que ocasionan deficiencia del mecanismo de drenaje mucociliar bronquial y consecuente disminución del aclaramiento de las conidias de *Aspergillus* inhaladas. Por otro lado, el empleo frecuente de terapia esteroidea, en el contexto de agudizaciones de la EPOC, conlleva la disminución de la actividad de los macrófagos alveolares, permitiendo la germinación de las conidias, que acaban invadiendo el parénquima pulmonar. (3). La expresión clínica de la aspergilosis es variable, según el grado de inmunodepresión del paciente. La forma clásica se caracteriza por la presencia de angioinvasión con el típico signo radiológico del halo, sin embargo, generalmente, los pacientes con EPOC desarrollan cuadros más inespecíficos resultando bastante complicado establecer la sospecha diagnóstica. El retraso diagnóstico en estos pacientes se acompaña de una tasa de mortalidad elevada. Actualmente, disponemos de algoritmos diagnósticos basados en factores de riesgo, que coadyuvan al clínico en el reconocimiento temprano de esta enfermedad y en la instauración precoz de un tratamiento eficaz. Presentamos un caso clínico que ilustra dos conceptos fundamentales: 1) la importancia del diagnóstico diferencial en el contexto de una agudización de EPOC; 2) la interpretación del aislamiento de *Aspergillus* en una muestra respiratoria y su manejo en esta población de pacientes.

Caso clínico

Varón de 60 años, fumador activo con un tabaquismo acumulado de 80 paquetes-año y bebedor de 3-5 cervezas al día. Trabaja para una empresa de transporte, sin exposición a sustancias tóxicas en su ambiente laboral. Niega antecedentes médicos relevantes, sin embargo, revisando los informes que aporta, encontramos una espirometría realizada en una revisión de su empresa 10 años antes, con los siguientes resultados: FEV1/FVC 0,62, FEV1 53%. Posteriormente, no había tenido ningún tipo de seguimiento ni había precisado tratamiento broncodilatador y, sobre todo, había ignorado olímpicamente la recomendación de dejar el tabaco. En el momento de la consulta, presenta un índice de masa corporal de 19 y refiere disnea habitual de esfuerzos pequeños-moderados, que aparece al subir cuestras poco pronunciadas e incluso al andar en llano (grado 2, según escala mMRC). Una radiografía de tórax de hace 4 años mostraba hallazgos sugerentes de tórax enfisematoso, con signos de desestructuración parenquimatosa difusa. Siguiendo la GesEPOC (4), el paciente podía, por lo tanto, clasificarse como no agudizador con enfisema. Considerando el registro espirométrico del que disponíamos, sumaba un índice BODEx de 4, que se corresponde a una gravedad moderada de la EPOC. Sin embargo, el impacto clínico sugería un estadio más avanzado. El motivo principal de su consulta al servicio de Urgencias es el aumento progresivo de su disnea habitual en las últimas tres semanas hasta hacerse de mínimos esfuerzos. Se acompaña de sibilantes audibles, tos escasa con expectoración blanquecina, dolor en costado izquierdo de características pleuríticas que él atribuía a fractura costal sufrida 3-4

años antes, sensación distérmica sin fiebre termometrada. Además había perdido unos 6 kg de peso en el último mes. A su llegada, está en regular estado general, afebril, con tendencia a la hipotensión (TA 90/60 mmHg), levemente taquipneico con una saturación basal de oxígeno del 90%. Se extrae analítica básica con gasometría arterial, destacando un discreto aumento de reactantes de fase aguda (PCR 6,3 mg/dL) y leucocitosis (Leucocitos 11200/mcL, Neutrófilos 8.200) junto con insuficiencia respiratoria parcial (pCO₂ 37 mm Hg, pO₂ 47 mm Hg). En la Rx tórax se aprecia un aumento de la silueta cardíaca, con calcificación en LSD. Ante la sospecha de agudización infecciosa de EPOC con importante componente de broncoespasmo, se decide ingreso en el Servicio de Medicina Interna y se instaura tratamiento con broncodilatadores, levofloxacino y corticoides sistémicos (metilprednisolona 40mg iv/24 horas). La evolución en planta es tórpida, con persistencia de la disnea y de requerimientos de oxígeno suplementario. Por lo tanto, se decide realizar un angio-TC pulmonar dónde informan de tromboembolismo pulmonar bilateral con afectación de ambas arterias pulmonares principales, junto con signos de enfisema paraseptal y centrolobulillar. Se realiza ecocardiograma para evaluar afectación de ventrículo derecho y se visualiza un trombo móvil en ventrículo derecho de 4-5 mm de longitud. Ante dichos hallazgos, el paciente es trasladado a la UVI y es sometido a tratamiento fibrinolítico. La evolución es favorable, demostrándose a las 24 horas disolución del trombo cardíaco y franca mejoría hemodinámica. Tras 48 horas de estancia en la UVI, el paciente es nuevamente trasladado a planta. Estando todavía en tratamiento con corticoides sistémicos y con levofloxacino, 72 horas después comienza con un empeoramiento clínico progresivo: presenta picos febriles de hasta 38,7°C, tos con expectoración purulenta y desaturación con necesidad de altos flujos de oxígeno. Tras extracción de batería de cultivos, se amplía cobertura antibiótica con meropenem y linezolid. La radiografía de tórax muestra múltiples infiltrados en campos izquierdos. Ante el deterioro respiratorio y hemodinámico, se traslada a la UVI, es intubado y conectado a ventilación mecánica y se inicia soporte vasoactivo con noradrenalina. Posteriormente, se recibe resultado del cultivo de aspirado bronquial con aislamiento de *Aspergillus fumigatus*. Ante la ausencia de los clásicos factores de riesgo para aspergilosis invasiva, se considera poco probable que el *Aspergillus* sea responsable del cuadro clínico, interpretando dicho aislamiento como una colonización del tracto respiratorio. Se solicitan nuevos cultivos y se mantiene inicialmente la misma actitud terapéutica. Ante la escasa respuesta al tratamiento antibiótico, se añade posteriormente voriconazol, sin embargo la evolución es desfavorable con instauración progresiva de fallo multiorgánico y, finalmente, fallecimiento del paciente. Los resultados microbiológicos confirmarán el crecimiento de *Aspergillus* en otras dos muestras respiratorias.

Conclusiones

Hemos presentado el caso de un paciente con un historial médico aparentemente inmaculado. Sin embargo, su enfermedad pulmonar obstructiva crónica “encubierta”

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

le estaba silenciosamente empedrando el camino hacia el cielo. Podemos resaltar, en primer lugar, la importancia de la comunicación con el paciente. Probablemente, el protagonista de esta historia ignoraba por completo la interpretación de la prueba que se le había realizado o, más sencillamente, desconocía el impacto que ese “pequeño problema de bronquios” tenía sobre su calidad de vida y sobre su pronóstico vital. Acostumbrado a vivir en hipoxemia, había elegido perseverar en su hábito tabáquico y mantenerse alejado del sistema sanitario. El asesoramiento de su médico de Atención Primaria o un plan de prevención más radicado dentro de su empresa laboral, habría cuanto menos retrasado la progresión de su enfermedad respiratoria. Otro aspecto relevante es el que tiene que ver con la orientación diagnóstica inicial: estamos acostumbrados a pensar en la agudización de EPOC (AEPOC) como sinónimo de infección respiratoria de origen bacteriano. Por consiguiente, en ocasiones, abusamos del cóctel mágico antibiótico-corticoides-broncodilatadores y dejamos de investigar más o fondo los signos y los síntomas que se nos presentan. En realidad, hasta la mitad de las AEPOC no son de origen infeccioso. Muchas veces, tanto la sintomatología de base del paciente como la presencia de otras comorbilidades, complican enormemente la interpretación del cuadro clínico. Es el caso, por ejemplo, de los enfermos con expectoración crónica en los que tendremos que afinar investigando cambios en el volumen y en la purulencia del esputo o aquéllos cardiopatas en los cuales el aumento de disnea puede reflejar un equivalente anginoso o una situación de fallo cardiaco. Por otro lado, los pacientes con EPOC tienen un riesgo aumentado de enfermedad tromboembólica venosa. Dicho riesgo es secundario a varios factores tales como el estasis venoso asociado al *cor pulmonale*, el tabaquismo y la movilidad reducida por la disnea. Las mismas agudizaciones representan un factor predisponente añadido para el desarrollo de trombosis venosa. Algunos estudios que han investigado específicamente este aspecto, cifran la prevalencia de TVP entre pacientes con AEPOC alrededor del 10%. (5) El embolismo pulmonar es una entidad frecuentemente infraestimada en pacientes con AEPOC: los síntomas de ambos procesos frecuentemente se solapan y dificultan la sospecha clínica. En estudios necrópsicos la incidencia de embolismo pulmonar en EPOC oscila entre el 28 y el 51%. (6) Además, la existencia de enfermedad tromboembólica venosa en estos pacientes ensombrece significativamente el pronóstico. Por todas estas razones, en los pacientes EPOC con exacerbación de causa no explicada o no evidente, es fundamental plantear la sospecha diagnóstica de embolia pulmonar. Por último, decíamos que agudización infecciosa lleva a pensar en bacterias. Si bien es verdad que hasta la mitad de los casos están producidos por la tríada *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pneumoniae*, no hay que olvidar que más de un tercio de las exacerbaciones infecciosas son de origen vírico y que, quizás, muchas veces excedemos en el empleo de antibióticos. Por otro lado, también hay que tener en cuenta gérmenes menos habituales: entre ellos está,

como en el caso que hemos reportado, el *Aspergillus*, un hongo filamentosos que ha adquirido una relevancia creciente en las últimas décadas entre pacientes EPOC. Un estudio multicéntrico español (2), publicado recientemente, ha detectado una prevalencia de este microorganismo en el esputo de pacientes hospitalizados por AEPOC superior al 15%. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la trascendencia de este hallazgo microbiológico es cuanto menos controvertida. Los principales factores de riesgo en EPOC son estadios más evolucionados de la enfermedad (GOLD III-IV), tratamiento corticoideo y antibiótico previo, comorbilidades con alteración del sistema inmune. (7) En el caso de nuestro paciente, es posible que existiese una colonización previa de las vías respiratorias y que el tratamiento corticoideo a altas dosis, la antibioterapia de amplio espectro y la gravedad de los otros procesos concomitantes, favorecieran el desarrollo de enfermedad invasiva. La mortalidad en esta tipología de pacientes es elevada, incluso más alta que en neutropénicos, alcanzando cifras cercanas al 90% (8), por lo que la instauración precoz de un tratamiento dirigido es fundamental. Actualmente disponemos de escalas y algoritmos que ayudan en la interpretación de los hallazgos microbiológicos y que permiten evaluar la probabilidad de una aspergilosis invasiva. Han sido desarrollados en poblaciones distintas, sobre todo en pacientes críticos. Sin embargo, algunos se han llegado a validar en pacientes con EPOC mostrando un valor predictivo negativo excelente. En línea general, en un paciente con EPOC el aislamiento de *Aspergillus*, debería confirmarse con una segunda muestra y, eventualmente, con la determinación del antígeno de galactomannano (AGA) en el lavado broncoalveolar. No obstante, en caso de presencia de los factores de riesgo mencionados arriba y/o hallazgos clínico-radiológicos compatibles, debería iniciarse un tratamiento antifúngico empírico y considerar la realización de una TAC torácica y la determinación del AGA en suero. (9).

Bibliografía

1. Rodríguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest*. 2000;117(5 Suppl 2):398S-401S.
2. Huerta A, Soler N, Esperatti M, Guerrero M, Menendez R, Gimeno A, et al. Importance of *Aspergillus* spp. isolation in Acute exacerbations of severe COPD: prevalence, factors and follow-up: the FUNGI-COPD study. *Respir Res*. 2014;15:17.
3. Ruiz-Camps I, Peghin M. [Filamentous fungal infections in immunosuppressed patients: prophylaxis and treatment]. *Rev Esp Quimioter*. 2015;28 Suppl 1:38-42.
4. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish COPD Guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. *Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Arch Bronconeumol*. 2012;48(7):247-57.
5. Schonhofer B, Kohler D. Prevalence of deep-vein thrombosis of the leg in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 1998;65(3):173-7.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

6. Rizkallah J, Man SF, Sin DD. *Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. Chest. 2009;135(3):786-93.*
7. Barberan J, Sanz F, Hernandez JL, Merlos S, Malmierca E, Garcia-Perez FJ, et al. *Clinical features of invasive pulmonary aspergillosis vs. colonization in COPD patients distributed by gold stage. J Infect. 2012;65(5):447-52.*
8. Cornillet A, Camus C, Nimubona S, Gandemer V, Tattevin P, Belleguic C, et al. *Comparison of epidemiological, clinical, and biological features of invasive aspergillosis in neutropenic and nonneutropenic patients: a 6-year survey. Clin Infect Dis. 2006;43(5):577-84.*
9. Barberan J, Mensa J. *[Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Rev Iberoam Micol. 2014;31(4):237-41.*

C-10 INFECCIÓN POR MICOBACTERIA NO TUBERCULOSA EN PACIENTE EPOC

S. Ragozzino¹, P. Segovia Alonso¹, A. E. Rodríguez Gude¹,
R. Macías Casanova¹, P. Vázquez Jacinto²

¹Hospital Clínico Salamanca

²Hospital Clínico San Carlos Madrid

Resumen

Presentamos el caso de un paciente de 70 años, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, de varios años de evolución, y con un tumor renal metastásico en tratamiento con everolimus. El paciente se presenta con una clínica de varias semanas de evolución de febrícula y astenia intensa sin cambios significativos en la sintomatología respiratoria. En la TAC realizada para el control evolutivo de su enfermedad tumoral, se evidencia la presencia de una cavidad sobreinfectada y varios focos neumónicos bilateralmente. Ante estos hallazgos, se realiza broncoscopia: la baciloscopia del lavado broncoalveolar es positiva mientras que la PCR para *M. tuberculosis* resulta negativa. Se instaura tratamiento dirigido a micobacteria no tuberculosa (MNT), confirmándose posteriormente crecimiento de *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI). Este caso pone en evidencia la asociación entre la EPOC y el riesgo de infección por MNT. La naturaleza paucisintomática y la evolución indolente de dicha infección son factores que pueden llevar a un importante retraso diagnóstico, con desarrollo de grave daño parenquimatoso y consiguiente empeoramiento del pronóstico de la enfermedad respiratoria de base.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se asocia a un incrementado riesgo infeccioso por un conjunto de mecanismos: la inflamación persistente de las vías aéreas que compromete la integridad de la barrera mucosa, los tratamientos empleados que pueden reducir la capacidad inmunitaria del paciente y las comorbilidades. Aquí presentamos un caso de infección pulmonar por *Mycobacterium avium-intracellulare*, un germen poco habitual, cuya incidencia sin embargo está en aumento sobre todo entre los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.

Caso clínico

Paciente varón de 70 años, sin reacciones alérgicas conocidas, normotipo (IMC 21 Kg/m²). Ex fumador hasta hace 10 años de 35-40 cigarrillos/día durante aproximadamente 40 años (índice paquetes-año: 80). Diagnosticado de EPOC en el 2004 con evidencia por TAC de enfisema pulmonar (dos grandes bullas en ambos LLSS) y bronquiectasias cilíndricas de predominio en ambos lóbulos inferiores. Últimas pruebas de función pulmonar en 2008: FVC 3,09 L (67%), FEV1 1,68 L (49%), FEV1/FVC 54%. DLCO no realizado. Desde el diciembre 2007, historia de múltiples agudizaciones con hospitalizaciones frecuentes y pautas antibióticas de amplio espectro incluyendo tratamiento antifúngico y antivírico

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

(itraconazol y oseltamivir, respectivamente). No aislamientos microbiológicos. Durante el último año (8 y 7 meses antes del último ingreso), dos agudizaciones graves con necesidad de hospitalización y antibioterapia intravenosa (ertapenem y levofloxacino). En situación basal disnea mMRC 2. GesEPOC: fenotipo agudizador con enfisema. Estadio GOLD: D. Índice BODEx: 6 (cuartil 3). En tratamiento con triple terapia LABA-LAMA-CI + SABA a demanda. Entre los otros antecedentes patológicos destacan: dislipemia en tratamiento farmacológico; carcinoma papilar renal, estadio IV por afectación trombotica de la vena renal y presencia de metástasis pulmonares, diagnosticado en 2008: tratado con nefrectomía radical izquierda y posteriormente sunitinib x 6 ciclos, luego temsirolimus x 3 ciclos. En abril 2013 evidencia de progresión de la enfermedad (masa en músculo psoas izquierdo, metástasis pulmonares múltiples, suprarrenal izquierda, implantes peritoneales) por lo que se inicia tratamiento con everolimus; adenocarcinoma de próstata (estadio T2a, Gleason 7 [3+4]) diagnosticado en 2009 a raíz de síntomas urinarios obstructivos y determinación de PSA (19 ng/mL) y tratado con radioterapia + bloqueo androgénico completo; dudoso tumor vesical diagnosticado en 2012 a raíz de episodio de hematuria: RTU con estudio histológico negativo; síndrome depresivo. El paciente no presenta deterioro cognitivo, vive con su esposa y conduce una vida normal salvo la limitación parcial en su actividad diaria debida a su grado moderado de disnea. Historia actual: En el contexto de su enfermedad oncológica de base, en tratamiento activo con everolimus, el paciente empieza con fiebre remitente de hasta 38°C asociada con astenia intensa. No se acompaña de aumento de su disnea basal ni de incremento de tos o expectoración. Niega otra clínica infecciosa. Visto inicialmente en hospital de día de Oncología, el paciente se presenta en aceptable estado general, levemente taquipneico (FR 20-22/min) y mantiene saturación de 92% con aire ambiente. Los análisis evidencian importante aumento de marcadores inflamatorios (PCR 27,10 mg/dL) y leucocitosis discreta (Leucocitos 13140/mcL, con 11100 neutrófilos) con linfopenia (Linfocitos 500/mcL), leve anemia normocítica (Hb 10,5 g/dL, MCV 88). Función renal, iones y perfil hepático normales. La Rx de tórax no demuestra cambios significativos respecto a radiogramas previos. Por lo tanto, tras extracción de batería de cultivos y dada la aceptable situación clínica, se decide adoptar una conducta expectante orientando el cuadro como una probable fiebre de origen tumoral. Tras cuatro semanas, durante las cuales persisten la febrícula y la astenia sin otra clínica, el paciente acude para realización de TAC tórax de control: informan de una cavidad en el segmento apical del LSI, de 8 x 4 cm, de paredes engrosadas e irregulares, que ha aumentado de tamaño respecto a estudios previos. Se observan múltiples puntos de comunicación con el árbol bronquial y la describen como compatible con una cavidad sobreinfectada. Se detectan, además, consolidaciones en segmentos posteriores de ambos lóbulos superiores, de predominio derecho, con broncograma aéreo en su interior, compatibles con focos de neumonía. Ante estos hallazgos se

decide realización de broncoscopia: la baciloscopia del LBA resulta positiva, sin embargo el estudio con técnicas moleculares no detecta ADN de *M. tuberculosis*. Con la sospecha de infección por micobacteria no tuberculosa, se decide ingreso en planta para completar el estudio microbiológico y para iniciar el tratamiento dirigido. Se extrae batería de cultivos (sangre, orina, heces) para descartar micobacteriosis diseminada y se inicia terapia con azitromicina 500 mg/día, etambutol 1200 mg/día, Rifabutina 300 mg/día. Posteriormente llega el resultado del cultivo del LBA: *Mycobacterium avium-intracellulare*, sensible al tratamiento instaurado. La evolución durante la estancia es favorable con progresiva desaparición de la fiebre y discreta mejoría de la astenia. El tratamiento será mantenido durante un año.

