

MASA PULMONAR + ADENOPATÍAS

Pablo Ortiz de Urbina Fernández (R2 – Medicina Interna)

Dra. Rosario García Díez

Servicio de Medicina Interna

19 de enero de 2022

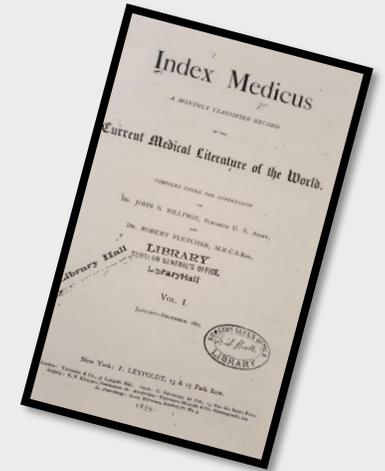
ÍNDICE DE CONTENIDOS

■ Exposición del caso

- *Antecedentes personales*
- *Enfermedad actual*
- *Exploración física*
- *Pruebas complementarias*
 - Analítica
 - Rx tórax
 - TC
 - Broncoscopia
 - Biopsia ganglionar
 - Microbiología

■ Resolución

- *Síntomas guía*
- *Masa pulmonar perihiliar*
 - Pseudotumor inflamatorio pulmonar
- *Adenopatías*
 - Granulomatosis focalmente necrotizante
- *Pruebas a realizar*
- *Candidatos probables*



EXPOSICIÓN DEL CASO

MASA PULMONAR + ADENOPATÍAS



ANTECEDENTES PERSONALES

- Mujer 59 años
- Ama de casa
- Sin alergias/intolerancias conocidas
- Apendicetomía a los 6 años
- Varices
- Síndrome ansioso depresivo
- Úlcera corneal
- Dermatitis crónica
- Lumbalgia crónica
- No refiere antecedentes familiares de enfermedades hematológicas, ni reumáticas ni autoinmunes
- Tiene gatos, aunque refiere que no los toca
- Tratamiento actual
 - *Almogran*
 - *Cymbalta*



ENFERMEDAD ACTUAL

- Acude a urgencias por 4ª vez en las últimas dos semanas, alta 24 horas antes tras ingreso en MIR:
 - **FOD y panadizo en 3º dedo mano derecha** (buena evolución)
- Reacude por pico febrícula de 37.5°C, y aparición de **ADENOPATÍAS A NIVEL AXILAR DERECHO** esta mañana con **DOLOR ASOCIADO** en brazo derecho.
- **PICOS FEBRILES** de hasta 38°C, con **SUDORACIÓN NOCTURNA, DE PREDOMINIO VESPERTINO** (a veces sin hora definida), con molestia difusa en cara interna de brazo derecho, sin trauma previo.
- Refiere **prurito a nivel de tórax**, no en extremidades.
- Ánimo deprimido por temas familiares, pérdida de apetito y **de peso de unos 5kg en 2 semanas**.
- Refiere **ligera astenia** desde el inicio de los picos febriles.
- Deposiciones blandas sin productos patológicos desde toma de Augmentine (5 días por panadizo herpético, posteriormente mupirocina tópica).

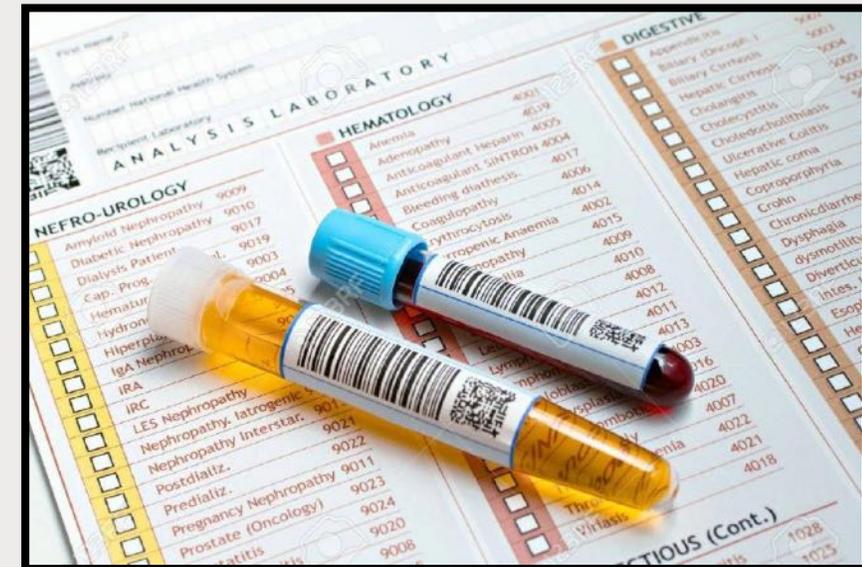
EXPLORACIÓN FÍSICA

- BEG. CyO x3. NH NC y NP Eupneica en reposo. HD estable.
- Axila derecha: **conglomerado adenopático a nivel axilar derecho, doloroso, con molestias que irradian por cara interna del brazo ipsilateral.** Pequeñas adenopatías a nivel inguinal derecho no aumentadas de tamaño.
- Mamas: no se palpan tumoraciones, no retracción areolar, no celulitis, no secreción por pezón.
- MSD: **panadizo en tercer dedo.**
- AC: rítmica, no soplos.
- AP: MVC sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen blando, depresible, no doloroso, no signos de irritación peritoneal, no megalias. RHA +.
- MMII: no edemas ni signos de TVP.
- NL: sin focalidad.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: ANÁLISIS

- Bioquímica: Glucosa 93 Urea 28 Cr 0.5 FG 104 GOT 15 GPT 17 GGT 20 FFAA 79 Na 139 K 4.5 BbT 0.3 Alb 3.5 Ca 8.5 **PCR 68** PCT 0.05
- Hemograma: L 4900 (FN) Hb 12.2 VCM 88 PlaQ 333.000 **VSG 55** INR 1.5
- Hemocultivos, Urinocultivo: negativos
- MANTOUX: negativo
- PCR COVID: (3 determinaciones) NEGATIVO.



