

Un paciente con hipercortisolismo endógeno desarrolló aspergilosis invasiva subaguda

A patient with endogenous hypercortisolism developed subacute invasive aspergillosis

Fecha de recibido: 29-Jul-2022, Manuscript No. ipadm-22-13162; **Fecha del Editor asignado:** 01-Aug-2022, PreQC No. ipadm-21-13162(PQ); **Fecha de Revisados:** 15-Aug-2022, QC No. ipadm-21-13162; **Fecha de Revisado:** 19-Aug-2022, Manuscript No. ipadm-21-13162(R); **Fecha de Publicación:** 26-Aug-2022, DOI:10.36648/1698-9465.22.18.1555

Lambrano Castillo Darwin^{1*}, Fandiño Pelayo Liliana², Calva Mercado Juan¹, López Iñiguez Iñiguez¹, Lambrano Castillo Javier³

- ¹ Darwin Lambrano Castillo. Departamento de Enfermedades Infecciosas. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran. Ciudad de México
- ² Liliana Fandiño Pelayo. Anestesióloga, Universidad Nacional Autónoma de México. Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran. Ciudad de México.
- ³ Lambrano Castillo. Facultad de Medicina. Universidad de Colombia

Resumen

La aspergilosis invasiva es una de las infecciones más peligrosas en pacientes con hipercortisolismo. El exceso de esteroides endógenos predispone al huésped a una disminución de la respuesta inmune innata y adaptativa, lo que favorece la invasión fúngica del tejido. Presentamos el caso de un varón que padecía hipercortisolismo ACTH-dependiente y padecía una infección fúngica crónica.

Palabras clave: Aspergilosis pulmonar invasiva, Síndrome de Cushing, Inmunosupresión.

Abstract

Invasive aspergillosis is one of the most dangerous infections in patients with hypercortisolism. Excess endogenous steroids predispose the host to a decrease in innate and adaptive immune response, which favours fungal tissue invasion. We present the case of a man who had ACTH-dependent hypercortisolism and had a chronic fungal infection.

Keywords: Invasive pulmonary aspergillosis, Cushing syndrome, Immunosuppression.

*Correspondencia:

Darwin Lambrano Castillo

✉ darland19@hotmail.com

Introducción

El hipercortisolismo endógeno, también conocido como síndrome de Cushing endógeno (SC), es una condición rara con una incidencia anual estimada de 0,7-2,4 casos por millón de personas. La sobreproducción crónica de glucocorticoides causa afectación multisistémica en SC; las manifestaciones clínicas incluyen obesidad central, hipertensión, alcalosis metabólica, hipopotasemia, hiperglucemia, debilidad muscular y cara de luna llena, entre otras. Debido a que no existe un signo patognomónico de SC, se debe mantener un alto índice de sospecha y sustentar estudios complementarios [1].

El 80% de los casos de SC endógeno son causados por un exceso de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) secretada por los adenomas hipofisarios, conocidos como SC ACTH-dependientes; determinar el

foco extrahipofisario de ACTH es crítico porque su resección, de ser factible, revertiría el SC en un 80%; además, la mayoría de los focos de ACTH ectópica se deben a causas tumorales, principalmente cáncer de pulmón de células pequeñas y carcinoma bronquial [1]. Otra razón del SC endógeno es la ACTH independiente (20) debido a la hipersecreción autonómica de cortisol debido a lesiones de las glándulas suprarrenales, en particular adenoma, melanoma adrenocortical o, por lo general, con poca frecuencia, hiperplasia suprarrenal macronodular número uno (PMAH) [2].

La hipercortisolemia induce un estado de inmunosupresión que predispone al personaje a diversas infecciones bacterianas, virales y fúngicas; los glucocorticoides tienen un efecto sobre la reacción inmune innata y adaptativa con la ayuda de cambiar la adherencia de los neutrófilos al endotelio, disminuyendo su capacidad de desgranulación y acción fagocítica; además alteran negativamente

un par de citocinas proinflamatorias [2,3]. Las infecciones fúngicas son comunes en la hipercortisolemia, sin embargo a presentaciones invasivas son infrecuentes [3,4]. El presente caso se trae con el fin de resaltar las manifestaciones subclínicas de la Aspergilosis en el hipercortisolismo endógeno; el reconocimiento oportuno de este patógeno mejora el pronóstico en este tipo de pacientes.