Conclusiones

Hemos reportado el caso de un paciente con EPOC grave y con importante comorbilidad, ya que presentaba una enfermedad tumoral en estadio metastásico. Aunque el tratamiento antitumoral que estaba recibiendo es un tratamiento biológico, dirigido contra dianas moleculares específicas y con escasa toxicidad hematológica, se trata de un paciente frágil y por lo tanto mayormente expuesto a infecciones por microorganismos no habituales. Las micobacterias no tuberculosas (MNT) son gérmenes que se encuentran ubicuitariamente, en reservorios naturales.¹ Generalmente no son patógenos, sin embargo en determinadas condiciones, especialmente en los pacientes mayores e inmunodeprimidos, pueden causar enfermedad. Las especies más frecuentemente responsables de infecciones son el *Mycobacterium avium-intracellulare* y *M. kansasii*, más raramente otras especies entre las que destacan las micobacterias de crecimiento rápido (*M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*).² En líneas generales, pueden causar cuatro distintos síndromes: infección pulmonar; linfadenitis superficial, sobre todo en la infancia; infección diseminada, en pacientes inmunodeprimidos; infección de piel y tejidos blandos por inoculación directa.³ La infección pulmonar se adquiere probablemente por inhalación de aerosoles desde superficies naturales o desde fuentes de agua. La infección por MAI puede presentarse en dos formas clínicas principales: la forma fibrocavitaria,⁴ característica de varones fumadores en edad avanzada, con enfermedades pulmonares previas. Clínicamente y radiológicamente es parecida a la tuberculosis, aunque con manifestaciones menos graves y con una evolución más indolente; la forma fibronodular,⁵ que se caracteriza por la presencia de nódulos y bronquiectasias. Afecta predominantemente a mujeres no fumadoras, mayores de 50 años, sin enfermedades pulmonares de base. Las manifestaciones clínicas de las infecciones respiratorias por MNT son variables: como en el caso de nuestro paciente, pueden ser inespecíficas con presencia de malestar general, astenia y fiebre, mientras que los síntomas respiratorios (tos, disnea y ocasionalmente hemoptisis) pueden solaparse con las manifestaciones de las enfermedades pulmonares de base. En distintas series,⁶⁻⁹ se ha evidenciado una elevada prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas (10-50%) entre los pacientes

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

con infección por MNT. Específicamente, en la EPOC, debido al estado inflamatorio persistente de las vías aéreas, se produce un daño de la barrera mucosa, con alteración del aclaramiento de las secreciones,¹⁰ que conlleva un aumentado riesgo de desarrollar infecciones respiratorias. Además hasta el 50% de los pacientes EPOC recibe tratamiento a largo plazo con corticoides inhalados (CI) que también se ha demostrado ser asociado a un incremento del riesgo infeccioso.¹¹ Un reciente estudio danés¹² ha demostrado que los pacientes EPOC, especialmente aquellos tratados con CI, presentan un aumento significativo del riesgo de infección pulmonar por MNT. Además se pone en evidencia el elevado porcentaje de pacientes del estudio (64%) que recibían CI, sugiriendo que en la práctica clínica, contrariamente a las recomendaciones de las guías, los CI no vienen empleados sólo en los pacientes con estadios más graves y con agudizaciones frecuentes. La infección por MNT puede tener gran impacto en la evolución de los pacientes con EPOC: la presentación clínica indolente puede hacer llegar tarde al diagnóstico y aunque estos microorganismos no sean *per se* muy virulentos pueden producir extensos daños parenquimatosos, antes de que se diagnostique la infección y se instaure un tratamiento adecuado. Un reciente estudio retrospectivo¹³ demuestra que en pacientes EPOC, la infección por MNT se asocia a un aumento en la tasa de exacerbaciones y a un deterioro más rápido de la función pulmonar. En conclusión, considerando el incremento paralelo en la incidencia de EPOC e infecciones por MNT, es muy importante tener en cuenta esta asociación, sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad, en enfermos mayores y pluripatológicos. Sería también muy importante revisar el tratamiento inhalado de los pacientes con EPOC y retirar los CI a los pacientes que no se benefician de dicho tratamiento con el objetivo de no aumentar innecesariamente el riesgo infeccioso.

Bibliografía

1. Chapman JS. *The ecology of the atypical mycobacteria*. Arch Environ Health. 1971 Jan;22(1):41-6.
2. O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE, Jr. *The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. Results from a national survey*. Am Rev Respir Dis. 1987 May;135(5):1007-14.
3. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. *An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases*. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Feb 15;175(4):367-416.
4. Teirstein AS, Damsker B, Kirschner PA, Krellenstein DJ, Robinson B, Chuang MT. *Pulmonary infection with Mycobacterium avium-intracellulare: diagnosis, clinical patterns, treatment*. Mt Sinai J Med. 1990 Sep;57(4):209-15.
5. Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, Gottlieb JE, Scott R, Israel HL, et al. *Infection with Mycobacterium avium complex in patients without predisposing conditions*. N Engl J Med. 1989 Sep 28;321(13):863-8.

6. Andrejak C, Thomsen VO, Johansen IS, Riis A, Benfield TL, Duhaut P, et al. Nontuberculous pulmonary mycobacteriosis in Denmark: incidence and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Mar 1;181(5):514-21.
7. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton T, Herselman P, Williams B, Hayes R, et al. Risk factors for pulmonary mycobacterial disease in South African gold miners. A case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Jan;159:94-9.
8. Sexton P, Harrison AC. Susceptibility to nontuberculous mycobacterial lung disease. *Eur Respir J*. 2008 Jun;31(6):1322-33.
9. Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR, Thomas RG, Godfrey-Faussett P, Shearer S. Risk factors for pulmonary disease due to culture-positive *M. tuberculosis* or nontuberculous mycobacteria in South African gold miners. *Eur Respir J*. 2000 Feb;15(2):291-6.
10. Ford ES, Mannino DM, Zhao G, Li C, Croft JB. Changes in mortality among US adults with COPD in two national cohorts recruited from 1971-1975 and 1988-1994. *Chest*. 2012 Jan;141(1):101-10.
11. Ernst P, Gonzalez AV, Brassard P, Suissa S. Inhaled corticosteroid use in chronic obstructive pulmonary disease and the risk of hospitalization for pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jul 15;176(2):162-6.
12. Andrejak C, Nielsen R, Thomsen VO, Duhaut P, Sorensen HT, Thomsen RW. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis. *Thorax*. 2013 Mar;68(3):256-62.
13. Huang CT, Tsai YJ, Wu HD, Wang JY, Yu CJ, Lee LN, et al. Impact of non-tuberculous mycobacteria on pulmonary function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012 Apr;16(4):539-45.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

C-11 EXACERBACIONES DE EPOC: MÁS ALLÁ DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS

E. Pereira Díaz¹, F. Moreno Verdejo¹, F. Ruiz Ruiz¹, A. Calzada Valle¹, P. Rodríguez-Torres¹, M. L. Calero Bernal¹, R. García Contreras¹, F. J. Medrano Ortega^{1,2}

¹Servicio de Medicina Interna, ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 80 años con EPOC grado B de la clasificación de la GOLD y bronquiectasias por TBC residual que ingresa por aumento de su disnea basal, tos y expectoración verdosa sin mejoría tras tratamiento empírico con levofloxacino y corticoides orales. Además, presenta síndrome constitucional de un mes de evolución con candidiasis esofágica. Tras el estudio inicial se objetiva infección diseminada broncopulmonar en probable relación con reactivación de TBC versus infección oportunista. El paciente no presenta mejoría a pesar de tratamiento antimicrobiano empírico de amplio espectro; se aísla *Pseudomona aeruginosa* en esputo y finalmente el antígeno galactomanano fue positivo en una segunda muestra de suero y en lavado broncoalveolar añadiendo voriconazol al tratamiento con desenlace desfavorable.

Introducción

Clásicamente la aspergilosis pulmonar invasiva (API) se ha presentado en pacientes neutropénicos, sin embargo en los últimos años se está registrando un aumento de API en pacientes con menor grado de inmunosupresión como son los pacientes con EPOC y tratamiento con glucocorticoides (1,2,3). En estos pacientes se ha descrito una alta mortalidad en relación con el retraso en el diagnóstico, probablemente por el bajo índice de sospecha de la infección y las dificultades para la realización de pruebas invasivas en esta población, la edad avanzada, la poca reserva pulmonar y las comorbilidades asociadas. Debido a que la presentación clínica y radiológica de la API es inespecífica y la confirmación histológica no se realiza de forma rutinaria, es primordial sospechar esta entidad para mejorar el pronóstico apoyándonos en algunas herramientas como algoritmos y escalas basadas en factores de riesgo. (1,4)

Caso clínico

Presentamos a un varón de 80 años, en cuyos antecedentes destaca agricultor jubilado, sin alergias medicamentosas conocidas, exbebedor y exfumador desde hace 25 años con un consumo acumulado de 60 paquetes-año, TBC residual en ambos lóbulos superiores con granulomas calcificados y bronquiectasias cilíndricas, EPOC grado B de la GOLD y fenotipo tipo mixto EPOC-asma con disnea grado 2-3 de la mMRC, con tres agudizaciones graves con ingreso hospitalario en el último año. Además, cardiopatía isquémica crónica y estaba intervenido de gastrectomía

tipo Bilioth II por ulcus péptico. Presentaba vida cama-sillón con dependencia para la mayoría de las actividades básicas de la vida diaria. Así mismo, se encontraba en seguimiento por cuadro constitucional habiéndose diagnosticado una candidiasis esofágica. Realizaba tratamiento domiciliario con ranitidina, carvedilol, ácido acetilsalicílico, salmeterol-fluticasona, tiotropio, salbutamol a demanda y mepifilina. El paciente refería aumento de su disnea basal, ortopnea y aumento de la tos habitual con expectoración verdosa, en ausencia de fiebre. Además se asociaba cuadro de deterioro del estado general, astenia, inapetencia con pérdida de peso de 10kg en el último mes. En este periodo había realizado tratamiento con levofloxacino y corticoides orales sin mejoría, por lo que acude al servicio de urgencias. A la exploración física se encontraba con regular estado general, tendente al sueño, palidez cutánea, bien perfundido e hidratado, caquéctico. Respiración superficial con saturación de oxígeno del 95% con gafas nasales a 2l/min. Estable hemodinámicamente (TA: 119/63 mmHg, FC 80 lpm) y afebril. En la auscultación cardiopulmonar destacaba crepitantes secos bibasales con murmullo vesicular conservado. Exploración abdominal normal. En miembros inferiores presentaba edemas maleolares y pretibiales con fóvea. Se realizó analítica urgente donde se evidencia deterioro de la función renal con creatinina 1.47 mg/dl, urea 45 mg/dl, ionograma normal, PCR 285 mg/l leucocitosis de $27 \times 10^9/l$ con neutrofilia. Se realizó radiografía de tórax objetivándose lesiones cicatriciales residuales en vértices, imagen cavitada en lóbulo superior derecho-medio, con imágenes pseudonodulares dispersas (Fig.1). Ante sospecha de infección respiratoria condensante, sin poder descartar proceso neoplásico, se inició antibioterapia empírica con amoxicilina-clavulánico y fluconazol intravenoso con buena respuesta inicial. Las antigenurias para neumococo y legionella, tres baciloscopias, VIH rapid y una determinación de antígeno de galactomanano en suero fueron negativos. En TC toraco-abdominal se objetivó infección extensa y diseminada broncopulmonar en probable relación con tuberculosis reactivada o gérmenes oportunistas con cavidades y ganglios mediastínicos reactivos sin derrame asociado. Estigmas de infección tuberculosa antigua con cambios granulomatosos y retractiles parenquimatosos. Signos de tromboembolismo subagudo/ crónico en ramificaciones basales izquierdas (Fig. 2 y 3). Dado el aumento de la leucocitosis y de reactantes de fase aguda, así como empeoramiento de la radiografía de tórax, se amplió antibioterapia empírica a piperacilina/tazobactam en espera del resto de resultados microbiológicos, así mismo se procede a la anticoagulación. Tras pico febril se extraen hemocultivos siendo negativos. El día diez de ingreso se identifica en la tinción de Gram y cultivo de esputo *Pseudomona aeruginosa* sensible a piperacilina/tazobactam. El lavado broncoalveolar obtenido mediante fibrobroncoscopia el día 12 de ingreso es negativo para *Pneumocystis jirovecii*, detectándose un índice de galactomanano muy elevado que sobrepasa los límites superiores de detección del laboratorio. En paralelo, una segunda determinación de antígeno galactomanano en suero fue

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

positiva (índice 2:1), siendo la primera muestra obtenida al ingreso negativa. Ante el diagnóstico de neumonía necrotizante por *Pseudomona aeruginosa* y aspergilosis pulmonar invasiva probable se sustituye fluconazol por voriconazol intravenoso. A pesar de ello, el paciente continúa con deterioro progresivo y a las 48 horas presenta insuficiencia respiratoria en el contexto de edema agudo de pulmón sin respuesta al tratamiento dirigido y fallece.

Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



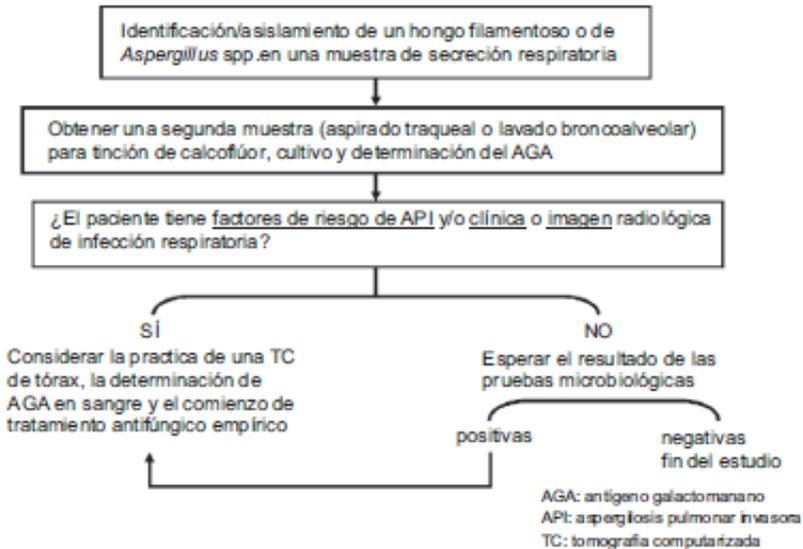
Conclusiones

En las últimas dos décadas es cada vez más frecuente las descripciones de casos de API en los pacientes con enfermedad pulmonar estructural que han estado o están recibiendo corticoides (2). En España la API afecta al 10-20% de los pacientes con EPOC en tratamiento con corticoides, y el número de casos ha aumentado en los últimos años (5). El diagnóstico se establece a menudo después de varios meses de evolución, dado lo inespecífico del cuadro clínico. (5,6) Debemos sospecharlo ante todo paciente con EPOC reagudizada que no mejora a pesar de tratamiento antibiótico adecuado y empleo de esteroides a dosis altas, especialmente si aparece un infiltrado en la radiografía de tórax o si se aísla *Aspergillus spp* en esputo (2). Así mismo, se ha documentado la predisposición a la colonización en pacientes con EPOC de las vías respiratorias por *Aspergillus*. Tanto el riesgo de colonización, contaminación y el bajo valor predictivo de los cultivos dificultan aún más el diagnóstico, ya que un cultivo positivo no distingue colonización de infección. (1,2,4). La determinación del antígeno galactomanano en suero en los pacientes con EPOC tiene una menor utilidad que en el paciente neutropénico, ya que la sensibilidad y especificidad son del 41-93% y del 85-95%, respectivamente. Sin embargo, es más rentable cuando se determina en el lavado broncoalveolar (sensibilidad 88,9% y especificidad 100%) (2). La European Organization for Research and Treatment of Cancer y el Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) han establecido recomendaciones diagnósticas para la API (posible, probable y probada) en pacientes neutropénicos, basadas en los factores de riesgo del huésped, presentación clínica y radiológica, así como documentación microbiológica/histológica. (7) Estos criterios no son aplicables a pacientes con EPOC por ausencia de factores de riesgo como la neutropenia y de signos radiológicos específicos como el signo del halo en este

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

subgrupo de pacientes. Con la finalidad de mejorar el pronóstico de la API con una sospecha diagnóstica precoz, Bulpa et al han propuesto una clasificación de la API en pacientes con EPOC basada en una revisión de la literatura (6). Además se han propuesto algoritmos diagnósticos, donde el aislamiento de *Aspergillus* en el cultivo de una muestra respiratoria debe confirmarse con la obtención de una segunda muestra para cultivo, tinción o determinación de antígeno galactomanano. En el caso de presentar factores de riesgo de API, clínica o radiología compatible se debe considerar realizar un TC de tórax, determinación de galactomanano en suero e inicio de tratamiento antifúngico empírico. (2, Fig. 4). Por otra parte, en un estudio de Huerta et al se identifican como principales factores de riesgo de aislamiento de *Aspergillus spp* en pacientes con reagudización de EPOC la presencia de reagudización en el año previo y el aislamiento concomitante de *Pseudomona aeruginosa*, aunque se precisan nuevos estudios para determinar si el aislamiento de *Aspergillus* es la causa o la consecuencia de la exacerbación en los sujetos con co-infección por esta bacteria (8). El caso clínico presentado ilustra las dificultades para el diagnóstico de la API en los pacientes con EPOC, que condiciona, al menos en parte, su elevada mortalidad. En nuestro caso a pesar que esta entidad fue sospechada ya inicialmente, las pruebas no invasivas realizadas a su ingreso (antígeno galactomanano en suero y cultivo de hongos en esputo) fueron negativas. Ambas pruebas tienen escaso valor predictivo positivo para el diagnóstico de la API, pero el compromiso respiratorio de los pacientes con exacerbaciones de la EPOC limita la realización de estudios invasivos más sensibles como la fibrobroncoscopia. En nuestro caso la demora en la realización de la fibrobroncoscopia condicionó un retraso diagnóstico-terapéutico con probable impacto en el desenlace final. En conclusión, la realización de fibrobroncoscopia debería plantearse precozmente en las exacerbaciones infecciosas de la EPOC con sospecha clínica de Aspergilosis, sobre todo si no existe una rápida respuesta clínica al tratamiento antibiótico empírico inicial.