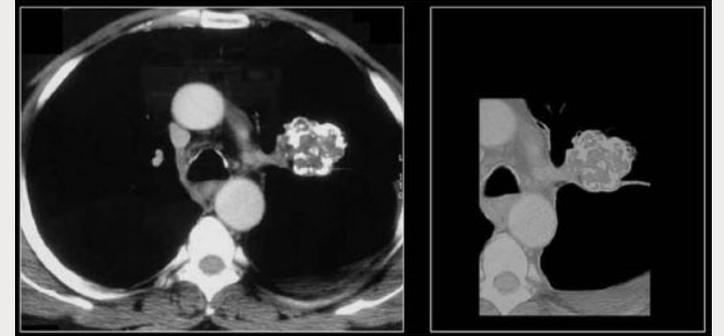
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

- *30 de mayo de 2020*
- Escoliosis dorsal de convexidad derecha.
- No opacidades pulmonares, consolidaciones ni aumento de la densidad del parénquima pulmonar.
- No hay evidencia de derrame pleural. El corazón es de tamaño normal.



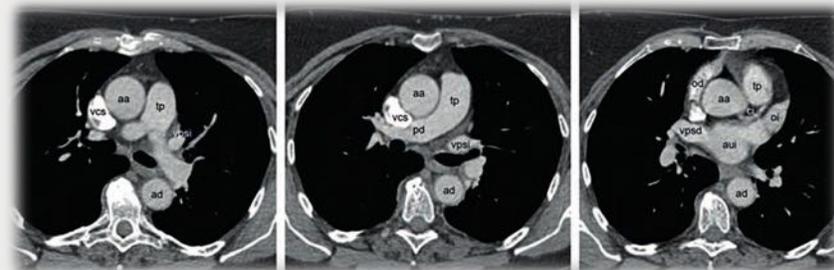
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: TAC

- 9 de junio de 2020
- Cuello: bocio multinodular. No adenopatías
- **TÓRAX:**
 - Gran **CONGLOMERADO ADENOPÁTICO AXILAR DERECHO** heterogéneo y de contornos mal definidos con un diámetro máximo de 5,2 cm y múltiples adenopatías satélites adyacentes. Adenopatía retropectoral derecha de 1,6 cm. Adenopatías hiliares derechas de 1,3 cm.
 - **MASA CENTRAL INFRAHILIAR DERECHA** que obstruye bronquio segmentario anterior de pirámide basal. Nódulo en segmento posterobasal del LID de 1,2 cm. Bandas densas en LID.
- **ABDOMEN:** hemangioma hepático. Discreta esplenomegalia. Páncreas, suprarrenales y riñones sin alteraciones. No adenopatías mesentéricas, retroperitoneales ni en cadenas ilíacas. Utero miomatoso. Escoliosis de columna dorsolumbar.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: TAC

- 9 de junio de 2020
- Gran conglomerado adenopático axilar derecho
- Masa central infrahiliar derecha que condiciona obstrucción de bronquio anterior de pirámide basal de LID **COMPATIBLE CON NEOPLASIA.**
- Nódulo **METASTÁSICO** en LID.
- *Pequeño hemangioma hepático.*
- *Útero aumento de tamaño, heterogéneo a valorar por ginecología si lo consideráis necesario.*

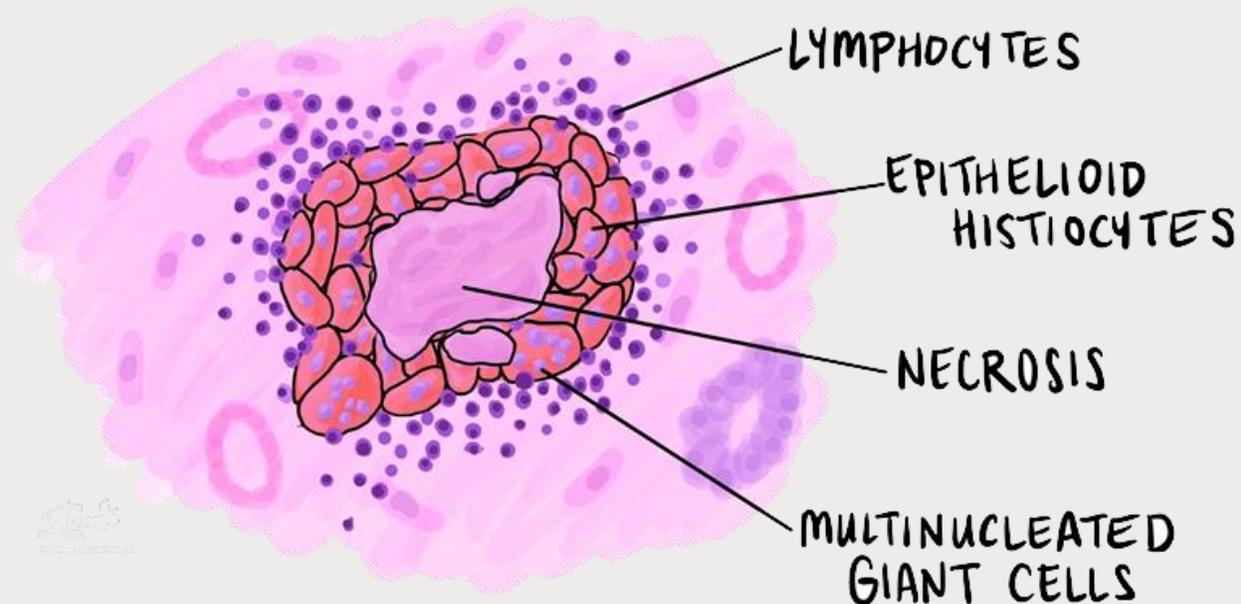


PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: BRONCOSCOPIA

- 12 de junio de 2020
- Tráquea y carina principal normales. Árboles bronquiales permeables. Dilataciones bronquiales en contexto de inflamación crónica. Cepillado bronquial en bronquio segmentario medial de LID.
 - *Diagnóstico:* **INFLAMACIÓN CRÓNICA**
- BAS LID y Cepillado bronquial segmento medial LID.
 - *Cultivos:* *negativos.*
 - *Citología:* **HIPERPLASIA DE CÉLULAS BRONQUIALES Y DE CELULAS DE RESERVA**

