



Por: *Por: Dr. Maciá Botiara*

VII Libro de Casos Clínicos de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna



Sociedad Extremeña de Medicina Interna

VII LIBRO DE CASOS CLINICOS DE LA SOCIEDAD EXTREMEÑA DE MEDICINA INTERNA

COMITÉ EDITORIAL

Enrique Maciá Botejara
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Gema García García
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Fernando Muñoz Díaz
Hospital de Mérida

Eva García Sardón
Hospital Universitario de Cáceres

VII Libro de Casos Clínicos de la
Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Editor: SEXMI
ISBN: 978-84-09-29596-8

Badajoz, Marzo de 2021

© Sociedad Extremeña de Medicina Interna, de la obra y de la foto de portada.
Este libro también se encuentra disponible en el sitio www.sexmi.es

Foto de portada: Hospitales Históricos de Extremadura. Vista de la Puebla de Guadalupe, Extremadura. En primer término el antiguo Hospital de San Juan Bautista (s. XIV-s. XIX), sede de la Escuela de Medicina de Guadalupe.

Índice

Presentación.	5
Mujer de 87 años con edema agudo de pulmón y fiebre, ¿únicamente? Laura Rueda Carrasco, Aurelia Elena Fuentes Caraballo.	7
Parecía un ictus más y resultó un síndrome neurológico paraneoplásico. María González García.	10
Linfangioleiomiomatosis pulmonar una causa infrecuente de insuficiencia respiratoria. María García Morales, María del Carmen Muñoz Reyes.	13
Adenopatías y masas mamarias. Gema María García García, Francisco Javier Monreal Periañez.	17
Masa esplénica única. A propósito de un caso. Marta Correa Matos, Luis Gámez Salazar.	21
Una diarrea que no cesa. Francisco Javier Monreal Periañez, Francisco da Mata Alves.	25
Hematoma retroperitoneal como complicación de una enfermedad hepática crónica. Lorena Lozano Renal, Paula Sofía Araújo.	29
Pérdida súbita del nivel de conciencia ¿Qué está pasando? Leticia Nair López Lara, Atocha María Gómez Hurtado.	33
Aneuploidía 49XXXXY. Atocha María Gómez Hurtado, Leticia Nair López Lara.	37
Diarrea crónica y sepsis en Inmunocomprometido. Isabel Arvanas Serrano, Beatriz Guerrero Sánchez.	40
Fiebre y alteración del estado de consciencia. Javier Galán González, Selene Núñez Gaspar.	44
Hepatitis Aguda Alcohólica Inmaculada Cimadevilla Fernández. María Josefa Pascual Pérez.	47
Miopatía necrotizante inmunomediada por estatinas Aurelia Elena Fuentes Caraballo, Laura Rueda Carrasco.	50
Dolor Abdominal y Fiebre en el Síndrome Antifosfolípido. Beatriz Guerrero Sánchez, Isabel Arvanas Serrano.	54
Fiebre y Rash, siempre un reto clínico. Juan Carlos Cira García, Avelino Ortiz Cansado.	58
Adenopatías generalizadas. A propósito de un caso. Julia González Granados, Magdalena Torres Bernal.	62

Neumonía de evolución tórpida.	
Tamar Núñez García, Fernando Navas Mirón.	66
El glomérulo y sus posibles alteraciones.	
Selene Núñez Gaspar, Javier Galán González.	69
Hepatitis colestásica por fiebre Q como causa infrecuente de fiebre sin foco.	
Rafael Aragón Lara, José María Fernández Recio.	73
Varón de 74 años con Tromboembolismo Pulmonar submasivo.	
María Carmen Muñoz Reyes, María García Morales.	76
Miopatía inducida por Hipotiroidismo.	
Virginia González Hidalgo, Mercedes Sobrino Ballesteros.	81
Síndrome de Sweet.	
Paula Sofia Araújo, Lorena Lozano Real.	84
Síndrome Platipnea Ortodesoxia.	
Eva García Sardón, Adrián Montaña Martínez.	88
Cuando la clínica manda.	
Ángel Agea García, Antonio González Nieto.	91
¿Será shock séptico? A propósito de un caso de Síndrome de Clarkson.	
Antonio Gallardo Pizarro, Ana María Macías Quijano.	94
Artritis gotosa tofácea grave.	
Eva García Sardón, Adrián Montaña Martínez.	98
Polineuropatías Axonales. A propósito de un caso.	
Francisco da Mata Alves, Cristina García Rodríguez.	102
Un extraño caso de Hipertensión Arterial secundaria, refractaria al tratamiento.	
Itziar Montero Díaz, Álvaro Santaella Gómez.	105
Leishmaniasis cutánea. Un diagnóstico a tener en cuenta.	
Luis Gámez Salazar, Marta Correa Matos.	109
Diagnóstico y tratamiento de un caso de malaria importado en Portugal.	
Mykhailo Iashchuk.	112
Miocarditis focal como diagnóstico alternativo al síndrome coronario agudo.	
Ana María Macías Quijano, Beatriz Sánchez Cardador.	116
¡No siempre a la primera, ni tan elemental Sherlock!	
Lucía Cristina Carrera Bolaños, Mykhailo Iashchuk.	119
Déficit visual progresivo. Diagnóstico diferencial.	
Magdalena Torres Bernal, Julia González Granados.	123
La gran simuladora, un reto para el diagnóstico.	
Maria Josefa Pascual Pérez, Inmaculada Cimadevilla Fernández.	126