Fig. 4



Bibliografía

1. Fortún J, Meije Y, Fresco G, Moreno S. Formas clínicas y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30(4): 201-208
2. Barberán J, Mensa J. Aspergilosis pulmonar invasiva en el enfermo con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Iberoam Micol* 2014;31(4):237-241
3. Kosmidis C, Denning DW. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thorax* 2015;70;270-277.
4. Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *Eur Respir Rev* 2011; 20:156-174
5. Guinea J, Torres-Narbona M, Gijón P, Muñoz P, Pozo F, Peláez T, et al. Pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Incidence, risk factors, and outcome. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:870-877.
6. Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2007;30:782-800.
7. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1813-1821.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

8. Huerta A, Soler N, Esperatti M, Guerrero M, Menendez R, Gimeno A, et al. *Importance of aspergillus spp. isolation in acute exacerbations of severe COPD: prevalence, factors and follow-up: the FUNGI-COPD study. Respiratory Research 2014, 15:17*

C-12 ¿OTRO CASO DE REAGUDIZACIÓN DE EPOC?

E. Pereira Díaz¹, F. Ruiz Ruiz¹, A. Calzada Valle¹, P. Rodríguez-Torres¹,
R. García Contreras¹, L. J. Jara Palomares², F. J. Medrano Ortega^{1,3},
J. M. Varela Aguilar^{1,3}

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Neumología, ³CIBER de
Epidemiología y Salud Pública. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 73 años con EPOC grado A de la GOLD remitido a consultas desde urgencias por atelectasia de lóbulo superior derecho en el contexto de un cuadro de tos y expectoración purulenta-hemoptoica intermitente sin respuesta a tratamiento con levofloxacino. Tras inicio de estudio se objetiva en biopsia bronquial un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado infiltrante que posteriormente se abscesifica requiriendo diferentes ciclos de antibioterapia intravenosa empírica al no encontrar aislamiento microbiológico. Igualmente en el estudio de extensión se evidencia neoplasia sincrona en riñón izquierdo. Tras valoración del caso de forma conjunta por parte de neumología, oncología y cirugía se decide intervención de lobectomía superior derecha más linfadenectomía con excelentes resultados.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) afecta a más del 5% de la población mundial y se asocia a una alta morbilidad y mortalidad (1). Como consecuencia de su alta prevalencia y cronicidad, la EPOC provoca una gran utilización de recursos debido a consultas y hospitalizaciones frecuentes por exacerbaciones agudas (2). Se estima que el 70% aproximadamente de las exacerbaciones son causadas por infecciones respiratorias (3,4), por lo que en el resto de casos debemos hacer un diagnóstico diferencial entre las posibles causas no infecciosas de la descompensación y comorbilidades del paciente para realizar un abordaje correcto y mejorar asimismo el pronóstico.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 73 años que acudió a consulta de medicina interna remitido desde urgencias para estudio de atelectasia en lóbulo superior derecho como hallazgo radiológico en el contexto de una reagudización de EPOC. Entre sus antecedentes personales destacaba jubilado de la construcción, no alergias medicamentosas conocidas, exfumador desde hacía 10 años con un consumo acumulado de 76 paquetes-año, bebedor ocasional, EPOC grado A de la GOLD (disnea grado 1 mMRC) y dislipemia. Además estaba en seguimiento por urología por hipertrofia benigna de próstata y había sido intervenido en dos ocasiones por úlcus duodenal (Billroth I) y hernia post-laparotomía hacía años. El paciente era independiente para todas las actividades básicas de la vida diaria. Como tratamiento domiciliario tomaba simvastatina, omeprazol, paracetamol,

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

ipratropio y formoterol. El paciente acudió al servicio de urgencias por dolor en hemitórax derecho irradiado a región escapular y cervical que se relaciona con la tos, cuadro de tos, expectoración purulenta y hemoptoica, esta última intermitente de 2 meses de evolución; no había tenido fiebre ni pérdida de peso. Asimismo, contaba historia de cefalea punzante hemicraneal derecha en zona temporal intensa intermitente de 4 meses de evolución sin fotofobia, sonofobia ni vómitos. En el servicio de urgencias se administró un bolo de metilprednisolona 40 mg intravenoso e ipratropio en aerosol con mejoría clínica. Se realizó una radiografía de tórax donde se objetivaron signos de broncopatía crónica y de una masa parahiliar derecha con atelectasia en lóbulo superior derecho (Fig.1). El paciente fue dado de alta con el diagnóstico de reagudización de EPOC y se inicia tratamiento con levofloxacino 500mg/24h, siendo derivado a consulta para estudio de la masa. A la exploración física el paciente presentaba aceptable estado general, se encontraba eupneico en reposo con saturación de oxígeno del 95% sin oxigenoterapia suplementaria, TA 130/70 mm Hg, afebril, IMC 31.64 kg/m². No se palpaban adenopatías cervicales, ni axilares. A la auscultación cardiopulmonar destacaba disminución del murmullo vesicular a nivel superior de hemitórax derecho y sibilancias inspiratorias dispersas. Sin hallazgos a la exploración abdominal. En miembros inferiores presentaba ligeros edemas maleolares con fovea. Exploración neurológica normal. Ante la sospecha de un cáncer de pulmón se solicitó analítica completa, TAC de cráneo, tórax y abdomen, broncoscopia, ECG y espirometría. En la analítica presentaba función renal e ionograma normal, leucocitosis de $16.96 \times 10^9/l$, Hb 131 g/l. ECG con ritmo sinusal a 74 lpm, hemibloqueo de rama derecha del haz de his. TAC de cráneo normal, en tórax y abdomen destacaban adenopatías hiliares derechas de 13-16 mm la de mayor tamaño y una masa hilar derecha de 6,5x9,7x7,8 cm con necrosis interna que obliteraba los bronquios del lóbulo superior derecho, sobre todo del segmento anterior, produciendo colapso completo de este segmento y áreas de neumonitis postobstructiva en el resto. En abdomen destacaba riñón izquierdo con lesión heterogénea de aspecto sólido de 28x30 mm sugestiva de neoplasia a este nivel. Los datos de la espirometría fueron: FEV1 53%, FVC 71% y FEV1/FVC 58%. Se realizó una broncoscopia observándose signos directos de neoplasia a nivel de lóbulo superior derecho. Las biopsias transbronquiales confirmaron la presencia de un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado infiltrante. Los cultivos de aspirado bronquial fueron negativos. Dos semanas depuse de ser visto en consulta acudió de nuevo a urgencias por exacerbación de los síntomas y aparición de fiebre de 38.1° C. Se realizó una nueva radiografía de tórax observándose una abscesificación de la masa pulmonar (Fig. 2). El paciente ingresó en planta de neumología donde se inició antibioterapia con amoxicilina-clavulánico 1g/125 mg intravenoso, continuando con fiebre por lo que se escaló a piperacilina/tazobactam 4g/500 mg con buena evolución inicial. Tras varios días de tratamiento presentó una vómica con vaciamiento del absceso, elevación de reactantes de fase aguda y de

la leucocitosis y fiebre en picos por lo que se cambió la antibioterapia a meropenem 1 g intravenoso asociado a cotrimoxazol 800/160 mg vía oral, desde entonces se mantuvo afebril. Se completó el estudio con realización de PET/TAC donde se observó una masa hipermetabólica en LSD y en riñón izquierdo, sin nuevas afectaciones. La gammagrafía ósea fue normal y una nueva fibrobroncoscopia para toma de muestras microbiológicas fue negativa. Ante el diagnóstico de carcinoma epidermoidie de pulmón T3N1M0 (IIIA) más probable neoplasia sincrona en riñón izquierdo, se realizó interconsulta a oncología y cirugía de tórax decidiéndose de forma conjunta intervención de la neoplasia pulmonar y en segundo tiempo filiación de la masa renal. Finalmente se realizó lobectomía de lóbulo superior derecho y linfadenectomía de cadenas derechas sin complicaciones.

Fig. 1



Fig. 2



Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Conclusiones

Las agudizaciones son un acontecimiento frecuente y potencialmente grave que contribuye a un mayor deterioro de la función pulmonar, empeoran la calidad de vida y generan importantes costes, además de ser la causa más frecuente de ingreso hospitalario y de mortalidad en los pacientes con EPOC (5). Aunque las infecciones respiratorias son la principal causa de reagudización de la EPOC (3,4), los síntomas no son específicos (empeoramiento de la disnea, tos, incremento del volumen y/o cambios en el color del esputo), existiendo otras etiologías en el 25-30% de casos. Entre las causas respiratorias no infecciosas se encuentran la neumonía, neumotórax, embolia de pulmón, derrame pleural y traumatismo torácico; entre las cardíacas están la insuficiencia cardíaca, arritmias y cardiopatía isquémica aguda y otras como la obstrucción de la vía aérea superior. Sin embargo, en un tercio de los casos la etiología no se llega a conocer. Se ha descrito que la contaminación ambiental puede ser la causante del 5-10% de las exacerbaciones (6,7). De acuerdo con estudios observacionales, el riesgo de desarrollar una exacerbación de la EPOC se correlaciona con la edad avanzada, tos productiva, tiempo de evolución de la EPOC, antibioterapia previa, hospitalizaciones relacionadas en el año anterior, terapia con teofilina y presentar una o más comorbilidades (8). Otros posibles contribuyentes son la enfermedad por reflujo gastroesofágico (9,10) y la hipertensión pulmonar secundaria (11). En el diagnóstico diferencial cobra gran importancia la clínica adicional que pueda presentar el paciente como edemas, dolor torácico, síntomas constitucionales, hemoptisis, etc. Asimismo la radiografía simple de tórax y en casos específicos la tomografía computarizada nos aportará una valiosa información sobre las posibles complicaciones o comorbilidades asociadas. La importancia de considerar diagnósticos alternativos se puso de manifiesto en un estudio donde realizaron autopsias a los fallecidos dentro de las primeras 24 horas de ingreso por reagudización de EPOC, siendo la principal causa de muerte la insuficiencia cardíaca, seguido de la neumonía, el tromboembolismo pulmonar y la EPOC (12). En estos casos una radiografía de tórax nos puede orientar el diagnóstico. Entre las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la EPOC destacan las enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia renal, osteoporosis, enfermedades psiquiátricas como ansiedad y depresión, deterioro cognitivo, anemia o neoplasias, en especial, el cáncer de pulmón. Su presencia empeora el pronóstico de la EPOC y es una causa frecuente de mortalidad en esta población (6). La EPOC y el cáncer de pulmón son dos de las principales causas de muerte en el mundo, ocupando el cuarto y séptimo lugar respectivamente en 2011. (13). El consumo de tabaco es el factor de riesgo mejor establecido en el cáncer de pulmón y el más común en la EPOC (14). Sin embargo, la EPOC se considera un fuerte factor de riesgo independiente para el desarrollo de cáncer de pulmón, con una prevalencia aumentada de 2 a 6 veces, con independencia de la historia de tabaquismo (6). Algunos autores sugieren que la relación entre la EPOC y el cáncer

de pulmón es similar a la existente entre obesidad y diabetes tipo 2 (15). Teniendo en cuenta la importancia de la obstrucción de la vía aérea como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón, la detección precoz de la EPOC es crucial, ya que ello derivará en la detección y tratamiento de esta neoplasia en un estadio precoz, mejorando el pronóstico y la supervivencia (13).

Bibliografía

1. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. *International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007; 370:741-775*
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Chronic obstructive pulmonary disease among adults--United States, 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012; 61:938-943*
3. Sethi S, Murphy TF. *Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2008; 359:2355-2365.*
4. Mohan A, Chandra S, Agarwal D, et al. *Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review. Respirology 2010; 15:536-542.*
5. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. *Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2005; 60: 925- 931.*
6. *Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Grupo de Trabajo de GesEPOC. Arch Bronconeumol. 2012; 48 (Supl 1):2-58*
7. Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T, Scherpereel A, Zanetti C, Tonnel AB, et al. *Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. Ann Intern Med 2006; 144(6): 390-396.*
8. Niewoehner DE, Lokhnygina Y, Rice K, Kuschner WG, Sharafkhaneh A, Sarosi GA, et al. *Risk indexes for exacerbations and hospitalizations due to COPD. Chest 2007; 131:20-28*
9. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerová H, Tal-Cantante R, et al. *Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2010; 363 (12): 1128-1138*
10. Rogha M, Behravesh B, Pourmoghaddas Z. *Association of gastroesophageal reflux disease symptoms with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. J Gastrointest Liver Dis 2010; 19 (3): 253-256*
11. Wells JM, Washko GR, Han MK, Abbas N, Nath H, Mamary AJ, et al. *Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. N Engl J Med 2012; 367:913-921*

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

12. Zvezdin B, Milutinov S, Kojicic M, Hadnadjev M, Hromis S, Markovic M, et al. A postmortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation. *Chest* 2009; 136:376-380
13. Lee SJ, Lee J, Park YS, Lee CH, Lee SM, Yim JJ, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on the mortality of patients with non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014; 9:812-817
14. Yoshida Y, Kage H, Murakawa T, Sato Y, Ota S, Fukayama M et al. Worse prognosis for stage IA lung cancer patients with smoking history and more severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 2015; 1-7
15. Young RP, Hopkins RJ. How the genetics of lung cancer may overlap with COPD. *Respirology* 2011; 16:1047-1055

C-13 ¿SON EFICACES LAS TERAPIAS QUIRÚRGICAS EN EPOC? MÁS ALLÁ DE LA BRONCODILATACIÓN**Seleccionado para su exposición en la XI Reunión de EPOC**

E. Pereira Díaz¹, F. Ruiz Ruiz¹, M. D. Navarro Amuedo¹,
J. Lanseros Tenllado¹, F. Moreno Verdejo¹, A. Romero Falcón²,
F. J. Medrano Ortega^{1,3}, J. M. Varela Aguilar^{1,3}

¹Unidad Medicina Interna, ²Unidad Neumología y Enfermedades Respiratorias. Hospital Virgen del Rocío (Sevilla).

³CIBER epidemiología y salud pública. Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Resumen

Varón de 54 años fumador excesivo y sin otros antecedentes de interés. Se inició el estudio en consultas específicas tras derivación por su médico de familia por criterios clínicos de EPOC. Presentaba disnea variable grado 2-3 mMRC y varias exacerbaciones infecciosas, a pesar de los continuos reajustes en el tratamiento broncodilatador. Una vez realizadas las pertinentes pruebas complementarias, se llegó al diagnóstico de EPOC grado D GOLD (fenotipo agudizador con enfisema GesEPOC), con puntuación BODE de 7 y con presencia de grandes bullas de predominio en el pulmón izquierdo. Tras la optimización del tratamiento médico broncodilatador, la situación clínica del paciente y los resultados en las pruebas, se decidió realización de bullectomía izquierda, mejorando ostensiblemente la funcionalidad pulmonar y la situación clínica del paciente.

Caso clínico

Se presenta el caso de un varón de 54 años sin alergias medicamentosas conocidas y con un IMC de 21 kg/m². Fumador activo con consumo acumulado 69 paq/año. No era bebedor y no presentaba otros factores de riesgo cardiovascular. Desde el punto de vista respiratorio, padeció una tuberculosis (TBC) pulmonar con 20 años de edad, para la cual realizó tratamiento correcto y fue dado de alta por curación, pero con lesiones residuales en parénquimas pulmonares (no descritas en los informes). Desde entonces, fue catalogado de broncopatía crónica sin estudio reglado, sólo por criterios clínicos. Fue derivado a las consultas específicas de EPOC por su médico de familia, debido a varias reagudizaciones en los últimos meses (consistentes en tos con expectoración purulenta, aumento de la mucosidad y fiebre), persistencia de la disnea y tos crónica con expectoración purulenta de predominio matutino a pesar del tratamiento broncodilatador pautado, el cual reunía los siguientes fármacos: formoterol/budesonida 9/320 mcg cada 12 horas, bromuro de tiotropio 18 mcg cada 24 horas y salbutamol 200 mcg a demanda. Ampliando la anamnesis el paciente presentaba una disnea de mínimos esfuerzos, no pudiendo caminar más de 150 metros (grado II mMRC). No existían acropaquias, edemas en miembros inferiores, ortopnea ni otros datos que hicieran pensar en una etiología diferente para la disnea. A la exploración física, presentaba aceptable estado general, estaba eupneico en

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

reposo (saturación basal al 97%), bien hidratado y perfundido, permanecía afebril y sin cianosis distal. En la auscultación cardiorrespiratoria llamaba la atención la presencia de sibilancias inspiratorias diseminadas en ambos campos pulmonares y algunos roncus dispersos. El resto de la exploración física resultó anodina. Se incluyó en el programa de deshabituación tabáquica y se solicitaron una serie de pruebas diagnósticas que nos permitieran conocer la severidad del proceso. Estas pruebas fueron:

- Análítica completa: ácido úrico 8,2 mg/dl; con resto de parámetros normales (incluyendo función renal, función hepática, iones, hemograma, coagulación y reactantes de fase aguda).
- Cultivo de esputo: no se aislaron microorganismos.
- Baciloscopia de esputo: negativa (Lowenstein negativo).
- Espirometría, que sugiere un patrón obstructivo: FEV1 47% (mejoría tras broncodilatación +11%) e índice de Tiffeneau 41%.
- Radiografía tórax (figura 1): datos de TBC residual con componente retráctil en lóbulo superior izquierdo (LSI), bronquiectasias cilíndricas y granulomas calcificados en ambos campos superiores.
- Aireación compensadora del parénquima pulmonar izquierdo con predominio del enfisema bulloso en los campos superiores.



Figura 1

Se revisó de nuevo en consultas transcurridos 9 meses. En ese espacio de tiempo, había sufrido dos reagudizaciones de etiología infecciosa, tratadas en el área de Urgencias y sin necesidad de ingreso hospitalario. Dichas reagudizaciones se trataron con antibioterapia de amplio espectro, mucolíticos e intensificación del tratamiento broncodilatador con esteroides sistémicos, volviendo en ambos casos al tratamiento de base una vez solventado el episodio. Seguía fumando, no hacía ejercicio y no se había puesto la vacuna antigripal. Tosía y expectoraba a diario

(sin hemoptisis), y presentaba un empeoramiento de la disnea, hasta que se hizo de pequeños esfuerzos (grado III mMRC). Según refería hacía el tratamiento broncodilatador correctamente. En la exploración física llamaba la atención la persistencia de las sibilancias espiratorias de predominio universal sin otros ruidos sobreañadidos, no presentaba cianosis ni datos de semiología de insuficiencia cardíaca. En ese momento, se volvió a intensificar el tratamiento añadiéndose teofilina 300 mg al día y se solicitaron más pruebas diagnósticas:

- Espirometría: FVC 2,7 l (70%), FEV1 33%, índice de Tiffeneau 37%.
- Pletismografía pulmonar: RV 4,39 l (187%); TLC 7,34 l (112%).
- Gasometría arterial: pO₂ 64 mmHg, pCO₂ 40 mmHg.
- Test 6 minutos: 318 metros.
- Determinación alfa 1 antitripsina: 216 mg/dl.
- Tomografía computarizada (TC) de tórax de alta resolución (figura 2): parénquimas pulmonares con atrapamiento difuso, enfisema septal con bullas subpleurales, existiendo una muy marcada a nivel del campo superior y medio izquierdo que hace un pulmón prácticamente evanescente (> 50% del parénquima pulmonar). Áreas de enfisema centrolobulillar. Formación nodular posiblemente intrapulmonar bien delimitada con densidad heterogénea de predominio graso sugestivo de hamartoma como hallazgo incidental.