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: BIOPSIA ADENOPATÍA AXILAR DERECHA

- 16 de junio de 2020
- GRANULOMATOSIS FOCALMENTE NECROTIZANTE
- No se observan datos de malignidad, hongos, ni bacilos AAR



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: MICROBIOLOGÍA

- PCR Mycobacterias en BAS y en ganglio: Negativo
- SEROLOGIA: Herpes Virus, Toxoplasmosis, VIH, VHC, VHB: Negativos

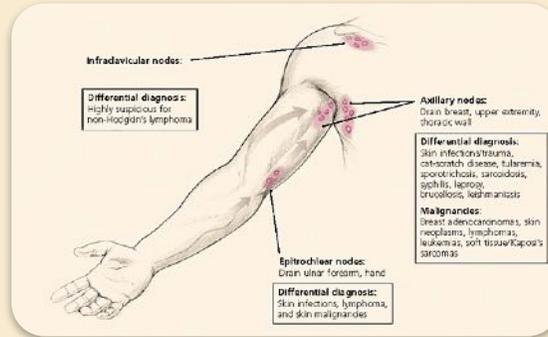


RESOLUCIÓN DEL CASO

MASA PULMONAR + ADENOPATÍAS



SÍNTOMAS GUÍA



FIEBRE
ORIGEN
DESCONOCIDO



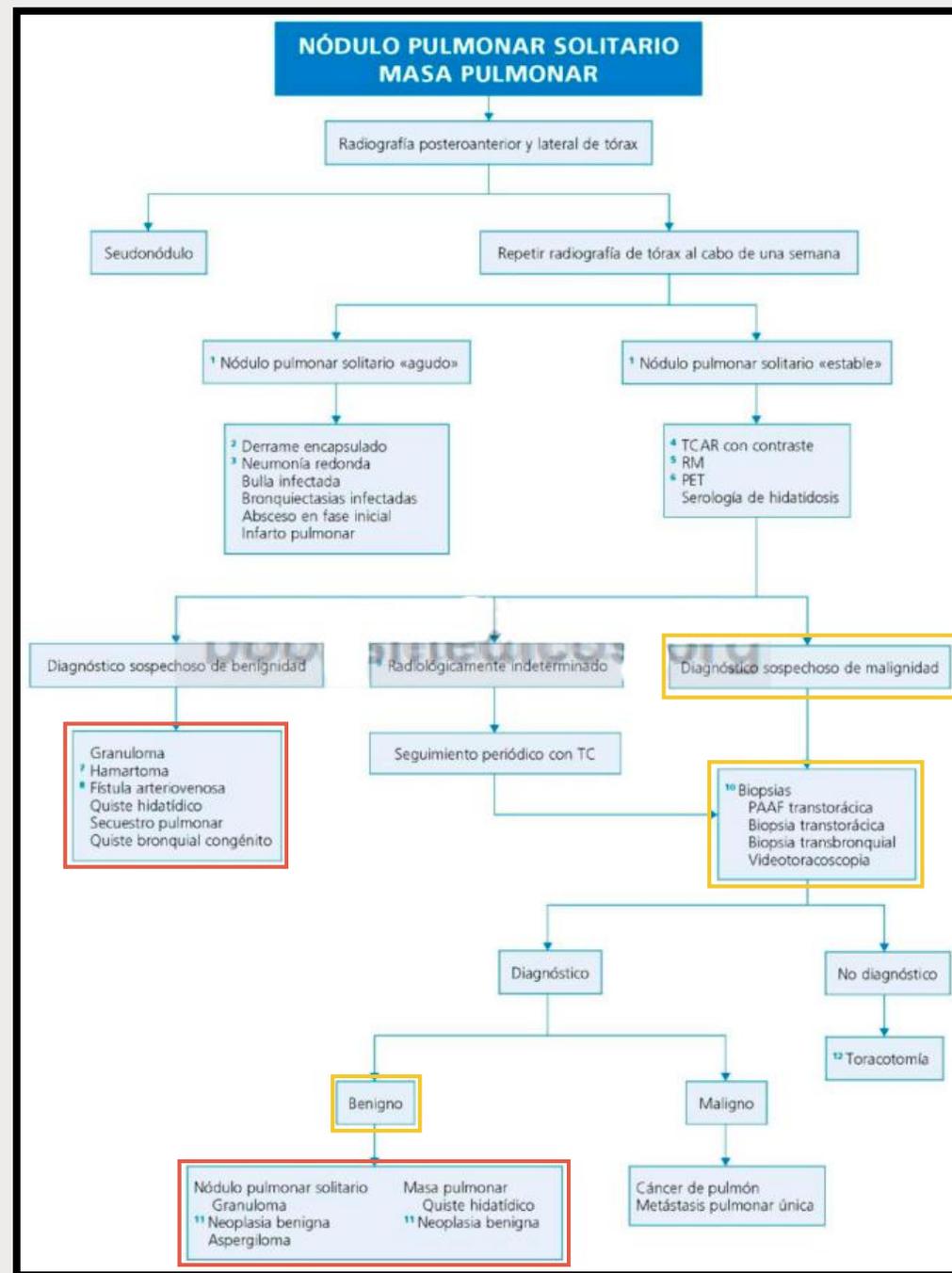
ADENOPATÍA
AXILAR



MASA
PARAHILIAR

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

MASA PULMONAR



MASA PERIHILIAR

- Hiperplasia de células bronquiales y de reserva en contexto de inflamación crónica
- **PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO PULMONAR**
 - **Lesión benigna rara. Masa compuesta por una proliferación benigna de células inflamatorias con grado variable de fibrosis, que puede asemejar una neoplasia maligna.**
 - *Nódulo o masa en los estudios de imagen*
 - *Mimetiza el carcinoma broncogénico tanto en clínica como en radiología (incluirse en DD de toda masa pulmonar)*
 - *Estudios microbiológicos y de AP resultan negativos*
 - *Pulmón el órgano mas frecuentemente afectado*
 - *Puede ser localmente invasivo, recurrente y/o multifocal*
 - **Precisa biopsia quirúrgica en todos los pacientes**
 - Muestras histológicas obtenidas mediante otros procedimientos suelen ser insuficientes
 - *Causa más frecuente de nódulo pulmonar solitario en pacientes menores de 16 años*
 - *Se han descrito casos de afectación multifocal*

PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO PULMONAR

- Puede producir síntomas tales como fiebre y síndrome constitucional, u obstructivos
- Etiología incierta, generalmente considerados reactivos
 - *Resultados de microbiología y AP suelen ser confusos*
- Muy pocos casos publicados en adultos (0,7% del total de masas pulmonares)
- Se han descrito casos con metástasis a distancia y afectación ganglionar
- Diagnóstico diferencial:
 - Neoplasias malignas pulmonares y metástasis
 - Granuloma y hamartoma (sobre todo cuando presenta calcificaciones)
 - Hemangiomas y adenomas
 - Secuestro pulmonar
 - Si endobronquial: carcinoide, carcinoma mucoepidermoide y carcinoma adenoide quístico

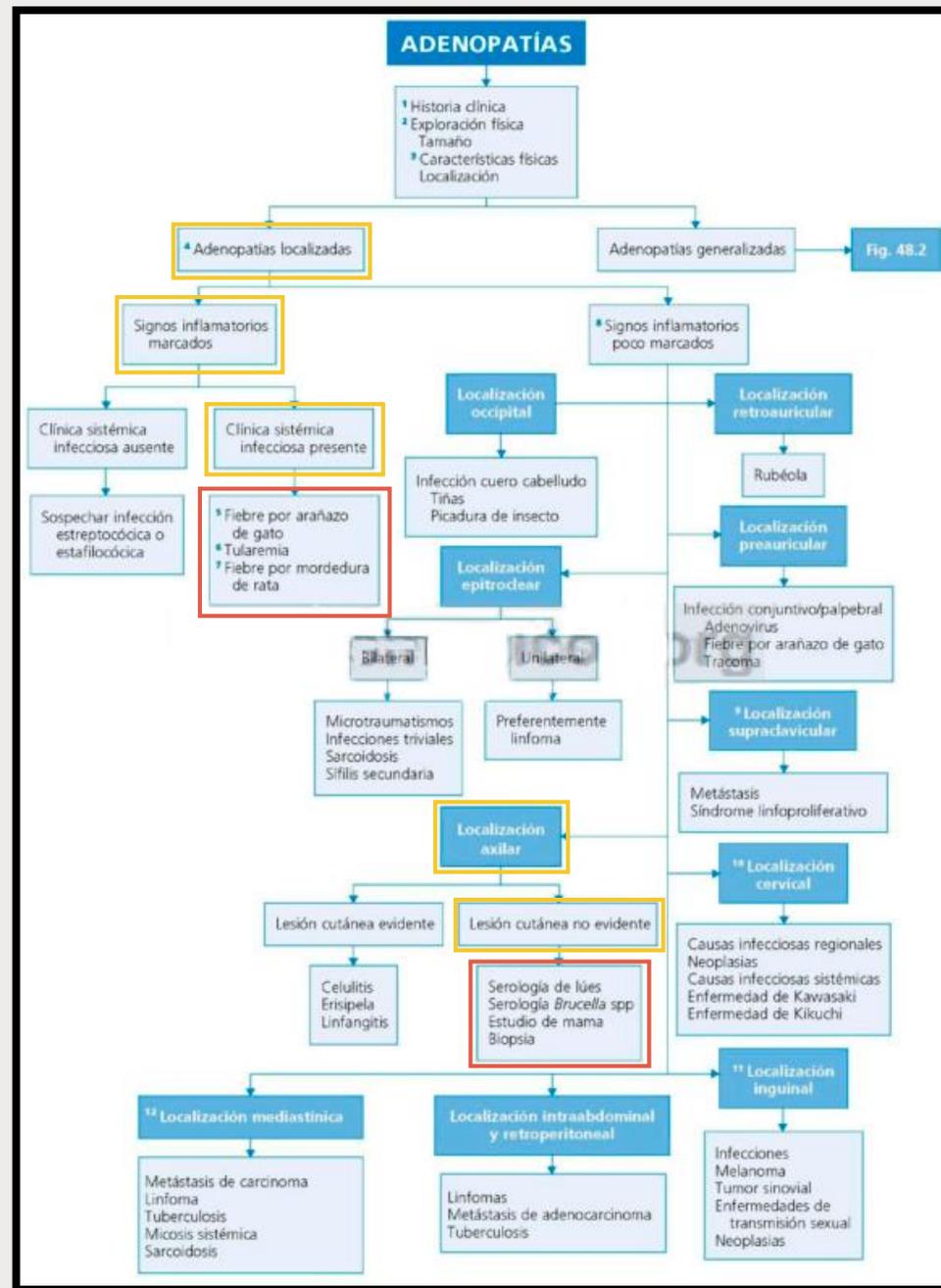
Dos formas de presentación del
seudotumor inflamatorio pulmonar

Roberto Fornell-Pérez ^a  , José M. Santana-Montesdeoca ^a, Cristina García-Villar ^b, María C. Camacho-García ^c

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

ADENOPATÍAS

GRAN CONGLOMERADO
ADENOPÁTICO AXILAR DERECHO
(GRANULOMATOSIS FOCALMENTE
NECROTIZANTE)