Émbolos sépticos secundarios a abscesos hepáticos.	
Guillermo Escudero Sánchez, Sidahmed Brahim Uedha.	129

Presentación.

Durante los últimos 12 meses hemos asistido a una situación, que los mas veteranos no habían conocido y que los más jóvenes no sabemos si volverán a conocer. Lo que a finales de 2019 nos parecía que podía ser otra irrupción de un nuevo coronavirus que, como en el caso del MERS o del SARS, acabaría circunscrito en regiones más o menos lejanas, se convirtió en un problema de salud pública a escala planetaria que, a fecha de hoy, ha ocasionado más de tres millones de contagios y más de 75.000 fallecidos solo en nuestro país. Además, muchos de los afectados han sufrido un cuadro sintomático, de mayor o menor rango, y aunque han sobrevivido presentaran secuelas importantes a lo largo de su vida. Y esto sin contar con los tremendos efectos que ha ocasionado también en la economía, el mundo laboral, la vida “normal” de las personas o en la salud mental de muchos. De cómo ha afectado a nuestro Sistema de Salud tenemos sobrada constancia.

El las ultimas décadas, la ciencia médica ha alcanzado hitos nunca visto. Avances importantes, necesarios y que en muchos casos aportan una esperanza a los pacientes que hasta ahora no habíamos tenido. Hablamos ya de medicina y tratamientos personalizados en base a nuestro genoma, de terapias que han hecho que muchos tipos de cáncer se curen y otros se conviertan en una enfermedad crónica, de procedimientos que hacen que un ictus o un episodio de isquemia cardiaca tengan hoy unas cotas de supervivencia muy superiores a las de hace no muchos años, de asombrosos métodos de diagnóstico ... Los logros son indudables. Pero no es menos cierto que, en nuestro tecnificado y desarrollado mundo, una cosa tan antigua como una plaga nos ha abierto las costuras. Nuestra sociedad, que había decidido que determinadas cosas simples, como unas simples mascarillas, se podían pagar antes que fabricar se ha visto desnuda de una serie de elementos básicos en el manejo de esta situación, dependiendo muchas veces de países, a priori menos desarrollados, no solo para indumentaria básica de protección, sino para aspectos más sofisticados como podrían ser de kits diagnósticos o respiradores. Por no hablar de las vacunas.

Quizá debamos recordar que, con nuestros éxitos indudables como especie, no somos más que un sujeto biológico, un mono con suerte que dirían algunos, que está finalmente a merced de las fuerzas de la Biología y que deberíamos, a tenor de lo expresado por muchos científicos de acreditado nivel, manejar mejor nuestra interacción con el mundo que nos rodea. Ecología según el diccionario de la RAE significa *“ciencia que estudia los seres vivos como habitantes de un medio, y las relaciones que mantienen entre si y con el propio medio”* (sic).

Como profesionales de la Ciencia, hemos asistido a una instrumentación del problema por parte de personajes de la política que, lejos de la lógica petición de cuentas y fiscalización de los gobernantes o de la organización común de los

recursos, ha presentado desde actitudes negacionistas, más propias propias del chamanismo que de la gestión basada en la Ciencia, hasta la instrumentalización de un problema que esta afectando de la misma manera a distintos países, con distintas culturas, gobernados por distintas opciones e ideologías y a los que el coronavirus ha igualado. Los que manejaron con éxito la primera ola, cayeron en la segunda o en la tercera. Nadie se ha librado. Y los que nos estábamos ocupando de la salud de los enfermos y de la protección de los no contagiados asistíamos estupefactos al espectáculo.