Caso clínico

Hombre de 27 años que acude a atención médica por antecedentes de pérdida de peso de 4 meses, debilidad muscular, plétora facial y aparición de estrías violáceas en abdomen y extremidades superiores. Un mes antes de la evaluación, desarrolló tos con esputo purulento, escalofríos, cambios de comportamiento y alucinaciones audiovisuales. Al examen físico de ingreso: la temperatura 98,06 ° F (36,7°C), presión arterial 150/100 mmHg, pulso de 95 latidos por minuto, 18 respiraciones por minuto y la saturación de oxígeno del 91% con aire ambiente. El paciente tranquilo, con cara de luna llena, joroba de búfalo, aumento de volumen en regiones supraclaviculares, obesidad toraco-abdominal y tórax con hipoventilación bibasal sin estertores. Laboratorios de ingreso ver Tabla 1.

El galactomanano en suero fue negativo. La radiografía de tórax mostró áreas de cavitación pulmonar parahiliar derecha (Figura 1). El reporte de la Tomografía computarizada (TC) de tórax reveló áreas de consolidación, cavitaciones y zonas en vidrio deslustrado (Figura 2). La resonancia magnética cerebral mostró la glándula pituitaria de tamaño conservado de morfología lobulada. Una TC de abdomen mostró engrosamiento de las glándulas suprarrenales. Se diagnosticó hipercortisolismo dependiente de ACTH sin evidencia de tumor hipofisario, o extra hipofisario, en junta médica se planificó adrenalectomía bilateral. El paciente fue sometido a broncoscopia con lavado bronco alveolar (LBA). Obteniéndose cultivos con tres especies de *Aspergillus*: *flavus*, *terreus* y *fumigatus* (Figuras 3-5). El galactomanano de el LBA fue positivo >0.5. Es establecido el diagnóstico de Aspergilosis pulmonar. Indicando tratamiento con voriconazol intravenoso dos semanas antes de la cirugía. Posteriormente es realizada la adrenalectomía bilateral. Después del procedimiento, todos los síntomas relacionados con el hipercortisolismo se resolvieron. El paciente completó 6 semanas de tratamiento con terapia intravenosa y se recomendó inicialmente 6 meses de tratamiento con voriconazol oral.

Tabla 1: Laboratorios de ingreso.

	Laboratorios de ingreso	Valor de referencia
Leucocitos x 10 ³	12,9	5,0 - 12,0
Hemoglobina gr / dl	13,6	13 - 15,7
Plaquetas K / ul	273	150-450
Creatinina sérica fue mg /,	0.74	0,6-1,2
Sodio mmol / L	149	135-145
Potasio mmol / L	3,6	3,5-4,5
pH	7,54	(7,35-7,45)
paCO ₂ mmHg (mmHg)	30	35-45
paO ₂ mmHg	90	80-100
HCO ₃ mmol / L	25,6	22,2-28
Cortisol sérico µg / dl	37,4	6,7-22,6
Cortisol libre en orina µg / 24 h	1333	58-403
ACTH sérica pg / ml	150	10-100



Figura 1 Áreas de cavitación pulmonar parahiliar derecha.