ETIOLOGÍA SEGÚN LOCALIZACIÓN ANATÓMICA

ADENOPATÍAS

GRAN CONGLOMERADO
ADENOPÁTICO AXILAR DERECHO
(GRANULOMATOSIS FOCALMENTE
NECROTIZANTE)

Localización		Causas	
Cervical (raramente maligna)	Occipital	Infecciones cutáneas, otitis externa, enfermedades exantemáticas, toxoplasmosis	
	Preauricular	Infección palpebral, conjuntivitis, otitis medias, parotiditis, síndromes óculo-parotídeos (Sjögren, Heerfordt)	
	Retroauricular	Rubeola, síndrome oculoglandular	
	Submentoniana	Procesos bucales y del labio inferior	
	Laterocervical	Procesos de hipofaringe, laringe, tiroides, enfermedad por arañazo de gato	
Supraclavicular (siempre debe investigarse)	Izquierda	Metástasis de neoplasia digestiva (Virchow-Troisier)	Neoplasias hematológicas, carcinoma de mama, carcinoma de tiroides
	Derecha	Drenaje mediastínico, pulmonar y esofágico	
Axilar	Infecciones o neoplasias (melanoma) de las extremidades superiores, metástasis de carcinoma de mama, neoplasias hematológicas		
Epitroclear	Infecciones de la mano, LNH, sarcoidosis, sífilis secundaria, tularemia		
Hiliar y mediastínica	Unilateral	Neumonía, infección por micobacterias, infecciones fúngicas, enfermedades granulomatosas. Neoplasias pulmonares, de mama y linfomas	
	Bilateral	Sarcoidosis, beriliosis, LNH, LH, TB, histoplasmosis	
Umbilical (nódulo de la hermana María José)	Neoplasias de origen digestivo (gástrico) y ginecológico		
Retroperitoneal	Linfoma, metástasis de adenocarcinoma o tumores genitales, TB		
Inguinal	Infecciones de extremidades inferiores, ETS, neoplasias de extremidades inferiores, genitales o rectales/anales		

ETS: enfermedades de transmisión sexual; LH: linfoma de Hodgkin; LNH: linfoma no Hodgkin; TB: tuberculosis.

GRANULOMATOSIS FOCALMENTE NECROTIZANTE

Patterns of granulomatous inflammation and commonly associated etiologies.	
Pattern of Inflammation	Associated Etiology
<u>Foreign Body</u>	Talc, starch, suture, hyaluronic acid (and other injectable fillers)
<u>Necrotizing Granulomas</u>	Infectious: <i>Coccidioides immitis/C. posadasii</i> , <i>Cryptococcus neoformans/C. gattii</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Aspergillus</i> spp., Mucorales, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , Non-tuberculous mycobacteria, <i>Brucella</i> spp., <i>Nocardia</i> spp., <i>Yersinia</i> spp., <i>Bartonella henselae</i> , <i>Pneumocystis jiroveci</i> , <i>Echinococcus granulosus</i> , xanthogranulomatous pyelonephritis* Autoimmune: Rheumatoid nodule, granuloma annulare, necrobiosis lipoidica, granulomatosis with polyangiitis
<u>Non-Necrotizing Granulomas</u>	Infectious*: <i>Candida albicans</i> (hepatosplenic candidiasis), <i>C. immitis/C. posadasii</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , cytomegalovirus, <i>M. tuberculosis</i> , non-tuberculous mycobacteria including <i>M. leprae</i> (tuberculoid forms), <i>Schistosoma</i> spp., <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Rickettsia</i> spp., <i>Salmonella typhi</i> , hepatitis A & C virii, Autoimmune: Sarcoidosis, Churg Strauss, giant cell arteritis, systemic lupus erythematosus, Crohn disease, primary biliary cirrhosis, orofacial granulomatosis, rosacea, granuloma annulare Toxic: actinic granuloma, berylliosis, zirconium, hot tub lung Drug: Bacillus Calmette-Guérin, Non-steroidal anti-inflammatory drugs, antibiotics, methotrexate Other: Lymphoid interstitial pneumonia, hypersensitivity pneumonitis, chronic lymphocytic leukemia
<u>Suppurative Granulomas</u>	Infectious: <i>Actinomyces</i> spp., <i>Dirofilaria</i> spp., <i>Acanthamoeba</i> spp., <i>Balamuthia mandrillaris</i> , <i>B. henselae</i> , <i>B. dermatitidis</i> , <i>Brucella</i> spp., <i>Chlamydia trachomatis</i> (serotypes L1, L2, L3 causing lymphogranuloma venereum), dematiaceous fungi causing chromoblastomycoses and phaeohyphomycosis, non-tuberculous mycobacteria, <i>Francisella tularensis</i> , <i>Prototheca</i> spp., <i>Sporothrix schenckii</i> , <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> , <i>Yersinia</i> spp., <i>Enterobius vermicularis</i>
<u>Histiocytic response, no granulomas</u>	Infectious: <i>Tropheryma whipplei</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , non-tuberculous mycobacteria including <i>M. leprae</i> (lepromatous forms), <i>H. capsulatum</i> , <i>Leishmania</i> spp., <i>Rhodococcus</i> spp. (with malakoplakia) Other: Langerhans cell histiocytosis, granulomatous mycosis fungoides, juvenile xanthogranuloma, reticulohistiocytoma, Rosai Dorfman, pineal germinoma, seminoma/dysgerminoma, dendritic cell sarcoma, Erdheim-Chester disease, hemophagocytic lymphohistiocytosis, histiocytic sarcoma, interdigitating cell sarcoma, Langerhans cell sarcoma

*Entities may appear as well formed granulomas or histiocytic response.*Can present as necrotizing or non-necrotizing.

Histopathologic review of granulomatous inflammation

Kabeer K. Shah^{1,2}, Bobbi S. Pritt⁴, Mariam P. Alexander^{4,5}

¹Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester, MN USA

²Mayo School of Graduate Medical Education, Mayo Clinic, Rochester, MN USA

EN RESUMEN

TO : DIRECTOR, FBI
ATTN: FBI LABORATORY
FROM : SAC, SACRAMENTO (9-68) (P)

SUBJECT: UNKNOWN SUBJECT;
"Vallejo Times-Herald"
Vallejo, California -
VICTIM
EXTORTION

Re Sacramento airtel to Bureau dated 8/6/69.