Dados los nuevos hallazgos se llegaron a los diagnósticos de:

- EPOC estadio IV GOLD (fenotipo enfisematoso GesEPOC), BODE=7.
- Bullas subpleurales de gran tamaño. Bulla gigante en campo superior y medio izquierdo que supone > 50% del pulmón ipsilateral.



Figura 2

Ante la sintomatología persistente del paciente a pesar del tratamiento médico pautado, se derivó a Cirugía de Tórax para valoración de reducción del volumen pulmonar, siempre y cuando abandonara el hábito tabáquico. En consultas anti-

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

tabaco consiguió abandonar su consumo y fue valorado por Cirugía de Tórax, proponiéndose para intervención quirúrgica, en este caso bullectomía (de la bula de gran tamaño que afectaba al pulmón izquierdo). Se procedió a la extirpación de la citada lesión sin incidencias y fue valorado de nuevo en las consultas específicas de EPOC. La adherencia al tratamiento era total, había dejado de fumar, no había presentado reagudizaciones y refería mejoría clínica significativa. Progresivamente mejoró su capacidad funcional (test 6 minutos = 450 metros), y disminuyó la disnea basal a un grado II de mMRC. La espirometría aún mostraba un patrón obstructivo, pero de menor severidad (FVC 3,2 l; FEV1 55%). De ello se deduce la existencia de EPOC grado C GOLD con BODE=3.

Discusión y revisión bibliográfica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad frecuente en nuestro medio y constituye una de las principales causas de morbimortalidad en la población general representando junto al asma o la neumonía, la tercera o cuarta causa más frecuente de mortalidad en la Unión Europea. La EPOC se caracteriza por una reducción poco reversible y habitualmente progresiva de los flujos espiratorios atribuible a una afectación de la vía aérea o la presencia de enfisema pulmonar. Las formas más graves suelen presentar una combinación de ambos y se diagnostican de forma tardía, cuando el paciente ya presenta síntomas y una mayor reducción del máximo volumen espirado en el primer segundo (FEV1). El abandono del tabaco sigue siendo la única medida que ha demostrado detener el progresivo deterioro del FEV1, mientras la oxigenoterapia continua domiciliaria ha permitido ofrecer a estos pacientes una prolongación de la vida cuando cumplen los criterios para realizarla. En los pacientes con una enfermedad avanzada se han intentado otras medidas que incluyen, fundamentalmente, el tratamiento broncodilatador (betamiméticos, anticolinérgicos y teofilinas), corticoides y la rehabilitación pulmonar, capaces de aliviar o mejorar su sintomatología y la calidad de vida en la mayoría de los casos, pero con una repercusión mínima en las pruebas funcionales. A pesar de todos estos avances, un número no despreciable de pacientes con una EPOC avanzada no consiguen una calidad de vida aceptable y asistimos a una progresión de su enfermedad o un riesgo elevado de mortalidad, lo que ha obligado a seguir buscando nuevos tratamientos. La búsqueda de terapias efectivas para el tratamiento de estos enfermos ha incluido la posibilidad de introducir distintas técnicas quirúrgicas capaces de alterar o sustituir las anomalías fisiopatológicas de la enfermedad, entre las que han destacado la parálisis frénica, la costocondrectomía, la toracoplastia, el neumoperitoneo, la neumectomía parcial, la bullectomía y, en los últimos años, la posibilidad de la cirugía de reducción de volumen pulmonar en el enfisema o el trasplante pulmonar. Los malos resultados iniciales desalentaron a la mayoría de los grupos hasta el desarrollo de las dos últimas, gracias a la mejora de las técnicas utilizadas, la amplia. Las bullas son grandes espacios de contenido aéreo dentro del parénquima pulmonar (mayores de 1 cm) que son provocados por la obstrucción,

dilatación y confluencia de los espacios aéreos distales a los bronquios terminales, que pueden presentarse de forma aislada o en el contexto de un enfisema bulloso. La etiología de las bullas es muy variada, y se pueden presentar como expresión de diferentes entidades clínicas como bronquitis crónica, enfisema, déficit de alfa 1 antitripsina, entre otras. La mayoría de bullas aisladas suelen ser asintomáticas hasta alcanzar un gran tamaño o afectar a estructuras vecinas, detectándose habitualmente en la radiografía simple o la TC. Hasta en el 15% de los casos, la radiografía pone de manifiesto un espacio aéreo bien delimitado por una pared fina o lineal, sin vascularización en su interior y que ocasionalmente puede comprimir el mismo parénquima pulmonar homolateral o al hemitórax contralateral, aunque estos hallazgos suelen ser más evidentes cuando utilizamos la TC torácica que es la técnica de elección para su diagnóstico (figura 2). Su evolución es variable y algunas bullas pueden desaparecer de forma espontánea o tras un proceso infeccioso, mantenerse estables, crecer progresivamente o complicarse por una infección, una hemorragia o un neumotórax. La bullectomía o resección quirúrgica de las bullas de gran tamaño permitirá la eliminación de estas zonas anuladas funcionalmente y facilitará la expansión del resto del parénquima pulmonar, consiguiendo mejorar las relaciones de ventilación-perfusión, disminuir el espacio muerto, mejorar la mecánica pulmonar (disminuye la hiperinsuflación y mejora la contracción diafragmática) y aumentar el número de espacios alveolares para el intercambio gaseoso. No existen ensayos clínicos aleatorizados que refrenden esta teoría, pero sí series de casos que sugieren que en pacientes seleccionados la bullectomía proporciona alivio sintomático y mejoría de la funcionalidad pulmonar (así como la mortalidad y morbilidad) al menos durante 5 años, en un porcentaje variable pero elevado de pacientes (60-90%). Esta técnica se puede plantear en EPOC III-IV con bullas gigantes que persisten sintomáticos una vez agotadas el resto de medidas terapéuticas. No se dispone de criterios de selección contrastados, aunque se ha sugerido que las bullas deben ocupar más de un tercio del hemitórax, debe existir evidencia radiológica de áreas de parénquima pulmonar comprimido y la función pulmonar debe estar relativamente conservada. De esta manera, las indicaciones más comunes (además de las ya planteadas en pacientes con EPOC) de esta técnica son:

- Disnea severa debida a bulla gigante (que ocupe al menos el 30% del hemitórax), refractaria a tratamiento médico.
- Neumotórax espontáneo secundario a bullas, de repetición.

La información de la que se dispone en cuanto a los resultados de pruebas funcionales respiratorias tras la bullectomía es escasa. En algunas series de casos, existe una mejoría de la FEV1 de hasta el 80% de lo predicho, en contraste con otros estudios que sitúan esta mejoría en torno al 40-50%. Donde sí parece existir un mayor consenso por haberse recogido en todas las series de casos, es en la mejoría de la FVC, >100% del predicho, y del VR, que mejora en más del 150%. En

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

el caso presentado, existe una mejoría evidente tanto de la FEV1 como de la FVC, como se recoge en la literatura, pero sin alcanzar estos porcentajes de mejora. Sin embargo, existen contraindicaciones para la realización de esta técnica como son el tabaquismo activo, comorbilidad importante, bullas mal definidas en pruebas de imagen, hipertensión pulmonar y otra serie de condiciones que suponen un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad perioperatoria. La mortalidad intraoperatoria se ha estimado entre 0-7% y es secundaria a neumonías, fallo respiratorio “agudo sobre crónico”, tromboembolismo pulmonar e infarto agudo de miocardio. La principal complicación postquirúrgica recogida es la presencia de fugas aéreas prolongadas, que varía del 7% al 53% según las series. También se han recogido otras complicaciones como la fibrilación auricular, ventilación mecánica invasiva prolongada o la neumonía asociada a la ventilación mecánica. Como se ha mencionado, en pacientes EPOC muy grave, con deterioro progresivo a pesar del tratamiento médico se puede valorar el trasplante pulmonar. La normativa SEPAR de trasplante contempla esta posibilidad en pacientes menores de 65 años con valores BODE mayores de 7 y algunos de los siguientes criterios: cor pulmonale, FEV1 menor del 20% y DLCO menor del 20% o enfisema homogéneo. Algo que no sucede en el caso expuesto, por lo que no se contempló como posible candidato a trasplante. En definitiva, la bullectomía se postula como una opción quirúrgica efectiva y relativamente segura para pacientes seleccionados con EPOC severa y con bullas gigantes, en los cuales persiste la disnea a pesar de la optimización del tratamiento broncodilatador.

Bibliografía

1. Nakahara K, Nakaoka K, Ohno K, et al. *Functional indications for bullectomy of giant bulla. Ann Thorac Surg* 1983; 35:480.
2. Krishnamohan P, Shen KR, Wigle DA, et al. *Bullectomy for symptomatic or complicated giant lung bullae. Ann Thorac Surg* 2014; 97:425.
3. FitzGerald MX, Keelan PJ, Cugell DW, Gaensler EA. *Long-term results of surgery for bullous emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 68:566.
4. Gunstensen J, McCormack RJ. *The surgical management of bullous emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65:920.
5. Martinez FJ, Chang A. *Surgical therapy for chronic obstructive pulmonary disease. Semin Respir Crit Care Med* 2005; 26:167.
6. Brister NW, Barnette RE, Kim V, Keresztury M. *Anesthetic considerations in candidates for lung volume reduction surgery. Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:432.
7. Van Bael K, La Meir M, Vanoverbeke H. *Video-assisted Thoracoscopic Resection of a Giant Bulla in Vanishing Lung Syndrome: case report and a short literature review. J Cardiothorac Surg* 2014; 9:4.
8. Lopez-Campos, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. *Mortality trends in Chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994-2010: a joinpoint regresion analysis. Lancet Respir Med.* 2014;2(1):54-62.

9. Clark JG, Kuhn C 3rd, Uitto J. Lung collagen in type IV Ehlers-Danlos syndrome: ultrastructural and biochemical studies. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:971.
10. Mouly S, Brillet G, Stern M, et al. Pulmonary giant bulla in Wegener's granulomatosis. *Scand J Rheumatol* 2000; 29:333.
11. Meyers BF, Patterson GA. Chronic obstructive pulmonary disease. 10: Bullectomy, lung volume reduction surgery, and transplantation for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003; 58:634.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

C-14 TUBERCULOSIS COMO COMORBILIDAD DE PATOLOGÍA PULMONAR OBSTRUCTIVA

L. Sánchez Gómez, A. Alemán Alemán, R. Cabo Magadán, E. Salazar Thierold, M. Quiñones Pérez, E. Iglesias Julián, S. López Garrido, C. J. Dueñas Gutiérrez

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos

Resumen

Paciente varón de 82 años que acude a servicio de Urgencias por progresivo deterioro del estado general, fiebre, dolor lumbar y en teste izquierdo de tres meses de evolución por lo que había sido diagnosticado en días previos de orquiepididimitis y se le había pautado tratamiento antibiótico. Pese al tratamiento antibiótico empírico, el paciente empeora progresivamente sin encontrar otro claro foco infeccioso del síndrome febril. Durante su estancia hospitalaria presenta deterioro del nivel de conciencia por lo que se realiza punción lumbar que demostró LCR claro con predominio mononuclear, proteinorraquia e hipogluorraquia con cultivo de Lowenstein positivo para Mycobacterium Tuberculosis a los 17 días de incubación. En la RMN se objetivaron tuberculomas múltiples por toda la corteza cerebral y captación meníngea lo que permitió establecer el diagnóstico de Meningoencefalitis Tuberculosa. Fue pautado tratamiento tuberculostático y nutrición enteral, corticoide y analgesia además de establecido aislamiento respiratorio. A lo largo del ingreso el paciente evolucionó lentamente de manera satisfactoria presentando estabilidad hemodinámica, desaparición de la fiebre y saturaciones basales en torno a 90% con marcada mejoría de la focalidad neurológica y deterioro respecto al inicio. Finalmente, se consideró con la familia la posibilidad de traslado a un centro hospitalario de cuidados mínimos en el que finalizar el tratamiento e iniciar rehabilitación.

Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad cuya fisiopatología se basa en una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible y asociada fundamentalmente a la exposición al humo del tabaco. Como factores predisponentes el tabaquismo se considera el de mayor relevancia, existiendo otros factores, ambientales y genéticos, implicados en su etiopatogenia entre los que es destacable el antecedente de tuberculosis.

Caso clínico

Antecedentes personales: Varón de 82 años trabajador de minas, con múltiples factores de riesgo cardiovascular: HTA, DM2 (nefropatía y retinopatía), dislipemia, obesidad, fumador (consumo acumulado de 60 años-paquete) y bebedor social. Entre sus antecedentes personales destacan, el diagnóstico de silicosis hace veinte años, con repetidas infecciones respiratorias, ictus isquémico derecho en 2010 con déficit motor en extremidades superiores e inferiores y hemorragia digestiva alta debido a úlcera duodenal Forrest II – C en 2015. Últimas pruebas de función res-

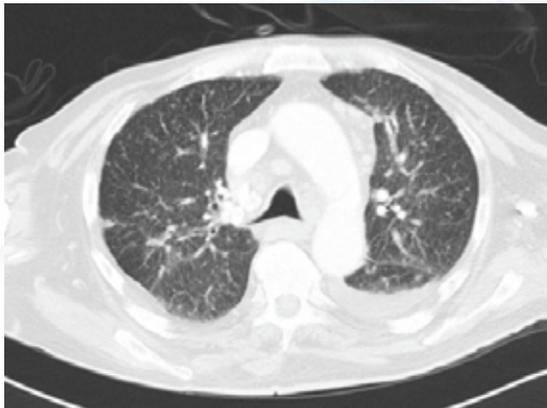
piratoria realizadas 25 años antes que ya demostraban leve disminución de FEV1. Tratamiento habitual con Sulfato ferroso 100mg, Pantoprazol 40mg, Vidagliptina c/12 hr, Simvastatina 20 mg, Adiro100mg, Metformina 850 mg, Doxazosina 4mg, Irbesartan-HTZ 300/25 c/24 hr, Lecarnidipino 20mg y Enalapril 10mg. Historia clínica: Acude a Servicio de Urgencias por dolor lumbar (sin signos meníngeos) e intenso dolor en teste izquierdo, diagnosticando orquiepididimitis se pautó tratamiento antibiótico (Amoxicilina – Clavulánico) siendo dado de alta y derivado a consulta preferente de Urología. Regresó días después a Servicio de Urgencias por fiebre, empeoramiento del estado general y escasa mejoría de la clínica de dolor testicular, sin objetivarse analítica ni clínica infecciosa a nivel respiratorio, abdominal ni urinario. La anamnesis directa era dificultosa, siendo la familia quien informó de cuadro de tres meses de evolución de astenia, anorexia, progresiva incapacidad para la marcha y deterioro cognitivo progresivo junto con dolor dorsolumbar. En la exploración física se encontraba febril, hipertenso, deshidratado y con saturaciones en torno a 90% basal, eupneico en reposo. Colaborando con la exploración y obedeciendo órdenes sencillas. Deshidratación marcada de piel (pliegue cutáneo positivo) y mucosas. Tonos cardiacos rítmicos, sin soplos. La auscultación pulmonar pone de manifiesto la aparición de crepitantes en base pulmonar izquierda. Testículo izquierdo con epidídimo engrosado y duro, no doloroso a la palpación, sin signos de flogosis. El resto de la exploración de inicio resultó ser normal. Fueron solicitadas diferentes exploraciones complementarias para iniciar el estudio del síndrome febril. Se procede a realización de TC Craneal debido a la disminución del nivel de conciencia que se produjo durante los dos días iniciales del ingreso, descartándose patología aguda. Ante la situación clínica del paciente, el dolor lumbar en aumento que refería y el resultado radiológico obtenido, se consideró necesario practicar punción lumbar con fines diagnósticos obteniendo en el análisis de LCR predominio mononuclear, hipoglucorraquia y proteinorraquia, compatible con Meningoencefalitis linfocitaria decapitada, a descartar etiología vírica vs tuberculosa. Fue solicitado detección de *Cryptococcus neoformans* (Ag en LCR), PCR VHS 1, VHS 2, PCR Enterovirus y Baciloscopia siendo todos los análisis negativos, excepto el cultivo de micobacterias en el que se aisló *Mycobacterium Tuberculosis*. El Quantiferon en sangre fue positivo. Ante estos resultados analíticos se consideró el diagnóstico de Meningoencefalitis tuberculosa, pautándose tratamiento con tuberculostáticos (Rifampicina, Piracinamida, Isoniacida, Etambutol), corticoide y Ceftriaxona. Posteriormente se llevó a cabo modificación de tratamiento, Rifampicina por Levofloxacino ante el desarrollo de una colestasis de origen farmacológico.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Imagen 1: Rx tórax

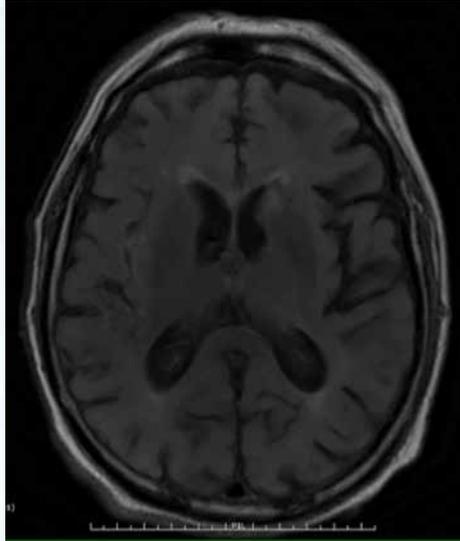


Imagen 2: Tc torácico



Adenopatías mediastínicas con calcificaciones en cáscara de huevo. Múltiples nodulillos y conglomerados de distintos tamaños a nivel de ambos lóbulos superiores, tractos pleuroparenquimatosos y reticulación. Derrame pleural bilateral. Hallazgos sugestivos de Silicosis complicada

Imagen 3: Rmn craneal



Focos de captación lineales y anulares localizadas a nivel de hemisferio cerebeloso derecho, protuberancia, ambos lóbulos occipitales, circunvolución occipito-temporal izquierda, frontal derecho y parietal izquierdo, sin edema asociado, en una distribución córtico-subcortical sugerente de Tuberculomas.

Tras diez días de tratamiento antibiótico se objetivó marcada mejoría clínica del paciente, siendo posible continuar con el estudio de dolor lumbar que refería mediante exploraciones radiológicas. En la RMN craneal – columna se mostraron múltiples lesiones que impresionaban de microabscesos o tuberculomas a nivel córtico – subcortical y lesiones compatibles con espondilodiscitis lumbar. La evolución durante el ingreso fue progresivamente satisfactoria, manteniendo estabilidad hemodinámica y permaneciendo afebril, con saturaciones basales en torno 90% que no precisaron oxigenoterapia y con leve hemiparesia de extremidad inferior izquierda que precisará de tratamiento rehabilitador.