Y en medio de todo este pandemónium, los internistas han demostrado una vez más su condición de médicos integrales, capaces de hacer asumir e intentar comprender mejor que es lo que está pasando, con un espíritu de entrega propio de aquellos acostumbrados a hacer frente, muchas veces en las peores circunstancias, a cualquier problema que afecte a nuestros semejantes. Manteniendo la calma y mirando a la Ciencia. El internista es alguien que no retrocede, que investiga, aprende, cuida ... nada nos es ajeno. No practicamos la *estonoesmiología*.

Por ello, ahora que nos encontramos en un momento de remisión, esperemos que duradero, intentamos volver a nuestra normalidad. Este libro, que tenía que haber aparecido hace unos meses, ve finalmente la luz y muestra como siempre nuestro trabajo, que no es otro que la búsqueda de una salida ante cualquier situación que afecta a la salud de nuestros pacientes, mediante el análisis y razonamiento clínico que caracteriza a nuestra especialidad. No encontrareis en este volumen casos de Covid-19, ya que al cierre del plazo para el envío de casos esta no había hecho su aparición. En el próximo probablemente daremos cuenta de ellos y mostraremos, una vez más, el grado de compromiso de la Medicina Interna con la Sociedad.

Gracias a todos por vuestro compromiso y mucha suerte.

Extremadura, Marzo de 2021.

Enrique Maciá Botejara,
por la Junta Directiva de la
Sociedad Extremeña de Medicina Interna.

Mujer de 87 años con edema agudo de pulmón y fiebre, ¿únicamente?

Laura Rueda Carrasco, Aurelia Elena Fuentes Caraballo.
Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario de Badajoz.
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Descripción del caso.

Se trata de una paciente de 87 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 no tratada, hipertensión, dislipemia y epilepsia de origen vascular, su tratamiento habitual es levetiracetam, fenitoína, ramipril, ácido acetil salicílico, atorvastatina y nircadipino. Ingresa en medicina interna con semiología de edema agudo de pulmón: aumento de disnea hasta hacerse de mínimos esfuerzos, edemas en miembros inferiores y disminución de diuresis. En la exploración se encuentra arrítmica taquicárdica, con crepitantes en ambos hemitórax, abdomen sin hallazgos de interés y edemas con fóvea hasta las ingles.

En radiografía de tórax se observa un patrón congestivo en alas de mariposa por lo que se instaura tratamiento con diuréticos y vasodilatadores. Se realiza una ecocardiografía donde se objetiva una insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, hipertrofia del ventrículo izquierdo, con presión de llenado elevadas.

Además, la paciente comienza con fiebre a su ingreso en planta de hospitalización, sin focalidad, extrayéndole hemocultivos, urocultivos y se comienza de forma empírica con tratamiento antibiótico de amplio espectro, manteniendo fiebre a pesar de esto.

De forma concomitante, se observa que la paciente presenta cifras de glucemia muy bajas, llegando a 40 mg/dl de glucosa en sangre, a pesar de no haber instaurado ningún tratamiento hipoglucemiante.

Analíticamente presenta un hemograma, coagulación, bioquímica con perfil renal y hepático dentro de la normalidad. Llama la atención la ausencia de leucocitosis, así como reactantes de fase aguda poco elevados (proteína C reactiva 8,1 mg/L, procalcitonina 0,111 ng/ml). El NT-proBNP es de 3328 pg/ml. Los hemocultivos y urocultivos fueron negativos en todo momento.

Se solicita hemoglobina glicosilada siendo de 4,4%, y estudio hormonal con TSH suprimida y una T4 libre de 43,6 picogramos/ml.

Diagnóstico diferencial.

En primer momento se piensa que se trata de un caso “típico” de infección respiratoria que desencadena una fibrilación auricular rápida de cronología incierta, desembocando en edema agudo de pulmón. Pero en contra tiene la ausencia de un claro foco respiratorio (ausencia de síntomas: tos, expectoración, etc.), ausencia de leucocitosis y elevación de reactantes de fase aguda, ausencia de aislamientos de microorganismos y ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico. No obstante, en la práctica clínica es frecuente no obtener aislamiento de microorganismos en los cultivos sobre todo cuando se extraen post inicio de antibióticos. La ausencia de respuesta puede explicarse por un microorganismo resistente, aunque se mantuvo febril a pesar de antibioterapia de amplio espectro.

Fue entonces cuando valoramos la posibilidad de que las cifras de T4 y la TSH suprimida pudieran ser el origen, ya que cumple criterios de crisis tirotóxica, siendo síntomas típicos: fibrilación auricular, taquicardia, fiebre...