- Adenopatías localizadas en MSD, dolorosas (más típico proceso agudo o infeccioso)
- Anatomía patológica de granulomatosis necrotizante
- Masa pulmonar con componente inflamatorio crónico (pseudotumor inflamatorio).
- Marcadores de inflamación crónica (PCR y VSG) con síndrome asteniforme y pérdida de 5 kilos de peso.
- Fiebre origen desconocido de larga evolución (predominio vespertino), con dudosa respuesta parcial a antibioterapia empírica habitual (Augmentine).

PROCESO INFECCIOSO SUBAGUDO

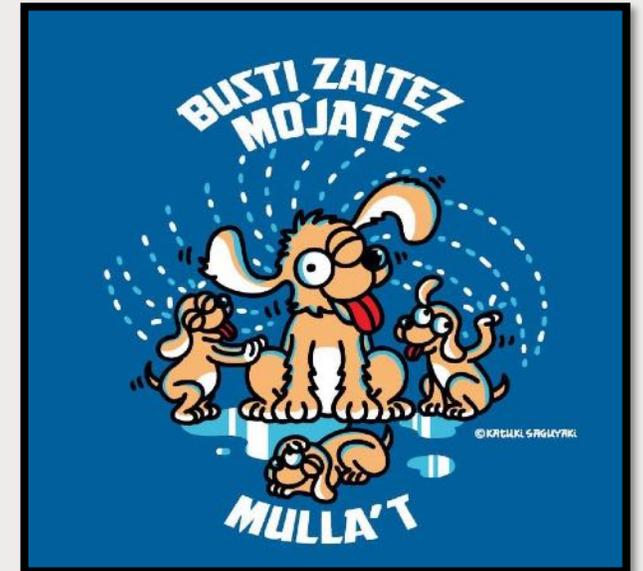
PRUEBAS A REALIZAR

- Completar estudio microbiológico con serologías de Bartonella, Brucella, Tularemia, Streptobacillus moniliformis, lúes, Nocardia, hidatidosis
- Repetición de pruebas para micobacterias y serologías virales (pueden tardar en positivizarse o ser falsos negativos)
- Repetición de hemocultivos
- Valorar repetición de biopsia ganglionar
 - *Puede ser necesario en sospechas de síndromes linfoproliferativos*
 - No ser concluyente a la primera
 - Biopsia de nuestra lesión no tenía proliferación clonal de una línea
- Valorar excisión de masa pulmonar
 - *Puede que no sea necesaria tras broncoscopia, pero es el proceder habitual en lesiones nodulares pulmonares*
- *Probar otra antibioterapia (diagnóstico ex iurantibus)*



CANDIDATOS PROBABLES

- **Bartonellosis (*B. henselae*)**
 - *Paciente tiene gatos (aunque no los toque)*
 - *Cuadro clínico (linfadenopatía regional)*
- **Brucella**
 - *No sabemos si contacto con animales o productos no pasteurizados*
 - *Cuadro clínico encaja*
 - *Puede dar falsos negativos hasta fases avanzadas*
- **Tularemia**
 - *No sabemos si contacto con liebres o conejos*
 - *Forma neumónica*
 - *Castilla y León es endémica*
- **Micobacterias (TB u atípicas) o nocardia**
 - *Paciente no inmunodeprimida*



BIBLIOGRAFÍA SELECTA

- Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital 12 de Octubre. 8ª Edición.
- Green Book. Grupo Científico DTM. Editorial Marbán. 7ª Edición, 2019.
- F. Javier Laso. Diagnóstico Diferencial en Medicina Interna. 3ª Edición. 2013
- Bello F. Angélica, Arancibia H. Francisco, Corvalán S. Fernanda, Valenzuela C. Hugo, Fernández F. Cristina, Chandía B. Sylvia. Diagnóstico diferencial en pacientes con granulomas en biopsias de pulmón, pleura y/o ganglios mediastínicos del Instituto Nacional del Tórax. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2020 Mar [citado 2022 Ene 16] ; 36(1): 18-25. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482020000100018&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000100018>.
- Rodríguez Conesa A., Castro Rodríguez E., Díez Díez F., Allende González J.. Pseudotumor inflamatorio: una causa poco frecuente de masa pulmonar. An. Med. Interna (Madrid) [Internet]. 2003 Ene [citado 2022 Ene 18] ; 20(1): 61-61. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000100019&lng=es.
- Patnana, M., Sevrukov, A. B., Elsayes, K. M., Viswanathan, C., Lubner, M., & Menias, C. O. (2012). Inflammatory pseudotumor: the great mimicker. *American Journal of Roentgenology*, 198(3), W217-W227.
- Robert J Cerfolio; Mark S Allen; Antonio G Nascimento; Claude Deschamps; Victor F Trastek; Daniel L Miller; Peter C Pairolero (1999). Inflammatory pseudotumors of the lung. , 67(4), 0-936. doi:10.1016/s0003-4975(99)00155-1
- Fernández Jorge M. A., Ramos Casado L.. Afectación pulmonar en la tularemia. An. Med. Interna (Madrid) [Internet]. 2001 Ene [citado 2022 Ene 19] ; 18(1): 32-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000100009&lng=es.
- Bermúdez, J. R. T., Carmona, P. B., & Gago, A. G. (2021). PSEUDOTUMOR INFLAMATORIO PULMONAR. CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLOGICA Y TRATAMIENTO. Revista española de patología torácica, 33(1), 64-66.
- Fernández Jorge M. A., Ramos Casado L.. Afectación pulmonar en la tularemia. An. Med. Interna (Madrid) [Internet]. 2001 Ene [citado 2022 Ene 19] ; 18(1): 32-34. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000100009&lng=es.