Conclusión

La EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una patología que fisiopatológicamente se basa en una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible asociada a la exposición al humo del tabaco. De entre los factores predisponentes para su desarrollo el tabaquismo se considera el de mayor relevancia, existiendo otros de tipo, ambiental y genético, implicados en su etiopatogenia siendo destacable el

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

antecedente de tuberculosis. La tuberculosis es una enfermedad infecciosa con un aumento de su prevalencia en los últimos años debido a su asociación con enfermedades que cursan con inmunodepresión. Han sido publicados diferentes estudios que relacionan dicha patología infecciosa con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica demostrando modificaciones en el curso de la EPOC. Ocasiona empeoramiento de la función pulmonar, generalmente alteraciones ventilatorias restrictivas debido a lesiones fibrosas y cicatrices parenquimatosas, con componente obstructivo por remodelación de la vía aérea de mediano y pequeño calibre e hiperinsuflación parenquimatosa que puede surgir en el parénquima pulmonar restante. No menos importante son las interacciones farmacológicas que pueden surgir con alguno de los antibióticos utilizados en su tratamiento, por su potente actuación como inductor enzimático. De manera inversa también la EPOC actúa en el desarrollo de la enfermedad tuberculosa, ya que existen síntomas y signos superponibles con la posibilidad de demora en el diagnóstico y peor pronóstico posterior. El tratamiento corticoideo en ciertos pacientes se puede considerar un factor de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis. Las Neumoconiosis son un conjunto de enfermedades pulmonares producidas por inhalación de polvo en las que aparece una reacción de fibrosis del parénquima pulmonar. La silicosis se considera la neumoconiosis con mayor prevalencia, su asociación con la enfermedad tuberculosa es conocida desde hace tiempo, siendo recientemente demostrado que la exposición al sílice sin desarrollo de silicosis podría también ser un factor de predisposición individual para el desarrollo de tuberculosis. Se modifica la respuesta inmune a nivel pulmonar, además de permitir que el bacilo permanezca encapsulado en el interior de los nódulos silicóticos favoreciendo la reactivación de la enfermedad. El incrementado riesgo de enfermedad tuberculosa a nivel pulmonar y extrapulmonar permanece de por vida aunque cese la exposición. El paciente presentado en este caso clínico es un minero jubilado y fumador, diagnosticado de silicosis complicada hace aproximadamente 20 años cuando se realizaron pruebas de función respiratoria en las que se objetivó un ligero descenso del FEV1. Se podría considerar el desarrollo de la enfermedad tuberculosa el tercer eslabón de la cadena compuesta por Silicosis y EPOC de patologías pulmonares asociadas, que con su actuación sinérgica ocasionan una peor evolución y mayor mortalidad en los pacientes afectos.

Bibliografía

1. *Guía de Práctica clínica para el diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)- Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Arch. Bronconeumología 2012. Vol 48. Extraordinario 1.*
2. *Jesús Díez Manglano; Francisco López García. Manejo diagnóstico y terapéutico de las comorbilidades en la EPOC. 2014 Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier España, S.L.*
3. *Ramón Fernández Álvarez; Cristina Martínez González; Aida Quero Martínez José Jesús Blanco Pérez; Luis Carazo Fernández; Amador Prieto Fernández.*

Normativa para el diagnóstico y seguimiento de la silicosis. Guidelines for the Diagnosis and Monitoring of Silicosis. Arch Bronconeumol. 2015;51:86-93 - Vol. 51 Núm.2

4. Wilcox PA et al: *Chronic obstructive airways disease following treated pulmonary tuberculosis (Respiratory Medicine 1989).*
5. Hnizdo E et al: *Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment (Thorax 2000).*
6. Jimenez, P et al: *Limitación crónica al flujo aéreo en pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar. Caracterización y comparación con EPOC. (Rev Chil Enf Respir. 2006).*
7. Carlos Eduardo Galvão Barboza, Daniel Hugo Winter, Márcia Seiscento, Ubirata de Paula Santos, Mário Terra Filho. *Tuberculosis and silicosis: epidemiology, diagnosis and chemoprophylaxis* Tuberculose e silicose: epidemiologia, diagnóstico e quimioprofilaxia.*
8. D. Rees; J. Murray. *Silica, silicosis and tuberculosis. STATE OF THE ART SERIES Occupational lung disease in high- and low-income countries Edited by M. Chan-Yeung. Number 4 in the series. Int J Tuberc Lung DIS 11(5):474–484 © 2007 The Union.*

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

C-15 STRONGILOIDOSIS EN PACIENTE CON EPOC: ¿UNA ENFERMEDAD IMPORTADA?

Seleccionado para su exposición en la XI Reunión de EPOC

I. Pacheco García¹, J. Llenas², R. Hurtado García¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja de Orihuela (Alicante)

²Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Elche (Alicante)

Resumen

EL Strongyloides stercoralis es un parásito de distribución mundial con entre 30-100 millones de infectados. La strongiloidosis, es endémica en regiones tropicales y subtropicales (seroprevalencia 25-65%): especialmente en el Sudeste asiático, África subsahariana y Latinoamérica. Se han descrito casos esporádicos en zonas templadas, en áreas rurales con pobres sistemas de saneamiento (contaminación suelo con heces) y pacientes con actividad laboral en el campo (limpieza de acequias, cultivo arroz), la adquisición de la parasitosis se provoca tras el contacto con suelos pantanosos con carácter lúdico: caza, pesca o baños, en su mayor parte varones, con una media de edad superior a 65 años. En situaciones de inmunosupresión con toma de corticoides como en el caso de pacientes EPOC severos, puede dar lugar a cuadros de hiperinfección, apareciendo clínicas respiratorias hasta en un 20%, siendo habitualmente tos seca, disnea y hemoptisis. Asma, empeoramiento paradójico con corticoides, patología restrictiva pulmonar, insuficiencia respiratoria o incluso embolismo. Presentamos un caso de strongiloidosis en un paciente EPOC severo, agricultor de nuestra área de salud.

Caso

Presentamos el caso de un paciente varón de 72 años, natural de Orihuela, Exfumador de 40 años-paquete. Como antecedentes de interés estaba diagnosticado de EPOC fenotipo bronquitis crónica agudizador, con un índice de BODEX 7 (EPOC grave) así como un cuestionario CAT de 32, con FEV1 <30, en tratamiento habitual con salbutamol a demanda para alivio de la sintomatología, fluticasona-salmeterol 500/50 inhalada cada 12 horas, teofilina 200 mg día, bromuro de tiotropio 1 inhalación diaria, prednisona 30 mg día en pauta descendente, pregabalina, furosemida y ebastina por una "reacción cutánea pruriginosa". Presentaba una alteración del ritmo intestinal desde hacía años (con diarrea ocasional) y había estado ingresado en marzo-14 por neumonía multilobar (múltiples ingresos previos por reagudización de EPOC). Presentaba deposiciones diarreicas mucosas (4-6/ día) desde el día de la última alta hospitalaria, tenía importante dolor abdominal desde hacía 72 horas, con náuseas sin vómitos y sensación distérmica. Ingresó en nuestro servicio por deterioro importante del estado general, presentando cifras tensionales de 110/60mmHg una taquicardia sinusal a 110 lpm, una temperatura de 37°C. A la exploración física presentaba mal estado general, deshidratación

de mucosas, afectación por el dolor generalizado. A la auscultación pulmonar tenía abundantes roncus con hipoventilación global, un abdomen muy distendido con ruidos hidro aéreos presentes débiles, metálicos. Doloroso a la palpación difusa y lesiones de rascado. En el tacto rectal había ausencia de heces. En la exploración de los miembros inferiores no edemas presentaba edemas, los pulsos eran palpables/simétricos, no había signos de trombosis venosa profunda. En las pruebas complementarias la radiografía de tórax no mostraba infiltrados (IMAGEN 1) La analítica mostró una PCR 19 mg/ml, Na 131mg/ml, Leucocitos 20510 mm³ (Neutrófilos 90.7%, Eosinófilos 3.1% (640mmol/l)) El sedimento urinario era normal. Se solicitó un urocultivo siendo negativo, así como la toxina de *Clostridium difficile* y el coprocultivo. Se realizó una tomografía (IMAGEN 2) (TC) abdomino-pélvica que mostró una importante distensión de ciego, colon ascendentes y transversos hasta ángulo esplénico, con pared engrosada, posible origen tumoral (neoplasia estenosante). Diverticulosis. Se realizó una colonoscopia urgente que mostró abundantes divertículos en sigma con mucosa eritematosa y denudada. Pancolitis de aspecto infeccioso, se tomaron biopsias que fueron informadas como colitis crónica granulomatosa con larvas filariformes invadiendo vasos (hiperinfeción por *Strongyloides*). Siendo el CMV: negativo (Imagen 3). Se realizó examen en fresco de heces que resultó negativo, cultivo de heces *Strongyloides* siendo positivo a larvas rhabditiformes. La serología de *Strongyloides* (ELISA) resultó positiva (8.88), la inmunoglobulina E era elevada (1880 (0.10-100)) y las serologías de VIH resultaron negativas. El diagnóstico final fue un síndrome de hiperinfeción por *Strongyloides stercoralis*, pancolitis con estenosis a nivel de ángulo esplénico y colitis granulomatosa en un paciente EPOC fenotipo bronquítico agudizador grave. Se procedió a realizar suspensión de corticoterapia de forma inmediata y tratamiento con ivermectina (200 mcg/kg/día) durante 2 días, seguimiento con albendazol 400 mg/12 horas. Se sustituyó tratamiento con triple terapia broncodilatadora con ajuste de SAMA + SABA, metilxantinas a altas dosis (300 mg día) y roflumilast con escasa respuesta. Ingresó 24 horas en UCI por compromiso respiratorio con necesidad de VMNI, presentando en cultivo del esputo: *Stenotrophomonas maltophilia*. La evolución del paciente fue lenta y tórpida siendo finalmente éxitus.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

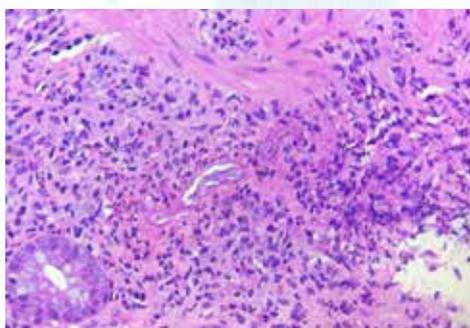
Imagen 1



Imagen 2



Imagen 3



Conclusiones

La strongiloidosis es una infección crónica que puede pasar desapercibida hasta en un 60% de los casos. Se provoca por autoinfección, persistiendo durante décadas si no se trata. Se trata de un cuadro muy grave sobretodo en pacientes inmunodeprimidos en tratamiento con corticoides, como es el caso de pacientes EPOC severos bronquíticos agudizadores que utilizan altas dosis de corticoides orales e inhalados. Su diagnóstico se realiza con examen de heces en fresco y cultivo, serologías y con eosinofilia sérica. El tratamiento de elección es la ivermectina y debe sospecharse en pacientes de áreas endémicas, en nuestra comarca (Vega Baja) debe sospecharse si existe eosinofilia y antecedentes epidemiológicos, así como sintomatología respiratoria, digestiva y cutánea. Debemos cribar a todos los pacientes asintomáticos inmigrantes de áreas endémicas y de la Vega Baja (especialmente a aquellos con eosinofilia y antecedentes epidemiológicos compatibles) que estén en riesgo de desarrollar un cuadro de hiperinfección por Strongyloides: inmunodeprimidos, en el caso de la EPOC, fenotipos agudizadores o mixtos con alto consumo de corticoides

Bibliografía

1. Sánchez PR, Guzmán AP, Guillen SM, et al. Endemic strongyloidiasis on the Spain Mediterranean coast. *Q J Med* 2001; 94: 357-363.
2. Alcaraz CO1, Adell RI, Sánchez PS, et al. Characteristics and geographical profile of strongyloidiasis in healthcare area 11 of the Valencian community (Spain). *Journal of Infection* 2004;49: 152-158.
3. Ramírez-Olivencia G, Espinosa MÁ, Martín AB, et al. Imported strongyloidiasis in Spain. *International Journal of Infectious Diseases* 2014;18:32-37.
4. Igual-Adell R, Dominguez-Marquez V. Estrongiloidiasis: epidemiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico. Experiencia en una zona endémica: la comarca de La Safor (Valencia). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 Supl 3:38-44.
5. Román-Sánchez P, Pastor-Guzmán A, Moreno-Guillén S, et al. High prevalence of *Strongyloides stercoralis* among farm workers on the Mediteranean coast of Spain: analysis of the predictive factors of infections in developed countries. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 2003: 69(3), 336-340.
6. Mejia R, Nutman TB. Screening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by *Strongyloides stercoralis*. *Curr Opin Infect dis* 2012; 25 (4): 458-463.
7. Greaves D, Coggle S, Pollard C, Aliyu SH, Moore EM. *Strongyloides stercoralis* infection. *BMJ* 2013;347:f4610.
8. Requena-Méndez A, Chiodini P, Bisoffi Z, et al. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(1):e2002.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

9. *Ruiz-Maciá J.A, Pons-Miñano J.A, Bermejo-López J, et al. Estrongiloidiasis diseminada: estudio clínico-patológico de un caso diagnosticado en autopsia. Rev Clin Esp 1987; 180:381.384)*

C-16 LAS COMPLICACIONES DE BAJA PREVALENCIA TAMBIÉN EXISTEN, Y LO SABES AUTORES

A. Alemán Alemán, L. Sánchez Gómez, R. Cabo Magadán,
M. Quiñones Pérez, E. Iglesias Julián, E. Salazar Thierold,
S. López Garrido, C. J. Dueñas Gutiérrez
Hospital Universitario de Burgos.

Resumen

Varón de 51 años con antecedentes de coinfección VIH-VHC con hepatopatía crónica y fumador activo de 70 paquetes/año, con criterios de bronquitis crónica. Ingresa en nuestro servicio por un cuadro de astenia, hemoptisis, aumento de perímetro de extremidades inferiores y fiebre. Con los datos radiológicos de infiltrado en lóbulos superior derecho con sospecha de cavitación, se establece el diagnóstico de sospecha de neumonía vs tuberculosis, iniciándose tratamiento antibiótico empírico. Se solicita un TAC torácico que informa de la existencia de una tumoración pulmonar cavitada, con resultado anatomopatológico tras realización BAG, de carcinoma sarcomatoide. Ante el progresivo y rápido empeoramiento clínico y radiológico del paciente pese al tratamiento antibiótico convencional y en espera de resultados para tratamiento oncológico se realiza un nuevo TAC que confirma la expansión del tumor así como la formación de un absceso en su interior en el que crece un coco Gram negativo (*Finegoldia magna*). Se desestima cualquier tratamiento oncológico activo debido al mal estado del paciente, la descompensación de su hepatopatía y al tipo histológico desfavorable, optando por cuidados paliativos y control de la sintomatología a través de hospitalización a domicilio. Finalmente, el paciente fallece.

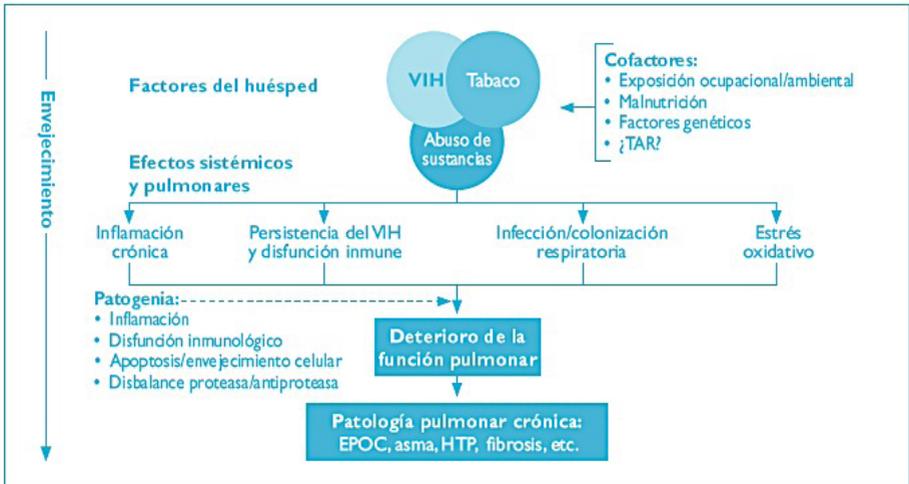
Introducción

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) tiene en nuestro medio como principal factor de riesgo el consumo de tabaco. Aparece, en la mayoría de los casos, en varones entre 40 y 50 años de edad, con una prevalencia de tabaquismo activo entre el 40-50%. Sin embargo, no todos los fumadores acaban desarrollando EPOC, por lo que esto sugiere que otros factores, ambientales, ocupacionales y/o genéticos, están implicados en su etiopatogenia. Se ha sugerido que la interrelación entre VIH, tabaco y otros múltiples factores desencadenaría una serie de potenciales y perjudiciales efectos sistémicos e inflamatorios pulmonares, con envejecimiento celular o del sistema inmunopatológico¹ acelerando así el deterioro longitudinal progresivo de la función pulmonar que finalizará con la aparición de las manifestaciones características de la EPOC y de otras enfermedades pulmonares crónicas relacionadas. De hecho, la EPOC se ha convertido en la primera causa no infecciosa de enfermedad pulmonar y ocupa el segundo lugar en incidencia en cuanto a procesos pulmonares entre la población VIH positiva.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Figura 1

Figura 1. Factores relacionados con el deterioro de la función pulmonar en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).



Extraído de Manejo diagnóstico y terapéutico de las comorbilidades en la EPOC. Sociedad española de Medicina Interna, 2014.

Caso clínico

Varón de 51 años, fumador de 50 paquetes-año con criterios de bronquitis crónica y probable EPOC (no pudiendo confirmarse mediante pruebas de función respiratoria por mala adherencia a la consulta), enolismo crónico activo y politoxicómano. Diagnosticado de VHC (IL28B, genotipo C-T), VIH estadio 2B con mala adherencia terapéutica, inmunosupresión severa y complicaciones tipo muguet oral, con ingresos repetidos por infecciones respiratorias por *Pneumocistis jirovecii* y *Pseudomonas aeruginosa* y deterioro cognitivo. Institucionalizado en Programa de deshabituación de Proyecto Hombre. Al ingreso, en tratamiento con Mirtazapina 30 mg, Truvada® (Tenofovir/Emtricitabina) cada 24 horas, Reyataz® (Atazanavir) 300 cada 24 horas, Norvir® (Ritonavir) 100 mg cada 24 horas, Trimetoprim-sulfametoxazol tres días a la semana y Metadona 20 mg al día. La anamnesis con el paciente resulta dificultosa por su situación basal, refiriendo éste un cuadro de dos semanas de evolución de expectoración hemoptoica, astenia y aumento de perímetro de extremidades inferiores, que se ha asociado a fiebre de 38°C y escalofríos desde el día previo al ingreso.

Exploración física

TA 110/50, FC 84 lpm, SatO₂ 92% basal, T^a 37.5°C. Se encuentra consciente, desorientado en tiempo, bien hidratado, normoperfundido y eupneico en reposo. Presenta ingurgitación yugular con el cabecero a +30°. A la auscultación pulmonar, se auscultan crepitantes en base pulmonar izquierda. Resto de exploración sin hallazgos de interés.

Pruebas complementarias

- Analítica: leucocitos 13 mil/mmc, PCR 75 mg/L, resto de parámetros dentro de la normalidad.
- Gasometría arterial basal: pH 7.49, pO₂ 63 mmHg, pCO₂ 34 mmHg, HCO₃ 25.9 mEq/L, SatO₂ 90%.
- Radiografía de tórax: aumento de densidad en LSD.