Por otro lado, respecto al origen de las hipoglucemias barajamos distintas posibilidades: secundarias a un estado séptico, en contra, la ausencia de otros hallazgos analíticos de sepsis (leucocitos normales, proteína C reactiva y procalcitonina normales); origen farmacológico, su diabetes no estaba siendo tratada ni con insulina ni con antidiabéticos orales, por lo que se descarta esta posibilidad; enfermedad de Addison, pero no tiene déficit de otras hormonas como el cortisol o la aldosterona, por lo que también se descarta; por los que nos quedamos con dos posibilidades principales, el hiperinsulinismo de origen autoinmune y con los tumores productores de insulina.

Discusión y comentarios.

Tras instaurar tratamiento con antitiroideos y solución de Yodo, la paciente se mantuvo afebril y reversionó a ritmo sinusal a una frecuencia controlada. Se realizó una ecografía de cuello en el que se objetivó bocio multinodular, en la analítica los anticuerpos anti receptores de TSH (Anticuerpos TSI) fueron positivos, por lo que se diagnosticó de enfermedad de Graves-Basedow sobre bocio multinodular.

Por otro lado, se solicitaron los niveles de insulina en sangre estando elevados y se realizó TAC abdominal donde se visualizó el páncreas atrófico con realce nodular homogéneo en cabeza pancreática sugestivo de lesión neuroendocrino, tratándose probablemente de un insulinoma.

Por las características de la paciente, además del estado clínico delicado, no se optó por tratamiento quirúrgico, decidiendo de forma conjunta con servicio de endocrinología traslado a su cargo para tratamiento médico con diazóxido.

Tras tratamiento descendió notablemente la T4, ascendiendo la TSH y controlándose las hipoglucemias, no obstante, persistió la mala situación clínica de la paciente, siendo finalmente éxitus a los quince días de su traslado.

Bibliografía.

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016; 26:1343.
2. Tagami T, Yambe Y, Tanaka T, et al. Short-term effects of β -adrenergic antagonists and methimazole in new-onset thyrotoxicosis caused by Graves' disease. *Intern Med* 2012; 51:2285.
3. Modlin IM, Tang LH. Approaches to the diagnosis of gut neuroendocrine tumors: the last word (today). *Gastroenterology* 1997; 112:583.
4. Martínez-Ortega AJ, et al. Enfermedad de Hirata: a propósito de un caso. *Med Clin (Barc)* 2013.
5. Chena JA, et al. Hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno autoinmune. A propósito de un caso y revisión de la bibliografía. *Endocrinol Nutr* 2002; 49:171-175

Parecía un ictus más y resultó un síndrome neurológico paraneoplásico.

María González García.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Siberia Serena. Talarrubias.

Complejo Hospitalario Don Benito-Villanueva.

Descripción del caso.

Mujer de 75 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes tipo 2, cardiopatía valvular, fibrilación auricular anticoagulada, parálisis facial periférica en 2017 e intervenida de prótesis de rodilla bilateral. Hasta hace unas semanas independiente para las actividades de la vida diaria y la principal cuidadora de su marido enfermo. Consulta por visión doble horizontal desde hace 4 días, y además comenta alteración de la marcha (latero pulsión del tronco hacia la derecha) de unos 3-4 meses de evolución, que ha empeorado en la última semana con varias caídas en domicilio. Las pruebas realizadas en urgencias (analíticas, electrocardiograma, radiografía tórax y TAC de cráneo) resultaron normales.

Diagnóstico Diferencial.

La paciente consulta por clínica neurológica cuyos principales síntomas son diplopía y ataxia. Dentro de las posibles causas de diplopía, tenemos las vasculares (apoplejía del tronco, infarto microvascular, aneurisma del III par); así como los tumores, la patología del seno cavernoso, la hipertensión intracraneal, la meningitis infecciosa, granulomatosa o neoplásica, las enfermedades autoinmunes (esclerosis múltiple, miastenia grave), los déficits vitamínicos... (1). La ataxia de la marcha se puede deber, a grandes rasgos, a patología cerebelosa, vestibular o hidrocefalia. En nuestro caso la paciente lleva unos 3-4 meses con este síntoma, la podríamos catalogar de subaguda-crónica, siendo entonces las etiologías más probables a tener en cuenta: infecciones (leucoencefalopatía multifocal progresiva -virus JC-, enfermedad Creutzfeldt-Jacob, enfermedad de Whipple); enfermedades autoinmunes (esclerosis múltiple, síndrome Miller-Fisher, celiacía, lupus eritematoso sistémico, Beçhet, sarcoidosis...), enfermedades neoplásicas (ya sean primarias, metástasis o síndromes paraneoplásicos); déficit nutricionales o ataxias crónicas progresivas, enfermedades mitocondriales y otras metabopatías como por ejemplo la enfermedad de Wilson.