SESION CLINICA

19/01/2022

Dr Ortiz de Urbina

Dra Garcia

- **Serologia Francisella Tularensis (22/06)**

IgM ,IgG positiva

TAC Torax control(1 mes después) (09/07)

- Gran disminución de tamaño del conglomerado adenopático axilar derecho y de las adenopatías interlobares ipsilaterales. Disminución de tamaño de las adenopatías subcarinal y en región retropectoral derecha.
- Gran reducción de tamaño de la consolidación/pseudomasa infrahiliar derecha con reopermeabilización del bronquio segmentario anterior de la pirámide basal, así como del nódulo periférico del segmento lateral del mismo lóbulo, lo que sugiere etiología inflamatoria-infecciosa de estos hallazgos como primera posibilidad

- **INFECCION POR FRANCISELLA TULARENSIS**

- Está provocada por la ***Francisella tularensis***
- Especies de Francisella: incluye los posibles patógenos humanos F. tularensis , F. philomiragia , F. hispaniensis y F. opportunistica
- Las **subespecies** de F. tularensis son: subespecie tularensis o tipo A - subespecie holarctica o tipo B-subespecie novicida (también llamada Francisella novicida ya que su clasificación como subespecie de F. tularensis ha sido controvertida)- subespecie mediasiatica.

- A finales de 1997 tuvo lugar un brote de tularemia en Castilla y León. El primer aislamiento de *F. tularensis* de origen humano se consiguió en el Hospital del Río Carrión, de Palencia. El brote de tularemia estuvo relacionado principalmente con la manipulación de liebres.
- Un segundo brote, tuvo lugar en Cuenca con la manipulación de cangrejos
- El brote se prolongó con gran virulencia a lo largo de 1998 y parte de 1999

- **Patogenesis :**

- La tularemia es una infección zoonótica causada por *Francisella tularensis* , una **bacteria gramnegativa aeróbica**. La infección humana se produce tras el contacto con animales infectados o vectores invertebrados. Los sinónimos incluyen la enfermedad de Francis, la fiebre de la mosca del ciervo, la fiebre del conejo, la enfermedad de los hombres del mercado, la enfermedad de los cazadores de ratas de agua, la enfermedad de la liebre salvaje (yato-byo) y la enfermedad de Ohara .

- La mayoría de las infecciones en humanos y animales son causadas por **F. tularensis subespecie tularensis (la subespecie más virulenta) y F. tularensis subespecie holarctica**.
- Los vertebrados más importantes asociados con la infección por *F. tularensis* son los lagomorfos (p. ej., **conejos y liebres**) y **roedores**
- **Por sus características epidemiológicas**, los primeros casos de los brotes empiezan a aparecer a finales de verano a medida que la siega del trigo y la caza de conejos alcanzan su punto álgido. Normalmente, el número de infectados va creciendo durante el otoño y principios del invierno.
- La transmisión a los humanos puede ocurrir por el **contacto con un animal infectado, como cuando se caza o se despelleja** a los mamíferos. El comercio de **animales salvajes como mascotas** es otro medio de exposición a animales infectados. La **mordedura o el arañazo de un animal** también pueden transmitir la infección. Los perros domésticos pueden transmitir la infección por contacto directo a través de mordeduras, rasguños o lameduras en la cara, o indirectamente al facilitar la exposición a cadáveres contaminados o garrapatas. La infección también puede ocurrir al **salpicar material infectado de animales o garrapatas en los ojos** o frotarse los ojos con los dedos contaminados.
- **Transmisión aérea**

- En parte debido a este potencial de transmisión aérea, *F. tularensis* es un agente de bioterrorismo de categoría A .
- **Factores de riesgo** : el principal factor de riesgo de la tularemia es la **exposición al organismo**. Dadas las rutas de transmisión, los granjeros, veterinarios, cazadores, jardineros, empleados del servicio de parques nacionales, manipuladores de carne y trabajadores de laboratorio se encuentran entre las ocupaciones que tienen un mayor riesgo de tularemia.

- DIAGNÓSTICO:
- Sospecha clínica : se debe sospechar tularemia en pacientes con un síndrome clínico compatible y factores de riesgo epidemiológicos. Debido a que la confirmación de laboratorio puede demorarse, el diagnóstico inicial de tularemia a menudo se realiza de manera presuntiva, cuando la presentación del paciente es clínica y epidemiológicamente consistente y no hay una causa más probable.
- Las características clínicas específicas que deberían impulsar la consideración de la tularemia incluyen:
 - ● Linfadenopatía regional, particularmente si está asociada con un sitio de inoculación
 - ● Conjuntivitis acompañada de linfadenopatía local
 - ● Faringitis grave que no responde a la penicilina y no se diagnostica después de las pruebas de rutina
 - ● Enfermedad febril sistémica persistente que no se diagnostica después de las pruebas de rutina
 - ● Neumonía adquirida en la comunidad que no responde a la terapia antibiótica estándar y no se diagnostica después de las pruebas de rutina
 - ● Infiltrados nodulares más derrame pleural en imagen de tórax

- **Hallazgos de laboratorio** : las pruebas de laboratorio de rutina no son específicas.
- **Complicaciones** : si no se trata, la tularemia puede **causar fiebre prolongada, pérdida de peso, adenopatía y debilidad que puede durar semanas o meses**. Incluso con el tratamiento adecuado, algunos pacientes tendrán una recuperación prolongada después de la tularemia.
- Otras complicaciones incluyen **sepsis, insuficiencia renal, rabdomiólisis y hepatitis** . En raras ocasiones, la infección por *F. tularensis* puede causar **otitis media y mastoiditis, endocarditis, pericarditis, miocarditis, meningitis, osteomielitis, peritonitis, hepatitis granulomatosa, aortitis o infección de prótesis articular**. Otras manifestaciones neurológicas raras atribuidas a la tularemia incluyen el **síndrome de Guillain-Barré y anomalías aisladas de los nervios craneales**

- **Seis principales formas clínicas de tularemia**, según la puerta de entrada ●Ulceroglandular ●Glandular●Oculoglandular ●Faríngea (orofaríngea)●Neumónica●Tifoidea

Manifestaciones cutáneas secundarias : los cambios cutáneos secundarios son comunes en todas las formas de tularemia, se informan hasta en un 50 por ciento en algunas series y, a menudo, se diagnostican erróneamente o se pasan por alto .Estas erupciones secundarias suelen ser maculopapulares, vesiculopapulares, eritema multiforme, eritema nodoso o urticaria.