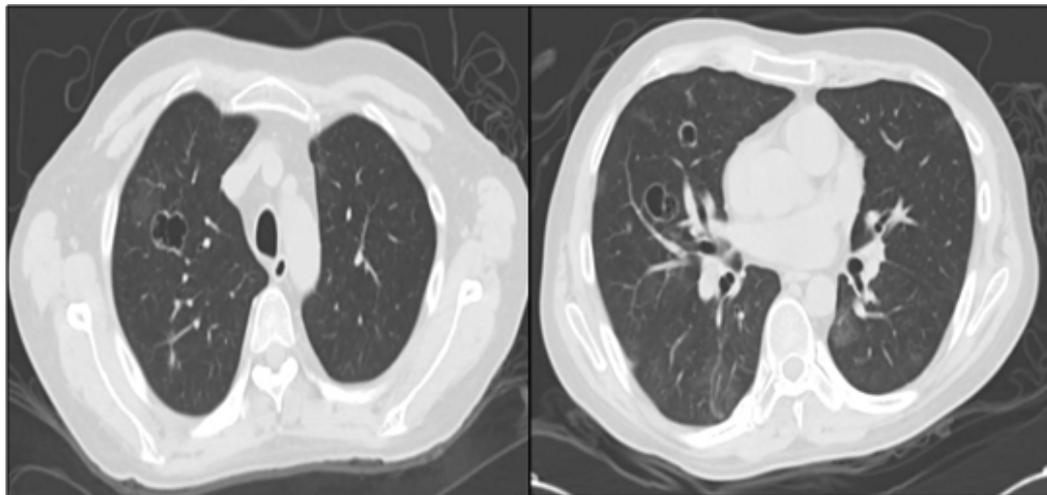
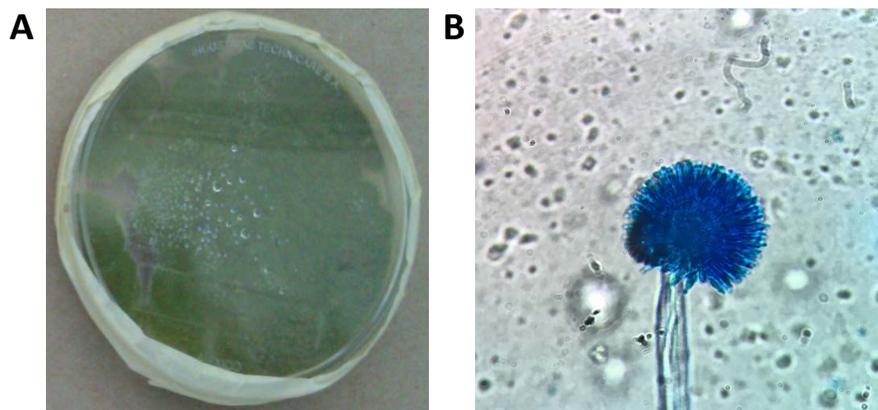
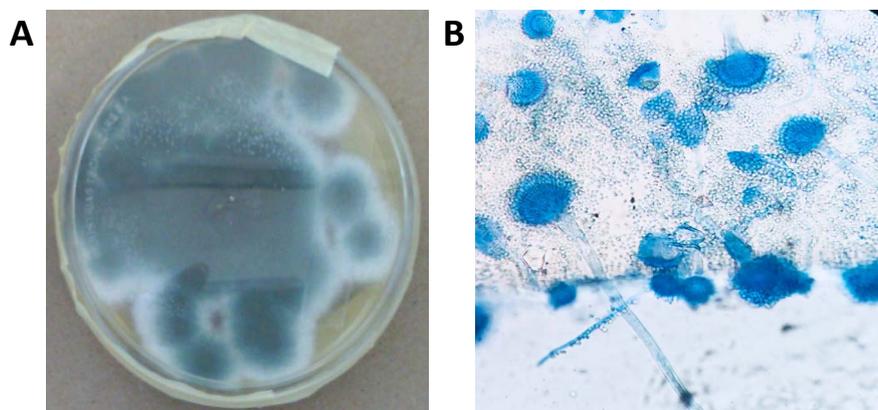


Figura 2 TC de tórax. Áreas de consolidación, vidrio esmerilado y cavitaciones.



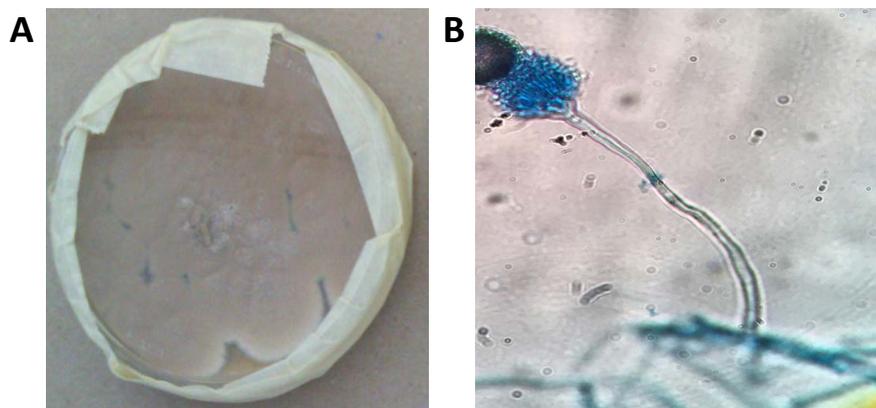
A. cultivo de LBA agar de Sabraud B. Tinción de lactofenol con azul de algodón, 40X.

Figura 3 Identificación de *Aspergillus flavus*.



A. Cultivo de LBA agar de Sabraud B. Tinción de lactofenol con azul de algodón, 40X.

Figura 4 Identificación de *Aspergillus fumigatus*.



A. cultivo de LBA agar de Sabraud B. Tinción de lactofenol con azul de algodón, 40X.

Figura 5 Identificación *Aspergillus terreus*.

Discusión

El presente reporte describe un paciente con una aspergilosis invasiva subaguda, previamente denominada como aspergilosis pulmonar necrotizante crónica o semi-invasiva, afecta principalmente a pacientes moderadamente inmunocomprometidos, en este caso con hipercortisolismo endógeno, en dicho contexto se desconoce la prevalencia de las infecciones fúngicas invasivas, así como el tiempo de exposición necesario para ser considerado un factor de riesgo [5,6]; por otro lado los niveles séricos de glucocorticoides que predisponen a aspergilosis invasiva es amplia[4] hay reportes en hipercortisolismo exógeno en individuos postrasplantados de médula ósea tratados con prednisolona o equivalente de metil prednisolona a dosis de 1.9 mg/kg/día tenían un riesgo del 5% para adquirir aspergilosis invasiva que se duplicaba y triplicaba con dosis de 1.9 to 3.0 mg/kg/día y > 3 mg/kg/día respectivamente [7].