Imagen 2: Radiografía tórax al ingreso: imagen de aumento de densidad en LSD compatible con consolidación a dicho nivel.



Ante la sospecha de neumonía en paciente inmunodeprimido se inicia tratamiento antibiótico con Levofloxacino y Ceftriaxona. En radiografías de tórax de control, el supuesto infiltrado se visualiza con bordes más definidos y cavitación, no pudiendo descartar que se trate de una masa pulmonar se solicita TAC torácico.

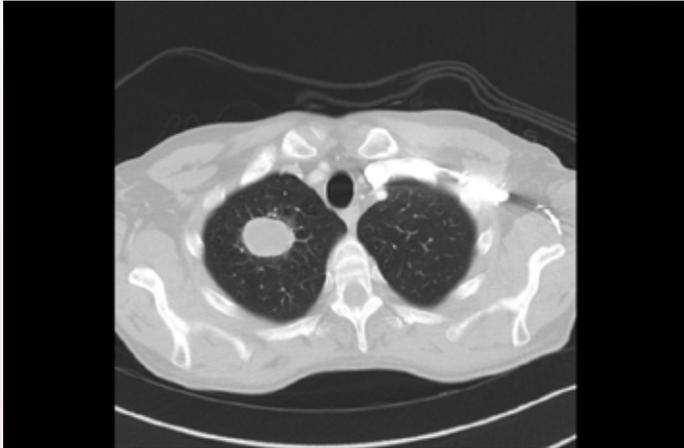
Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Imagen 3: Radiografía tórax control (3 días tras ingreso): imagen de aumento de densidad en LSD de contornos bien definidos, no se descarta que pudiera tratarse de una masa pulmonar.



En el estudio de tórax, se observan hallazgos sugestivos de neoplasia pulmonar en segmento apical del LSD, T2a N1-N2 M0. Se realiza además broncoscopia que muestra estenosis concéntrica del bronquio apical del LSD. Con resultados de cepillado bronquial y citología BAS negativos para células malignas. Se solicitó BAG de la lesión guiada por TAC donde se observan alteraciones histológicas compatibles con carcinoma pobremente indiferenciado con rasgos morfológicos e inmunofenotipo sugestivo de carcinoma sarcomatoide. A consecuencia de la realización de la BAG se produce un neumotórax, que es tratado mediante la colocación de tubo de drenaje.

Imagen 4: TAC torácico: hallazgos sugestivos de neoplasia pulmonar en segmento apical del LSD.



El paciente comienza nuevamente con clínica respiratoria (esputos hemoptoicos), fiebre, datos de descompensación edemoascítica e importante deterioro del estado general. Desde microbiología informan del crecimiento de *Finegoldia magna* en la biopsia pulmonar percutánea que es tratada con Imipenem según antibiograma. A consecuencia del empeoramiento tanto clínico como radiológico del paciente, se solicita TAC cuello-tórax-abdomen-pelvis para reestadificación de la lesión pulmonar, donde se confirma un marcado crecimiento de la tumoración con signos de abscesificación y áreas de necrosis en su interior, la aparición de masas suprarrenales bilaterales en relación con metástasis adrenales y múltiples adenopatías a nivel del ligamento gastrohepático, hilio hepático y cadena paraaórtica izquierda de aspecto patológico; además de hallazgos en relación con hepatopatía crónica con signos de HTP. A raíz de los resultados obtenidos en el TAC, se reestadifica la neoplasia sarcomatoidea: T2b N3 M1. El caso es valorado por el Servicio de Oncología de nuestro hospital, se desestima tratamiento activo por mala situación clínica del paciente (ECOG 3), mala respuesta previsible dado el tipo histológico y la existencia de datos de descompensación edemoascítica en ese momento. Por tanto, se decide tratamiento dirigido a control sintomático con morfina en perfusión y antieméticos, manteniéndose tratamiento antirretroviral. El paciente es dado de alta con hospitalización a domicilio, manteniéndose con buen control del dolor, falleciendo finalmente al segundo día tras el alta como consecuencia de la evolución de su enfermedad.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Conclusiones

A pesar de que en un principio se sospechó un origen infeccioso de la patología, el rápido deterioro del estado del paciente y una imagen radiográfica dudosa para tratarse de una consolidación parenquimatosa, llevaron a profundizar en el diagnóstico. Por medio de las pruebas complementarias realizadas, se confirmó la posibilidad de que se tratara de una neoplasia pulmonar. Cabe destacar la rápida evolución de dicha tumoración en apenas dos meses desde el ingreso del paciente. Se hallaron áreas necróticas en el interior de la masa y una zona absceso sobreinfectada por *Finegoldia magna*, así como la extensión del tumor a las glándulas suprarrenales y numerosas adenopatías. De lo expuesto concluimos:

- Numerosos estudios han demostrado que muchos pacientes con cáncer de pulmón tienen una EPOC coexistente y es cada vez mayor la evidencia de que los pacientes con EPOC tienen más probabilidad de desarrollar cáncer de pulmón2.
- El mayor riesgo de cáncer de pulmón en pacientes con EPOC se justifica por el tabaquismo, aunque gran parte de los mecanismos biológicos que subyacen a esta relación se desconocen. A pesar de que cada vez estamos ante más ejemplos de la estrecha relación entre enfermedades inflamatorias y procesos neoplásicos.
- A consecuencia de que mucha de la sintomatología inicial del cáncer de pulmón podría ser atribuida a la enfermedad pulmonar, es frecuente la demora diagnóstica. Por lo tanto, no es inusual que el cáncer de pulmón se diagnostique en estadios ya avanzados en estos pacientes.
- La infección VIH debe considerarse como una comorbilidad añadida en estos pacientes, aumentando la susceptibilidad a las infecciones, ocasionando un mayor número de exacerbaciones de la enfermedad y haciendo más propensos a estos pacientes a la aparición de neoplasias pulmonares.
- La combinación de infección VIH y EPOC nos debe mantener alerta ante la posibilidad de aparición de infecciones y/o tumores de prevalencia mucho menos a lo habitual.

Bibliografía

1. *Sociedad española de Medicina Interna, Manejo diagnóstico y terapéutico de las comorbilidades en la EPOC. Coor por Díez Manglano J y López García F. 2014; 987-84-7592-7626.*
2. *Crothers K, Huang L, Goulet JL, Goetz MB, Brown ST, Rodríguez-Barradas MC, et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183:388-95.*
3. *Estébanez-Muñoz M, Soto-Abádenes CI, Ríos-Blanco JJ, Arribas JR. Actualización en la patología pulmonar relacionada con la infección VIH. Arch Bronconeumología 2012, Vol 48, Issue 4, pp. 126-132.*
4. *Morris A, George MP, Crothers K, Huang L, Lucht L, Kessinger C, Lung HIV Study et al. HIV and chronic obstructive pulmonary disease: Is it worse and why?. Proc Am Thorac Soc, 8 (2011), pp. 320-325.*

C-17 VARÓN DE 65 AÑOS DIAGNOSTICADO DE EPOC QUE CONSULTA POR AUMENTO DE LA TOS. ¿EXACERBACIÓN O COMORBILIDAD?

Seleccionado para su exposición en la XI Reunión de EPOC

M. Andreo Galera, F. López García, J. García Abellán, J. Córcoles Satorre, C. Bas Reina, C. Escolano Hortelano, A. Mora Rufete, F. Gutiérrez Rodero
Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Elche, Alicante

Resumen

Se trata de un varón de 65 años, fumador y con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 no insulinizada y diagnóstico de EPOC desde hacía dos años. La espirometría mostraba una afectación grave de la función pulmonar (FEV1: 43%), un grado de disnea 2/5 de la MRC y ausencia de agudizaciones u hospitalizaciones desde el diagnóstico de la enfermedad. Recibía tratamiento con indacaterol y glicopirronio en único dispositivo. Consultó a su médico de Atención Primaria en varias ocasiones por tos persistente sin aumento de la disnea o producción de esputo. El facultativo decidió cambiar el tratamiento con la doble broncodilatación y pautar formoterol+ budesonida y tiotropio. En la valoración en las Consultas Externas de Medicina Interna se constató una clínica relevante de pirosis, odinofagia y pérdida de peso por lo que se realizó una endoscopia digestiva alta que mostró una esofagitis péptica circunferencial y una úlcera esofágica. El hallazgo de estas complicaciones secundarias a enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), supuso un cambio en el tratamiento farmacológico del paciente, incluyendo la estrategia en el tratamiento broncodilatador.

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las enfermedades más frecuentes del aparato digestivo, afectando al 20% de la población general. La enfermedad se ha definido en el consenso celebrado en el año 2006 en Montreal como “aquella condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido del estómago causa síntomas molestos y/o complicaciones”. La definición de Montreal resultó novedosa al identificar varios síndromes extraesofágicos asociados con la ERGE entre las que figuraban la tos y las sibilancias, que pueden confundirse con síntomas presentes en los pacientes con EPOC cuando tienen una exacerbación. Presentamos el caso de un paciente con EPOC no agudizador que recibía tratamiento con doble broncodilatación y que presentaba una ERGE con esofagitis péptica. La inadecuada interpretación de sus síntomas como secundarios a agudizaciones motivó la prescripción inadecuada de corticoides inhalados.

Caso clínico

Antecedentes personales: No alergias medicamentosas conocidas. Fumador de 60 años/paquete. DM tipo 2 no insulinizada de 4 años de evolución con buen control glucémico. Hipertensión arterial de 10 años de evolución. Diagnosticado

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

de EPOC hacía dos años. En la valoración multidimensional realizada en la C. Externa de Medicina Interna realizada cuatro meses antes destacaba: espirometría FEV1 (43%), FVC (70%), FEV1/FVC (48%); IMC: 30 Kg/m²; grado de disnea 2 de la MRC y ausencia de hospitalizaciones por agudizaciones desde el diagnóstico de la enfermedad. En tratamiento actual con formoterol + budesonida y tiotropio inhalado (recientemente pautado por su médico de cabecera al diagnosticarle de agudizaciones leves repetidas que se manifestaban con clínica de tos no productiva; previamente recibía tratamiento con indacaterol y glicopirronio). Otros tratamientos: irbesartan 150 mg, metformina 850 mg. Enfermedad actual: Fue valorado en la Consulta Externa a través de Interconsulta realizada por su Médico de Atención Primaria. Refería aumento de la tos de dos meses de evolución que aparecía en cualquier momento del día y que a veces le despertaba por la noche. En los últimos días la tos se hizo más persistente. No refería expectoración, aumento de la disnea, fiebre o distermia. En la anamnesis detallada el paciente refería pirosis sobre todo con el decúbito que precisaba de la ingesta de antiácidos y que tomaba de forma esporádica, odinofagia no persistente y pérdida de peso de unos 7 Kg en dos meses. No alteración en el hábito intestinal normal, rectorragia, melenas, hematuria, síndrome miccional o prostático. Exploración física: TA 140/70. SO₂: 98%. Consciente y orientado. Buen estado general. Bien nutrido e hidratado. No bocio ni IY. ORL normal. AC rítmico a 88 lpm sin soplos. AP: murmullo vesicular conservado. Abdomen, neurológico y extremidades normales. Exploraciones complementarias: Hemograma y coagulación normales. Bioquímica normal salvo glucosa 129 mg/dl y albúmina 3,4 mg/l. ECG: RS a 86 lpm sin signos de isquemia aguda. Radiografía de tórax sin alteraciones. Se realizó una endoscopia digestiva que mostró una esofagitis erosiva que afectaba a casi la totalidad de la circunferencia del esófago (grado 3 de Savary-Miller) y una pequeña úlcera esofágica en la cara posterior de la unión gastroesofágica. Evolución: El paciente fue tratado con omeprazol a dosis de 40 mg diarios durante tres meses. La mejoría sintomática fue evidente cesando la pirosis y odinofagia así como las crisis de tos. El tratamiento broncodilatador se modificó volviendo a la combinación de indacaterol y glicopirronio suspendiendo los corticoides inhalados. Al año del diagnóstico, el paciente no ha presentado agudizaciones de su enfermedad pulmonar.

Conclusiones

Hasta hace unos años la prevalencia y las consecuencias clínicas de la ERGE en los pacientes con EPOC eran desconocidas. Sin embargo, como el caso clínico presentado ilustra, la ERGE es una comorbilidad que hay que tener muy en cuenta en el paciente con EPOC. En primer lugar porque, y como sucedió en nuestro paciente, hay síntomas de la ERGE que coinciden con los de la exacerbación, sobre todo los denominados síntomas atípicos (sibilancias y, más frecuentemente la tos). Ésta situación puede derivarse en un infradiagnóstico de la ERGE al confundirse con una exacerbación como ocurrió en nuestro enfermo. En segundo lugar, del

análisis de distintos estudios, se deduce que los síntomas de la ERGE son más comunes en los pacientes con EPOC y que además se relacionan con la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones. En general, la prevalencia de la ERGE en los pacientes con EPOC oscila entre el 28% y el 62%. El principal mecanismo que relaciona la EPOC y el ERGE es el reflujo deglutorio anormal. Otros factores son las microaspiraciones bronquiales que irritan la vía aérea, la colonización bacteriana, la hiperinsuflación pulmonar y los fármacos que relajan el esfínter esofágico inferior (beta-agonistas, teofilina). No se conoce bien en qué medida la presencia de ERGE influye de forma directa en las exacerbaciones de los pacientes con EPOC. La revisión de los estudios publicados son concluyentes en que el paciente con EPOC los síntomas de reflujo se relacionan con una mayor frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y que los síntomas de la ERGE constituyen un factor predictivo independiente del riesgo de exacerbación. Además, el porcentaje de ERGE es significativamente mayor en los pacientes que son exacerbadores frecuentes en comparación con los exacerbadores infrecuentes y, para algunos autores, la presencia de ERGE puede condicionar el paso de un fenotipo exacerbador infrecuente a uno exacerbador frecuente. Los síntomas que presentaba nuestro paciente (aumento de la tos) llevaron al diagnóstico equivocado de agudización, lo que supuso un cambio del tratamiento broncodilatador y la adición, también equivocada, de corticoides inhalados al doble tratamiento broncodilatador. Por tanto, las comorbilidades como la ERGE deben tenerse en cuenta en el paciente con EPOC antes de modificar el tratamiento broncodilatador pues pueden llevar a un diagnóstico erróneo de agudización.

Bibliografía

1. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(3):308-28
2. López García F, Pasquau Liaño F. Enfermedades digestivas y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin Docs (Barc)* 2010; 11 (2): 13-6.
3. Casanova C, Baudet JS, del Valle Velasco M, Martin JM, Aguirre-Jaime A, de Torres JP, et al. Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23: 841-45.
4. Rascón Aguilar IE, Pamer M, Wludyka P, Cury J, Coultas D, Lambiase LR, et al. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of COPD. *Chest* 2006; 130 (4): 1096-11.
5. Sakae TM, Menezes Pizzichini MM, Silva RM, Trevisol DJ, Pizzichini E. Exacerbations of COPD and symptoms of gastroesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis. *J Bras Pneumol.* 2013;39:259-271.
6. Kim J, Lee JH, Kim Y, Kim K, Oh YM, Yoo KH, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease: a national cross-sectional cohort study. *BMC Pulm Dis* 2013; 13: 51.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

7. *Kempainen R, Savik K, Whelnan T, Dunitz J, Herrington C, Billings J. High prevalence of proximal and distal gastroesophageal reflux disease in advanced COPD. Chest . 2007; 131: 1666-71.*
8. *Terada K, Muro S, Sato S, Ohara T, Haruna A, Marumo S, et al. Impact of gastroesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation. Thorax 2008; 63: 951-55.*
9. *Poe RH, Kally MC. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. Chest. 2003; 123 (3): 679-84.*

C-18 EVALUACIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SEGÚN LA GUÍA GESEPOC EN PACIENTES CON EPOC ESTABLE. RESULTADOS DEL ESTUDIO FENOÉPOC**Seleccionado para su exposición en la XI Reunión de EPOC**

J. Córcoles Satorre¹, F. López García¹, J. V. Calduch², E. Lorenzo Serrano³, R. Hurtado García⁴, J. Seguí Ripoll⁵, F. Amorós Martínez⁶, P. Oteo López⁷, en representación de los investigadores del estudio FenoEPOC

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Elche, Alicante

²Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Elda, Alicante

³Servicio de Medicina Interna, Hospital de Torrevieja Alicante

⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital de Orihuela, Alicante

⁵Servicio de Medicina Interna, Hospital de San Juan, Alicante

⁶Servicio de Medicina Interna, Hospital de Vinalopo-Elche Salud, Alicante

⁷Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Vila-Joiosa, Alicante

Objetivo

Describir el tipo de tratamiento farmacológico con broncodilatadores y corticoides inhalados (CI), según la guía GesEPOC, utilizados en la cohorte multicéntrica de pacientes del estudio FenoEPOC (“Estudio de caracterización fenotípica de la población con EPOC en Medicina Interna: clasificación proporcional de fenotipos clínicos de la EPOC y evaluación del tratamiento”)

Material y métodos

El estudio FenoEPOC es un estudio epidemiológico, multicéntrico, observacional y transversal en el que han participado 8 hospitales de la provincia de Alicante. De forma consecutiva se incluyeron pacientes diagnosticados de EPOC según la guía GesEPOC y en situación de estabilidad clínica. La recogida de pacientes se realizó entre Octubre de 2013 y Febrero de 2015. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, IMC, tabaquismo, tos crónica, disnea, expectoración y espirometría en el último año. Las variables para caracterizar el fenotipo según GesEPOC fueron: espirometría, exacerbaciones en el último año, criterios de bronquitis crónica, signos clínicos/radiológicos de enfisema, antecedentes de asma/atopia/rinitis alérgica, eosinofilia periférica y/o esputo, nivel de IgE. Las variables para definir la caracterización clínica y gravedad de cada fenotipo fueron: grado de disnea (escala mMRC), calidad de vida (CAT), hospitalizaciones por EPOC y otras causas en los últimos dos años, índice BODEX e índice BODE (opcional). Se recogieron las comorbilidades más comunes, el índice de comorbilidad de Charlson y el tratamiento farmacológico y no farmacológico de los pacientes. El estudio estadístico se realizó mediante el programa estadístico SPSS; para comparar variables cuantitativas se ha utilizado el test t de Student y para variables cualitativas el test de X².

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

Resultados

Se incluyeron un total de 122 pacientes (110 varones -90,2%- y 12 mujeres -9.8%-), con una edad media de 73,7 años. La proporción de los pacientes en cada uno de los fenotipos de la EPOC según GesEPOC fue: fenotipo no agudizador 58 pacientes (47,5%), fenotipo mixto EPOC-asma 4 (3,3%), fenotipo agudizador con enfisema 15 (12,3%) y agudizador con bronquitis crónica 45 (36,9%). Se ha clasificado el tipo de tratamiento farmacológico aplicado a los pacientes en cada fenotipo en los siguientes grupos: monoterapia con LAMA, monoterapia con LABA, asociación de LABA+CI, asociación de LABA+LAMA y triple terapia LABA+CI+LAMA. Los resultados se muestran en la tabla adjunta.