- **Diagnóstico microbiológico**

- Cuando se sospecha clínicamente de tularemia, se debe enviar la serología para *F. tularensis* en el momento de la presentación y nuevamente al menos dos a cuatro semanas después de la presentación. Esto se debe a que los anticuerpos contra *Francisella* tardan al menos dos semanas después de la infección para ser detectable. **El diagnóstico se confirma con un cambio de cuatro veces o más en el título desde la serología inicial a la de convalecencia.**
- **Los estudios serológicos deben realizarse solo en pacientes en quienes la tularemia es una posibilidad realista; no deben utilizarse como prueba de detección en pacientes febriles.**
- **Las muestras de pacientes relevantes (como exudado de úlcera, sangre, muestras de ganglios linfáticos fluctuantes o necróticos, esputo y biopsias de tejido) también deben enviarse para cultivo con instrucciones específicas al laboratorio de que se sospecha de tularemia; los cultivos son diagnósticos si son positivos, pero no descartan la posibilidad de tularemia si son negativos.** , la mayoría de los medios sólidos de rutina **no contienen cisteína**, que muchas cepas de *Francisella* requieren para su crecimiento
- Se debe **notificar al laboratorio** antes de obtener muestras para cultivo para optimizar las condiciones de crecimiento y tomar las precauciones adecuadas para **reducir el riesgo de infección entre el personal del laboratorio**

- Los ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- Tinción de muestras clínicas con anticuerpos fluorescentes directos (DFA) y la tinción inmunohistoquímica

- **TRATAMIENTO :**

- Aunque se ha registrado la resolución espontánea de la infección en ausencia de un tratamiento específico ,el tratamiento efectivo temprano se asocia con una menor morbilidad. Desde la introducción de antibióticos eficaces (en particular , la estreptomina) , las tasas históricas de mortalidad por tularemia han disminuido desde un 60 % en pacientes gravemente enfermos con enfermedad neumónica o tifoidea a menos del 5 % en general.
- Antibióticos efectivos : *Aminoglucósidos :Estreptomina y Gentamicina , las Tetraciclinas, las Fluoroquinolonas y el Cloranfenicol .*
- Los betalactámicos se han asociado con el fracaso clínico a pesar de las susceptibilidades in vitro favorables .

- Selección del régimen de tratamiento : la selección del régimen depende de la gravedad de la infección

- **Infección grave** :

- Para pacientes con infección grave, gentamicina (administrada por vía intramuscular o intravenosa) o estreptomina (administrado por vía intramuscular). La infección grave incluye síntomas sistémicos extensos o prolongados antes de la terapia, sepsis con o sin insuficiencia renal en cualquier forma de tularemia, tularemia tifoidea y tularemia neumónica sintomática. También utilizamos un aminoglucósido cuando está indicado el tratamiento empírico de la tularemia en pacientes con diagnóstico incierto que requieren hospitalización. Los pacientes con complicaciones raras, como meningitis o endocarditis, se tratan inicialmente con terapia combinada
- La **estreptomina** ha sido tradicionalmente el aminoglucósido preferido debido a la amplia experiencia que respalda su uso, Sin embargo, la **gentamicina** está más disponible que la estreptomina. Las dosis se indican en la tabla (tabla 1). La duración del tratamiento con aminoglucósidos es generalmente de 7 a 10 días; en niños, la duración habitual es de 10 días [44]. Sin embargo, la duración debe adaptarse a los signos y síntomas clínicos, incluida la resolución de la fiebre, y debe extenderse (por ejemplo, a 14 días) para casos especialmente graves o para pacientes cuya respuesta al tratamiento se retrasa.
- Algunos expertos han recomendado que la enfermedad grave se trate con **una combinación de un aminoglucósido y una fluoroquinolona**, aunque no se ha demostrado que sea superior a un aminoglucósido solo

- **Infección leve o moderada:**
- **Fluoroquinolona** oral para adultos con infección leve o moderada. La **Doxiciclina** es una alternativa.
- Se prefiere las fluoroquinolonas a las tetraciclinas como tratamiento oral de la tularemia en adultos apropiados dada su eficacia con menor probabilidad de recaída.
- **El ciprofloxacino y el levofloxacino** son las fluoroquinolonas más activas in vitro; ambos agentes se han utilizado con éxito, aunque hay más experiencia publicada con ciprofloxacino.

- **Meningitis o endocarditis** : la meningitis y la endocarditis son complicaciones raras de la tularemia.
- ●La **meningitis** debe tratarse con un **aminoglucósido combinado con doxiciclina, ciprofloxacina o cloranfenicol** , ya que los niveles de aminoglucósidos en el líquido cefalorraquídeo pueden ser erráticos. Preferimos doxiciclina o ciprofloxacina en combinación con un aminoglucósido para adultos y niños con meningitis tularémica En general, la duración del tratamiento de la meningitis tularémica es de **14 a 21 días**, pero debe adaptarse a los signos y síntomas clínicos, incluida la resolución de la fiebre.
- ●La **endocarditis** también debe tratarse inicialmente con un régimen combinado **dos semanas de gentamicina más una fluoroquinolona seguidas de otras dos a cuatro semanas de una fluoroquinolona.**

- Manejo adyuvante : incluso con la terapia antibiótica adecuada, los ganglios linfáticos agrandados pueden progresar a fluctuación y supuración. En tales casos, se justifica la incisión y el drenaje del ganglio linfático.