Los hallazgos clínicos y radiológicos de la aspergilosis pulmonar crónica son similares a la presentación subaguda invasiva pero esta última es de más rápida progresión (1 a 3 meses), la tos es el síntoma más frecuente aunque se han descrito el esputo mucopurulento, disnea, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna; esta forma de presentación es inespecífica solapándose con las patologías de base hace que la aspergilosis subaguda invasiva sea un reto para el clínico especialmente en el grupo de pacientes no neutropénicos, en quienes se ha evidenciado errores en el diagnóstico y enfoque terapéutico lo cual se refleja en un incremento de la mortalidad (74-90% vs 60-66% en individuos neutropénicos) [8,9].

En este caso la consideración diagnóstica se hizo teniendo en cuenta la clínica sumado a las cavitaciones presentes en la radiografía de tórax y TC más la identificación *Aspergillus* spp tomado por LBA permitiendo identificar 3 especies, se ha logrado demostrar que niveles elevados de cortisol pueden alterar la biología de *Aspergillus* en estudios *in vitro* se ha reportado que *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus flavus* tienen un aumento del 30 al 40% en la tasa de crecimiento en presencia de dosis farmacológicas de hidrocortisona [4].

En cuanto a la determinación del galactomano es otro dilema diagnóstico en pacientes no neutropénicos ya que no ha sido validado para este grupo, además no es frecuente encontrar este antígeno elevado en suero, sin embargo en el LBA el galactomano ha demostrado tener mejor rendimiento con una sensibilidad del 85,7% y una especificidad del 76,3% con el punto de corte de $\geq 0,5$ [10].

En cuanto al manejo el antimicótico endovenoso está indicado en pacientes con enfermedad progresiva, la respuesta a la terapia antifúngica es generalmente lenta, no obstante la mayoría de los pacientes que responden lo han hecho a los 6 meses, por lo que inicialmente se recomienda un tratamiento con triazol oral mínimo de 4 a 6 meses [11]. Este paciente completó 6 semanas de tratamiento con terapia intravenosa y se recomendó 6 meses de tratamiento con voriconazol oral.

Conclusión

La aspergilosis invasiva subaguda es una infección oportunista que debe considerarse en todos los pacientes con lesiones pulmonares y manifestaciones de hipercortisolismo. Este manuscrito ilustra perfectamente esta condición.

Referencias

1. Wagner-Bartak NA, Baiomy A, Habra MA, Mukhi SV, Morani AC, Korivi BR, et al. Cushing syndrome: diagnostic workup and imaging features, with clinical and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2017; 209(1):19-32.
2. Louiset E, Duparc C, Young J, Renouf S, Tetsi Nomigni M, Boutelet I, et al. Intraadrenal corticotropin in bilateral macronodular adrenal hyperplasia. *N Engl J Med* 2013; 369(22):2115-2125.
3. Kontoyiannis D.P, Bodey G.P. Invasive aspergillosis in 2002: an update. *Euro J Clin Microb Infect Dis* 2002; 21(3):161-172.
4. Cardenas SMC, Colovic K, Nicol TL, Maleki Z, Krug E. Disseminated Invasive Aspergillosis In A Patient With Adrenocortical Carcinoma. *AACE Clin Case Rep* 2019; 5(4):e233-e237.
5. Sarlis NJ, Chanock SJ, Niema LK. Cortisolemic indices predict severe infections in Cushing syndrome due to ectopic production of adrenocorticotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(1):42-47.

6. Klein NC, Go Ch. Cunha BA. Infections associated with steroid use. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15(2): 423-432.
7. Marr KA, Carter RA, Boeckh M, Martin P, Corey L. Invasive aspergillosis in allogeneic stem cell transplant recipients: changes in epidemiology and risk factors. *Blood* 2002; 100(13):4358-4366.
8. Kosmidis C, Denning DW. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thorax* 2015; 70(3):270-277.
9. Tejadam I, Salso S, Barberán J. Aspergilosis pulmonar en pacientes no Neutropénicos. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29(Suppl. 1):56-58.
10. Kono Y, Tsushima K, Yamaguchi K, Kurita N, Soeda S, Fujiwara A, et al. The utility of galactomannan antigen in the bronchial washing and serum for diagnosing pulmonary aspergillosis. *Respir Med* 2013; 107(7):1094-1000.
11. Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, et al. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016; 47(1):45-68.