Tabla 1

		TRATAMIENTO					Total de pacientes
		LABA	LAMA	LABA+LAMA	LABA+CI	LABA+CI+LAMA	
FENOTIPO	No agudizador	4 (6.9%)	8 (13.8%)	13 (22.4%)	2 (3.4%)	27 (46.6%)	58 (47.5%)
	Mixto EPOC-asma	0	0	1 (25%)	0	2 (50%)	4 (3.3%)
	Agudizador con enfisema	0	0	3 (20%)	1 (6.7%)	10 (66.7%)	15 (12.3%)
	Agudizador con bronquitis crónica	1 (2.2%)	2 (4.4%)	9 (20%)	3 (6.7%)	30 (66.7%)	45 (36.9%)
	Total de pacientes	5 (4.1%)	10 (8.2%)	26 (21.3%)	6 (4.9%)	69 (56.6%)	122
							116

Discusión

La guía española GesEPOC se basa en la aproximación de la enfermedad caracterizando al paciente en fenotipos clínicos. La clasificación de pacientes en subgrupos con valor pronóstico permite definir el tratamiento más adecuado para lograr mejores resultados clínicos. La guía establece la indicación del tipo de tratamiento farmacológico según el fenotipo clínico del paciente y la intensidad del mismo según los diferentes estadios de gravedad. El estudio FenoEPOC es el primer estudio de carácter multicéntrico realizado en España que realiza una caracterización fenotípica de los pacientes con EPOC atendidos en las consultas externas de Medicina Interna y en fase de estabilidad clínica. En la evaluación

del tratamiento farmacológico de nuestros pacientes hemos realizado un primer análisis del tipo de tratamiento recibido y clasificados en los distintos fenotipos. La mayor parte de los pacientes incluidos en el estudio recibieron triple terapia LABA+CI+LAMA (56.6%). Le sigue en orden de frecuencia la asociación LABA+LAMA (21.3%), monoterapia con LAMA (8.2%), asociación LABA+CI (4.9%) y monoterapia con LABA (4.1%). Habían 6 pacientes (4.9%) no recibían ninguna de estas combinaciones pues únicamente llevaban tratamiento con SABA. Descripción del tratamiento según fenotipos: en los pacientes no agudizadores existe un alto porcentaje de pacientes que reciben CI (50%) la mayoría en asociación con LABA y LAMA en forma de triple terapia (la guía GesEPOC recomienda no utilizar CI en este fenotipo, independientemente del nivel de gravedad). De los 4 pacientes con fenotipo mixto EPOC-asma dos recibían LABA+CI (junto a LAMA), 1 paciente no recibía tratamiento y 1 paciente estaba siendo tratado con asociación LABA+LAMA (combinación no indicada en este fenotipo pues todos los pacientes deben recibir CI asociados a LABA). Más del 65% de los pacientes agudizadores, tanto enfisematosos como bronquíticos crónicos, están tratados con triple terapia LABA+CI+LAMA. El resto recibían por este orden, LABA+LAMA, LABA+CI y monoterapia LABA o LAMA (sólo en pacientes agudizadores con bronquitis crónica).

Conclusiones

La caracterización del paciente con EPOC basado en fenotipos es muy útil pues permite un abordaje multidimensional de la enfermedad que se aproxima mejor a la realidad clínica de nuestros enfermos y que permite un tratamiento individualizado de la enfermedad. La evaluación y el conocimiento del tratamiento farmacológico que reciben y su adecuación a la guía española de la GesEPOC deben de hacernos reflexionar sobre la idoneidad de su prescripción y la posibilidad de modificarla en función de la máxima evidencia disponible. Sin embargo, es probable que la influencia de otros factores poco caracterizados en las recomendaciones de la guía GesEPOC como el tipo de dispositivos, la correcta técnica inhalatoria y las comorbilidades sean también decisivas a la hora de elegir el tratamiento farmacológico de los pacientes con EPOC en el ámbito de la Medicina Interna.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

C-19 NO ES EPOC TODO LO QUE PARECE

A. Dávila, N. Etxebarrieta, C. Suárez, C. Deán, J. Cabello

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Resumen

Se trata de un varón de 70 años exfumador, EPOC, obeso y con bocio que evoluciona de forma desfavorable a pesar del tratamiento adecuado (broncodilatadores, corticoides inhalados y oxígeno). Se plantean otras causas que pudieran estar interfiriendo en la evolución.

Caso clínico

Varón de 70 años que ingresó por primera vez en nuestro Servicio en enero-04, por presentar desde hace una semana aumento progresivo de su disnea habitual, que era de medianos esfuerzos, hasta hacerse de reposo. Entre sus antecedentes destacaban: hipertensión arterial, hiperuricemia, tabaquismo (60 cigarros/día) hasta un año y medio antes sin una clara historia de bronquitis crónica, poliglobulia secundaria y EPOC que fue diagnosticado en un ingreso 2 años antes. En la exploración presentaba: obesidad severa (Peso: 118 Kg, IMC: 39), cianosis, gran bocio multinodular, crepitantes basales en la auscultación pulmonar y edemas pretibiales. En los datos complementarios destacaban: hematíes: 6810000, Hb: 15,4 g/dL, Hcto: 49%, VCM: 70 fL (diagnosticándose en ese momento de alfa talasemia) Cr: 1,6, ácido úrico: 14 y una gasometría arterial con pO_2 : 52 mmHg y pCO_2 : 53 mmHg. La espirometría mostró un patrón ventilatorio mixto (FEV_1 58%, FVC 68%, FEV_1/FVC 66%). La radiografía de tórax mostró signos de insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar. El estudio tiroideo mostró un bocio multinodular difuso eutiroideo con proyección retroesternal. En el ECG se apreció un hemibloqueo izquierdo anterior. En la ecografía cardíaca se vio una hipertrofia concéntrica leve con alteración en la relajación ventricular. Se realizó un estudio poligráfico respiratorio nocturno en el que se objetivaron 252 apneas-hipopneas (IAH 31/h) y se apreció una intensísima hipoxia nocturna. Fue diagnosticado de insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, EPOC con insuficiencia respiratoria global, obesidad grave, talasemia y síndrome de apnea obstructiva del sueño. El paciente rechazó la extirpación de su bocio y fue tratado con dieta hipocalórica, oxígeno, broncodilatadores, corticoides inhalados, nifedipino, alopurinol y diuréticos. Acudió a revisión 6 meses después (julio-04) habiendo perdido 18 kilos de peso (IMC 33), disminuyendo mucho la somnolencia diurna y el ronquido nocturno. Mejoró la gasometría (pO_2 : 55 mmHg, pCO_2 : 47 mmHg). Se realizó un nuevo estudio nocturno en el que sólo se apreciaron 54 apneas-hipopneas, pero seguía persistiendo una importante hipoxia nocturna. Acudió a revisiones periódicas hasta enero-06, permaneciendo estable, salvo con discreto estridor inspiratorio laríngeo. Tuvo un nuevo ingreso en noviembre-06 por intensa disnea, a raíz de una infección respiratoria presentando facies congestiva y cianosis. La espirometría había mejorado (FEV_1 78%, FVC 83%, FEV_1/FVC 72%)

pero mostraba un aplanamiento de la rama inspiratoria de la curva flujo-volumen. Mediante CT y fibrolaringoscopia se comprobó que el bocio multinodular producía una estenosis traqueal, en un tramo de 3-4 cm, que cedía con las maniobras de Valsalva. Se trasladó al Servicio de Cirugía, pero pidió el alta voluntaria. D e enero a octubre-08 el paciente ingresó en 4 ocasiones por cuadros de somnolencia diurna junto con insuficiencia cardíaca congestiva e importante deterioro espirométrico y gasométrico. La hipertrofia ventricular izquierda se hizo severa y apareció hipertrofia ventricular derecha. Las hormonas tiroideas continuaron siendo normales. En noviembre-08, de forma ambulatoria, con 87 kilos de peso (IMC 29) y estando clínicamente estable, mantenía una marcada insuficiencia respiratoria global (pO_2 : 55 mmHg y pCO_2 : 60 mmHg) con una espirometría casi normal (FEV_1 79,8%, FVC 86%). Se realizó un Holter de oximetría en el que se apreció una hipoxia diurna leve ($SatO_2$ entre 85-95%) y una hipoxia nocturna grave ($SatO_2$ entre 65-80%). Se inició entonces tratamiento con BiPAP a una presión de 10/5 cm de H_2O y levotiroxina a dosis creciente hasta alcanzar 75 mcg/día. El bocio fue disminuyendo de tamaño de forma considerable y presentó una llamativa mejoría clínica. En marzo-09 (5 meses después) presentaba una mejoría gasométrica (pO_2 65 y pCO_2 46 mmHg) y una espirometría normal (FEV_1 93%, FVC 107%). En un nuevo Holter de oximetría (sin BiPAP ni O_2) sólo se apreció una leve desaturación nocturna, manteniendo saturaciones por encima del 90% casi en la totalidad del tiempo. Se suspendieron el oxígeno y el BiPAP. Siete años después (octubre-2015), con 81 años, ingresó por un síncope cardiogénico por bradicardia medicamentosa, que se resolvió, presentando al alta una vida activa, con saturación de oxígeno mantenida basal por encima del 90%.

Discusión

El paciente había sido diagnosticado de EPOC previamente por sus antecedentes de tabaquismo y por una espirometría con obstrucción moderada, que provocaba una insuficiencia respiratoria global marcada; también fue diagnosticado de apnea-hipopnea del sueño e insuficiencia respiratoria restrictiva secundaria a la obesidad. El paciente, con la pérdida de peso y el tratamiento aplicado inicialmente (broncodilatadores, corticoides inhalados y oxigenoterapia domiciliaria) presentó leve mejoría espirométrica y gasométrica, aunque persistía una hipoxemia nocturna grave. Además el paciente continuaba con sintomatología de somnolencia diurna e ingresó en múltiples ocasiones por insuficiencia cardíaca y respiratoria. Llama la atención que únicamente tras la reducción del tamaño del bocio fue cuando el paciente comenzó con mejoría progresiva hasta la normalización espirométrica y resolución de la insuficiencia respiratoria crónica, pudiéndose retirar la oxigenoterapia y el BiPAP, manteniendo el paciente una vida activa posterior, sin nuevos ingresos por insuficiencia respiratoria. Por todo ello, pensamos que el diagnóstico de EPOC realizado inicialmente por las alteraciones espirométricas objetivadas fue un diagnóstico insuficiente. Probablemente, la obesidad, el síndrome

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

de apnea-hipopnea del sueño y la estenosis traqueal tuvieron un papel importante en el mantenimiento de la insuficiencia respiratoria y crearon confusión diagnóstica.

Conclusión

Es importante que en todo paciente EPOC, sobre todo en aquellos en los que la situación clínica no es acorde al grado de obstrucción espirométrica y presentan una mala evolución clínica, se planteen otros diagnósticos concomitantes que puedan agravar el curso de la enfermedad.

Bibliografía

1. Aboussouan LS, Stoller JK. *Diagnosis and management of upper airway obstruction. Clin Chest Med.* 1994 Mar;15(1):35-53.
2. Führer D, Bockisch A, Schmid KW. *Euthyroid goiter with and without nodules--diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int.* 2012 Jul;109(29-30):506-15; quiz 516. Epub 2012 Jul 23.

C-20 PACIENTE CON EPOC SEVERO INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRÓNICA Y AGUDIZACIÓN CARDIORRESPIRATORIA TRATADO CON LA ASOCIACIÓN CDB-SWEETRAINING**Seleccionado para su exposición en la XI Reunión de EPOC**

N. Lorenzo¹, M. B. Alonso¹, M. Kechida², N. Martín¹, M. Escudero¹, E. Polu³, M. Giménez³, J. M. Polu³

¹Hospital Universitario de Gran Canaria. Dr. Negrin.

²Hospital Fattouma Bourguiba Monastir, Túnez.

³INSERM Faculté de Médecine BP 184 F-54505 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex, Francia

Resumen

Se presenta un caso de un varón de 61 años con diagnóstico de EPOC grave e insuficiencia respiratoria crónica tratado con fisioterapia respiratoria individualizada utilizando las técnicas CDB y SWEET obteniéndose una mejoría de la disnea de esfuerzo así como de la fuerza y endurance de los músculos periféricos y ventilatorios.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se caracteriza por la pérdida de la propiedad elástica y de la distensión de los pulmones y, por lo tanto se convierten en patológicos por la hiperinsuflación. Se sabe que si se utilizan más músculos respiratorios, se consume más oxígeno (VO₂), y este “patrón respiratorio incorrecto energéticamente e ineficaz funcionalmente” aumenta el coste de la ventilación, que a su vez es menos eficaz. Numerosas técnicas de fisioterapia respiratoria se han desarrollado como por ejemplo, la ventilación diafragmática tradicional o la ventilación dirigida contrastada, las cuáles son de gran utilidad en los pacientes con enfermedad pulmonar.

Caso Clínico

Paciente de 61 años, 177 cm y 94 kg, de profesión cizallador (metales), con bronquitis crónica y obesidad. Era fumador de cincuenta y ocho paquetes/año y con alcoholismo no declarado. La bronquitis crónica se diagnosticó siete años antes del comienzo de la Rehabilitación Respiratoria (RR). Tres años más tarde, deja de trabajar definitivamente, y cuatro años después viene a nuestro departamento, en donde se hospitaliza por descompensación cardiorrespiratoria grave (ver Tabla 1)², con edemas notables de los miembros inferiores, disnea y cianosis importante.¹ La ventilación es superficial, con ritmo acelerado e irregular, y pequeño volumen corriente, y el peso es de 102 kg. En este momento el paciente está fuera de episodios agudos de bronquitis, tose y expectora poco. Sin embargo, la disnea aparece al primer piso, y no puede seguir el ritmo de la marcha de sus acompañantes. A la inspección, exceso de peso corporal; respira por la boca, presenta un asincronismo ventilatorio, con ventilación paradójica, a la inspiración profunda se observa elevación exagerada de los hombros, con desvanecimiento de la pared

abdominal; la expansión inspiratoria y la retracción espiratoria de ambos hemitórax, estudiadas por palpación, están reducidas en ambos lados. La auscultación, traduce roncus y algunas sibilancias, sobre todo en las bases; la auscultación cardiaca no traduce anomalías evidentes, la FC es de 96 pulsaciones por minuto y la TA de 150/80 mm Hg. La espirometría muestra un síndrome restrictivo pero sobre todo obstructivo. CVF 2.85 L (77%); FEV₁ 0.96 L (41%); FEV₁/FVC% 34%; PEF 2.42 L/s (33%); PIF 2.64, L/s (45%); MVV 38,4 L/min (72 %). La gasometría arterial (ver tabla 1), muestra una moderada hipoxemia en reposo, la PaCO₂, esta elevada en reposo con pH disminuido, traduciendo una importante acidosis, a pesar de la elevación de la ventilación, que no llega a compensarla; se trata de una acidosis importante, por aumento de la PaCO₂ (acidosis respiratoria). Existe una taquicardia importante en reposo y en el ejercicio. La disnea, esta elevada en reposo y en el ejercicio, escalabel³ (7 Borg²) y la marcha (5 Borg). Muchas de las anomalías funcionales descritas, actúan sobre el centro respiratorio,¹ solicitando el aumento reflejo de la ventilación (overbreathing),¹. El paciente realiza cuatro ejercicios: el test de marcha de seis minutos² (6MM), en un gran pasillo, con marcas de distancias, y recorre 140 m (disnea 6 Borg²); el test del escalabel, escalera con 2 peldaños de 15 cm de altura cada uno, el sujeto sube y baja 10 veces/min el escalabel³ (disnea 5 Borg), la duración inicial fue de 4 min; en el ejercicio incremental (30W/3 min) el nivel máximo mantenido tres minutos fue de 60W⁴, (disnea 7), lo que representa un VO₂pico de 1.3 L/min o 13,8 mL/kg/min; a este nivel la VE= 35 L/min, FR= 45 respiraciones/min, VT= 0.78 L, FC= 142 pulsaciones/min. El SWEET:^{5,6} 45 min de ejercicio en cicloergómetro,⁵ con una base aeróbica de 4 min, que se mantiene durante todo el ejercicio, más un pico anaeróbico de un minuto añadido cada cinco minutos, cuyos valores son de Pico= 60 W, y Base= 20 W.⁵ En el SWEET⁵ el pico corresponde a la potencia máxima mantenida del ejercicio incremental (30W/3min)⁴, y la base al umbral ventilatorio anaerobio, estimado en este caso a 33% del VO₂ pico.⁴ Se trata, en consecuencia, de un paciente con EPOC severo, complicado con insuficiencia respiratoria (SaO₂≈ 84%, ver tabla 1) y gran desentrenamiento actualmente. La rehabilitación respiratoria⁶ empieza después de los cuidados intensivos (peso de 97 kg y gasometría arterial todavía perturbada (Tabla 1), con aerosolterapia, oxigenoterapia, y entrenamiento al ejercicio moderado (escalabel, marcha y cicloergómetro a 40 vatios)⁶. En cuanto al tratamiento físico de Rehabilitación Respiratoria (RR), la Comprehensive Directed Breathing (CDB)³ contempla la educación y la formación del paciente.³ Las indicaciones y los consejos dados a los pacientes con EPOC severo utilizados y descritos por el médico rehabilitador y/o el fisioterapeuta,^{3,7} fueron comprendidos y ejecutados fielmente por el paciente durante la ventilación dirigida contrastada (CDB),^{3,7} el sujeto aprendió a corregir sus defectos ventilatorios y aplicar de forma correcta una respiración nasal, diafragmática y abdominal.^{3,7} Esta buena ventilación se aplica a la marcha, a la subida y bajada del escalabel³ y a pedalear durante 45 min el ejercicio SWEET a

2 niveles: uno aeróbico de 4 min y uno anaeróbico de 1 min máximo.⁵ Una sesión diaria de 90 min comprende todas estas secuencias, vigiladas por el fisioterapeuta y el médico rehabilitador, que trabajan conjuntamente en la misma sala, repetidas 5 días por semana, y durante ocho semanas.^{6,7} El paciente llega a dominar su ventilación y repite las secuencias de la sincronía en cada ciclo ventilatorio, voluntariamente o con ayuda del fisioterapeuta y del espirómetro incentivo.⁵ Durante la marcha, el test escabel y los 45 min del SWEET, el paciente conservó en todo momento una ventilación lenta y profunda y con ausencia de todos los asincronismos ventilatorios observados al principio del tratamiento.^{3,5} Este nuevo ritmo ventilatorio, que llega a ser automático y espontáneo durante el ejercicio, como se muestra en los espirogramas de este caso clínico corrige los asincronismos y la ventilación paradójica,^{3,5} aumenta la ventilación alveolar,³ corrige, cuando existen, la hipoxemia (con o sin oxigenoterapia) y la hipercapnia del ejercicio,⁵⁻⁷ disminuye la disnea de esfuerzo y la de reposo,^{3,5-7} aumenta la capacidad de esfuerzo⁵⁻⁷ (Tabla 1), y la fuerza y la endurance de los músculos esqueléticos comprendiendo los respiratorios.^{6,7} El entrenamiento muscular se realiza siempre asociado con CDB. En la primera sesión se observa una hipoxemia ($\text{SaO}_2 \leq 82\%$) mediante pulsioximetría (SpO_2) en los 3 ejercicios realizados, y para evitar sus efectos perjudiciales (taquipnea, cianosis, obnubilación, inestabilidad hemodinámica) y con el fin de mantener la SpO_2 dentro de los límites fisiológicos ($\text{SpO}_2 > 94\%$)⁸⁻¹¹ se prescribió oxigenoterapia durante las sesiones del entrenamiento. En este caso, el SWEETraining se inició con una resistencia de 20W para las bases y 60W en los picos.^{5,6} La educación ventilatoria es particular en el SWEET:^{6,7} consiste en aplicar la VDC en las bases, con gran VT, entre el 60–70% de la VC e imponer en los picos una hiperventilación voluntaria, con VT a 40–50% de la VC (en su zona superior), con altas frecuencias respiratorias (superior a 50 respiraciones/min), de esta manera el paciente puede realizar una mayor hiperventilación utilizando los mejores flujos inspiratorios y espiratorios de que dispone, al mismo tiempo que entrena fisiológicamente a los músculos respiratorios. A lo largo de las sesiones, el fisioterapeuta, al mismo tiempo que observa al paciente, y durante la Base del SWEET controla activamente y dirige la ventilación al igual que en la CDB de reposo,^{5,6} y en los picos estimula la hiperventilación con VT en la parte alta de la VC.⁵⁻⁷ El paciente realiza un total de 40 sesiones de 90 min en ocho semanas, las 3 primeras personalizadas y el resto en grupo con otros 10 pacientes. Una vez finalizado el tratamiento en el hospital, se dieron instrucciones para que el paciente pudiera continuar, con el entrenamiento diario personalizado, en su domicilio, ya que disponía de pulsioxímetro propio, y adquirió un escabel. Con objeto de evitar la desaturación se le prescribió oxigenoterapia a domicilio, con un extractor de oxígeno, para realizar todas las sesiones con el menor riesgo posible.^{6,10} Se le pidió que, una vez en casa, escribiese regularmente en un cuaderno, todas las incidencias subjetivas y clínicas, que se le aprendió a controlar, durante su estancia en el

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

hospital. El equipo médico continuó en contacto telefónico periódico con el paciente, lo que permitió responder a sus dudas, controlar y estimular el seguimiento a distancia. Se realizó un control parcial clínico funcional a los 6 meses, uno, dos y tres años después. Tabla 1. Después de las ocho semanas se constata una mejoría subjetiva, disminuye la disnea, tos y expectoración; para esta última, se sabe que la ventilación es el mejor expectorante⁷ y con el SWEET,⁹ se ventila mucho (dependiendo de las posibilidades del paciente, pero siempre más de 25 L/min) durante los 45 minutos del test, facilitando la expectoración y el entrenamiento de los músculos respiratorios, sin necesidad de añadir resistencias expiratorias.⁷ Además, mejora todos los controles funcionales respiratorios y los ejercicios musculares. Mejoran la CVF 3.31 L (+14%); FEV1 1.81 L (+20%); FEV1/FVC (55%), a penas cambia porque se observan mejorías simultáneas de la FVC y del FEV1; MVV 45.L/min (+20%) PEF 4,8 L/s (+98%); PIF, 3,9 L/s (+48%).⁶ En cuanto a los ejercicios musculares,³ el paciente recorre en el test de marcha 250 m (+ 79%; con disnea 2 Borg); en el test del escabel, sube y baja 20 veces/min (disnea 3 Borg), durante 20 min; (la cadencia de subida y bajada ha doblado, y el tiempo se ha multiplicado por cuatro); en el ejercicio incremental (30W/3 min)^{4,6} el nivel máximo mantenido tres minutos fue de 120 W (durante 1 min 30s), (disnea 6), lo que da un VO₂ pico de 1.7 L/min o 18,5 mL/kg/min (+34%); a este nivel la VE= 45.5 (+35%) L/min, FR= 42 (-2%) respiraciones/min, VT= 1,08 L (+38%), FC= 155 (+9%) pulsaciones/min. El SWEET:^{3,4} 45 min x de ejercicio en cicloergómetro, cuyos valores son: Pico= 100 W (+67%), y Base= 50 W (+150%).^{5,8-10} La relación Base/Pico pasa de 33 a 50%. Expresado en kJ en los 45 minutos, el gasto energético es de 162 kJ en vez de 75,6 kJ antes de la RR, lo que supone un incremento de 114% (o expresado por Kg de peso equivale 0.82 kJ/kg antes y después 1.76 kJ/kg). T2. Al año siguiente, y a los dos años la capacidad de ejercicio sigue conservada, pocas variaciones en la espirometría, que guarda la mejoría obtenida después de la primera fase de RR, pero no existe insuficiencia respiratoria, la disnea se ha reducido sensiblemente en todos los tests realizados a pesar de haber mejorado las performances físicas, y las actividades de la vida corriente se han actualizado; el paciente trabaja a medio tiempo, y vive feliz con su esposa, que según él “se ha convertido en su gendarme” controlando y corrigiendo la práctica de los ejercicios ventilatorios y el entrenamiento a los ejercicios, preconizados por el Departamento de Rehabilitación Respiratoria y de Fisioterapia”.

Discusión

Las importantes mejorías de todos los tests de entrenamiento muscular descritas, contrastan con la pequeña variación observada en la espirometría, en particular del FEV1, confirmando los trabajos de Oga et al⁸ y los nuestros.^{6,7,9,10} Este hecho sigue mostrando que, el FEV1, por reducido que se encuentre, no impide que se puedan aplicar entrenamientos musculares exhaustivos acompañados de una educación ventilatoria adaptada y personalizada.^{5,6,7,10} También contrastan con el pesimismo

que apuntan los resultados¹²⁻¹⁵ de algunos autores en reposo y durante el ejercicio (agravación del sincronismo toraco abdominal, aumento de la DE, de VE, FR y del trabajo ventilatorio con la ventilación diafragmática tradicional)¹²⁻¹⁵ en los pacientes con EPOC moderado, severo o grave.^{10,16} Las razones de estas discordancias son múltiples y complejas, pero solo consideraremos algunas de ellas. La *reducción de la actividad física*, en la vida diaria o medida en laboratorio, no depende de la gravedad de la enfermedad determinada únicamente por el FEV1⁸, pues queda demostrado que los test de ejercicio y de entrenamiento son más sensibles que el FEV1 para indicar el pronóstico y la mortalidad de los pacientes con EPOC.⁸ Por otro lado, el sedentarismo prolongado en sujetos sanos disminuye el VO2 max. un 30%, y en los pacientes con EPOC es bastante más importante, y al mismo tiempo un entrenamiento adaptado, en esos mismos sujetos sanos, lo aumenta en un 40%,^{9,10} resultado obtenido también en este caso clínico. Además, se ha demostrado que sujetos sanos practicando deportes de endurance y competición en su juventud y que han continuado su entrenamiento regular hasta los 70 años conservan la misma capacidad de ejercicio que a los 35 años, lo que parece indicar que el músculo no envejece.⁹ Asimismo, la asociación CDB³ y SWEET^{5,6,7} aumentan la endurance muscular y la condición ventilatoria y metabólica en un 25% en pacientes con EPOC en espera de trasplante¹⁶ y en pacientes trasplantados cardíacos¹⁷. La CDB³ durante el pico del SWEET⁵⁻⁷ juega un papel fundamental con la hiperventilación voluntaria que utiliza los mejores flujos inspiratorios: flujo inspiratorio máximo (MIF); y espiratorio (MEF) por varias razones: a) el aumento de la ventilación (VE) con reducción de la frecuencia respiratoria mejora la SpO2; como ejemplo citaremos una ocasión en que el paciente utilizando esta hiperventilación voluntaria, y a petición suya, pudo pedalear 35 min sin oxigenoterapia,¹⁰ con SpO2 satisfactoria; b) inhibe el centro respiratorio durante el ejercicio, porque es voluntaria,¹ evitando así la aparición de asincronía y disnea; CDB y SWEET reducen la DE y aumenta la capacidad de ejercicios en pacientes con-EPOC severo;^{3,5-7,9,10,16} suprimen asincronismos y ventilación paradójica³ y, en consecuencia, es más económica^{3,5} c) crea una alcalosis ventilatoria que compensa (al menos parcialmente) la acidosis metabólica.^{9,18} La asociación de estos efectos influyen sobre la DE en los picos del SWEET, al mantenerse la homeostasis^{9,18}: La producción de lactato (elevado) y su consumo están en equilibrio es decir, en aerobiosis con pH arterial en el rango de la normalidad^{9,18}. Polkey et al^{19,20} observaron en su estudio que, el diafragma contribuirá poco en el aumento de la ventilación. Sin embargo, Pitta et al²¹ encontraron una correlación positiva entre la ventilación máxima voluntaria y la fuerza de los músculos respiratorios. Los resultados de este caso clínico van en el mismo sentido: pequeña variación del FEV1 con aumentos sensibles de la VC, de la ventilación máxima voluntaria y de la fuerza y resistencia de los músculos inspiratorios y espiratorios.^{6,7,10} De esta manera, el paciente puede ventilar más y durante más tiempo en el ejercicio, lo que extraña a muchos

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

neumólogos. Este aumento de VE en el ejercicio, se explica por la mejoría de la fuerza y endurance de los músculos respiratorios, pero también porque durante el ejercicio existen descargas de adrenalina, y otras hormonas^{22,23} que favorecen la condición bronquial y ventilatoria, además del aumento de la temperatura central en el ejercicio.²² Todos estos resultados, no han sido la obra de un solo miembro del equipo de RR, sino más bien del conjunto de todos ellos. El primero que actúa, es el jefe de servicio, que después de conocer toda la historia clínica y funcional, indica al paciente que deberá hacer dos cosas importantes: abandonar el tabaco, si fuma, y seguir al pie de la letra todas las indicaciones que el neumólogo, el médico rehabilitador y el fisioterapeuta le indiquen. De lo contrario, las descompensaciones cardiorrespiratoria se repetirían y la evolución sería muy desfavorable. Luego, el médico rehabilitador, recibe al paciente y además de coincidir con el jefe de Servicio, repite algunas de estas secuencias, y prefiere contar con la presencia de su esposa, para explicarles, en la primera sesión, porqué está enfermo, los mecanismos implicados en esta deterioración respiratoria, sus repercusiones funcionales, y las consecuencias nefastas de la insuficiencia respiratoria y de la reducción de sus posibilidades físicas al ejercicio muscular. Finalmente, en la sala de entrenamiento y fisioterapia, el médico rehabilitador y el fisioterapeuta guiaran el control ventilatorio y aseguraran el cumplimiento de los ejercicios como se indica en la descripción de la técnica.^{3, 5-8.}

Conclusión

En este paciente con EPOC grave, insuficiencia respiratoria crónica y un episodio de Agudización, la técnica CDB y SWEET, asociada a la oxigenoterapia ha disminuido sensiblemente la disnea de esfuerzo, y al mismo tiempo ha mejorado la fuerza y endurance de músculos periféricos y ventilatorios, en un total de 40 sesiones de 90 min en ocho semanas. Seis meses después, uno y tres años más tarde, estas mejoras se conservan, y algunas aumentan. Estos hallazgos sugieren la importancia del tratamiento físico personalizado y voluntario, de la vigilancia periódica del paciente, del trabajo de un equipo multidisciplinar especializado²⁷ así como del factor motivación asociado a la CDB^{3,5-8,11,16,27} y al SWEETtraining.

Bibliografía

1. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, et al: *Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. A roundtable 2011. Proc Am Thorac Soc 2007;4:145Y68; doi: 10.1513/pats.200611-159CC*
2. Borg GA. *Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982;14:377-81.*
3. Gimenez M, Servera E, Abril E, et al: *Comprehensive directed breathing retraining improves exertional dyspnea for men with spirometry within normal limits. Am J Phys Med Rehabil 2010; 89:90-8.*
4. Gimenez M, Salinas W, Servera E, et al: *VO2 max during progressive and constant exercise in sedentary men and women. Eur J Appl Physiol 1981;46: 237-48*

5. Gimenez M, Saavedra P, Martin N, et al. *Bi-level Exercise Training and Directed Breathing relieve Exertional Dyspnea for Male Smokers*. *Am J Phys Med Rehab*. 2012; 91. In press.
6. Gimenez M, Predine E, Marchand M, et al. *Implications of lower- and-upper-limb training procedures in patients with chronic airway obstruction*. *Chest*. 1992;101:S 279-88.
7. Martín N, Alonso B, Escudero M, et al. *Rehabilitación respiratoria en la EPOC: ¿qué técnicas de educación ventilatoria en reposo y en el ejercicio? Actualización EPOC 2012*; 8: 10-18.
8. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. *Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Role of exercise capacity and health status*. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 544-49.
9. Gimenez M, Abril E, Rodríguez F, et al: *Efectos del SWEETraining en sujetos sanos entrenados y no entrenados y en pacientes pulmonares crónicos*, in Gimenez M, Servera E, Vergara P (eds.): *Prevención y rehabilitación en patología respiratoria crónica: Fisioterapia, entrenamiento y cuidados respiratorios*, Ed 2. Madrid, Spain, Panamericana, 2004, pp. 47-59, 103-117.
10. Gimenez M, Úffholtz H, Pham QT, Sobradillo V. *Ten years follow up with chronic obstructive lung disease submitted to a program of pulmonary rehabilitation*. *Royal Society of Medecine*. 1978;78:61-5.
11. Martín M, Escudero M, Vergara P et al. *Evolución de un paciente con EPOC grave, corticoterapia y rehabilitación respiratoria*. *Actualización EPOC 2012*; 8; 25-28.
12. Cahalin LP, Braga M, Matsuo Y, Hernández ED. *Efficacy of diaphragmatic breathing in persons with chronic obstructive pulmonary disease: A review of the literature*. *J Cardiopulm Rehabil*. 2002;22:7-21.
13. Dechman G, Wilson CR. *Evidence underlying cardiopulmonary physical therapy in stable COPD*. *Cardiopulm Phys Ther*. 2002;13:20-2.
14. Gosselink RA, Wagenaar RC, Rijswijk H, Sargeant AJ, Decramer ML. *Diaphragmatic breathing reduces efficiency of breathing in patients with COPD*. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1136-42.
15. Perez Bogerd S, Selleron B, Hotton R, et al. *Chest physiotherapy techniques - can they reduce hyperinflation* *Rev Mal Respir*. 2009;26:1107-17.
16. Chabot F, Siat J, Gimenez M, et al: *Trasplante pulmonar: Educación ventilatoria y entrenamiento muscular pre y postoperatorio*, in Gimenez M, Servera E, Vergara P (eds.): *Prevención y rehabilitación en patología respiratoria crónica: Fisioterapia, entrenamiento y cuidados respiratorios*, ed 2. Madrid, Spain, Panamericana, 2004, pp. 481-91
17. Lonsdorfer J, Lampert E, Mettauer B, et al: *Physical fitness after cardiac transplantation: a proposal for an endurance training program and assessment*. *Sci Sports* 1992;7:39-44.

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC

18. Gimenez M, Servera E, Saunier C, et al: *Square-Wave Endurance Exercise Test (SWEET) for training and assessment in trained and untrained subjects. II: Blood gases and acid-base balance.* *Eur J Appl Physiol* 1982;49:369-77.
19. Polkey, MI, Kiroussis D , Hamnegard CH, et al. *Diaphragm performance during maximal voluntary ventilation in chronic obstructive pulmonary disease.* *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:642-8.
20. Holverda S ,Bogaard HJ , Groepenhoff H , et al. *Cardiopulmonary Exercise Test Characteristics in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Associated Pulmonary Hypertension.* *Respiration* 2008; 76:160-7.
21. Pitta F, Takaki MY, de Oliveira NH, et al. *Relationship between pulmonary function and physical activity in daily life in patients with COPD.* *Respir Med.* 2008;102:1203-7.
22. Gimenez M, Florentz M: *Serum enzymes variations in men during exhaustive BSquare-Wave Endurance Exercise Test[.* *Eur J Appl Physiol* 1984;52:219-24.
23. MohanKumar T, Giménez M. *Maximal ventilation at rest and exercise in patients with various chronic pulmonary diseases.* *Respiration* 1984; 46: 291-302.
24. Dreher M, Doncheva E, Schwoerer A, et al *Preserving oxygenation during walking in severe chronic obstructive pulmonary disease: Non invasive ventilation versus oxygentherapy.* *Respiration.* 2009;78:154-60.
25. Heraud N, Préfaut CH, Durand F, et al . *Does correction of exercise-induced desaturation by O2 always improve exercise tolerance in COPD? A preliminary study.* *Respir Med.* 2008;102: 1276-1286. 27.
26. Gimenez M, Goepfert PC, Lacoste J: *The oxygen car (OXCAR) in pulmonary rehabilitation of patients with respiratory failure.* *Respir Care* 1977;22:726-31.
27. Santandreu M E, Gimenez M. *La formación de los médicos y fisioterapeutas especialistas en rehabilitación respiratoria.* En: Gimenez M, Servera E, Vergara P, editores. *Prevención y Rehabilitacion en Patóloga respiratoria crónica: Fisioterapia, entrenamiento*

Tabla

Tabla 1

Resultados observados antes y después (> 3 años) de la CDB-SWEETtraining +O2 en un paciente con EPOC y descompensación cardiorrespiratoria, e insuficiencia respiratoria

Controles	VE L/min	FR Resp/ min	VT mL	VO ₂ mL/min	SaO ₂ %	PaCO ₂ mmHg	pH
Agudización	5,4	36	0,15	440	76	66,4	7,315
T0 antes de RR	9,6	34	0,28	464	81	59	7,355
RR + 6 semanas	10,5	14	0,75	322	94	42,7	7,410
T1 + 6 meses	10	9	1.111	320	96	41	7,39
T2 + 12 meses	9	10	900	316	95	42	7,40
T3 + 24 meses	8,5	6	1.418	386	94	43	7,43
T4 + 36 meses	-	-	-	-	92	45	7,37

VE ventilación minuto; VO₂: consumo de oxígeno; FR: Frecuencia respiratoria; VT: volumen corriente o tidal; VO₂: consumo de oxígeno; SaO₂: saturación arterial de oxígeno; PaCO₂: Presión parcial de CO₂ arterial; CDB: Comprehensive Directed Breathing³ (Ventilación Dirigida Contrastada); SWEET: Square Wave Endurance Exercise Test de 45 minutos (Ejercicio en Almena).⁵⁻⁷

Libro de Casos Clínicos - Comunicaciones de la XI Reunión EPOC



10-11 de Marzo 2016
Palacio de Congresos
Elche (Alicante)

© 2016 Obra: XI Reunión de EPOC: Casos Clínicos y Comunicaciones
Grupo de EPOC de la Fundación Española de Medicina Interna
Todos los derechos reservados.

Editado por S&H Medical Science Service

Queda prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio mecánico o electrónico sin la debida autorización por escrito del editor.

ISBN: 978-84-608-4709-0



Secretaría Técnica:
S&H Medical Science Service
C/ Espronceda 27, Entreplanta. 28003 Madrid
Tel: 91 535 71 83 - Fax: 91 181 76 16
E-mail: congresos@shmedical.es