Discusión y comentarios.

En sus primeros días de ingreso la paciente fue valorada por oftalmología, con diagnóstico de mononeuropatía del III par sin afectación pupilar, indicándonos como posibles etiologías más probables: infarto microvascular, arteritis de células gigantes y patología del seno cavernoso. A pesar del amplio diagnóstico diferencial, de forma tal vez simplista, por la edad y los antecedentes personales de la paciente, se pensó en un primer momento en un origen isquémico; solicitándose resonancia magnética craneal, ecocardiografía y ecografía doppler de troncos supraaórticos, además de analíticas (hemograma normal, velocidad de sedimentación globular de 58), sin encontrar hallazgos de interés.

La paciente empeora en los días posteriores, apareciendo de forma progresiva: disartria, disfagia, progresión de la inestabilidad de la marcha, temblor de intención... manteniéndose afebril, por lo que se amplía el estudio: se realiza punción lumbar con análisis de líquido cefalorraquídeo (bioquímica, cultivo, serologías y anatomía patológica anodinos). Se amplía estudio analítico: serologías, hemocultivos, autoinmunidad, celiaquía, hormonas, marcadores tumorales, cobre, porfirinas en orina, proteinograma, inmunoglobulinas y anticuerpos onconeuronales entre otras determinaciones. Se solicita electro-neurograma en el que no hay datos que sugieran patología desmielinizante, pero se objetiva aumento de la latencia de las ondas F en miembros inferiores, compatible con afectación radicular crónica; por lo que se solicita resonancia de columna lumbar en la que se aprecia anterolistesis que provoca estenosis de canal severa.

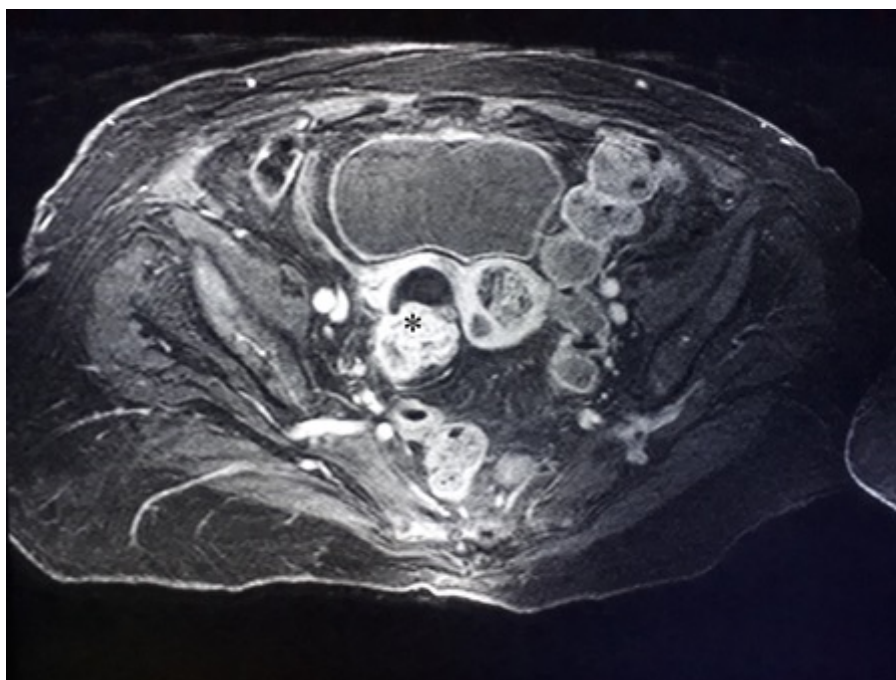


Figura 1.- Masa anexial derecha, de contenido quístico, en zona anterior (superior en la imagen) y sólido de densidad heterogénea en zona posterior (inferior en la imagen), sugestiva de malignidad.

Como hallazgo incidental, en la resonancia se observan lesiones pseudo-quísticas en endometrio, por lo que es valorada por ginecología, que realiza citología (negativa), amplía marcadores tumorales CA 15.3 y antiHE (que son negativos) y pide resonancia de pelvis. En esta última se aprecia masa en ovario derecho sugestiva de malignidad (figura 1). Dos semanas después del alta se reciben los resultados de los anticuerpos onconeuronales, resultando positivo el anticuerpo anti-Yo, y diagnosticando el cuadro neurológico de degeneración cerebelosa subaguda paraneoplásica.

Entre los síndromes paraneoplásicos clásicos (los que casi siempre acompañan a patología tumoral), se encuentra la degeneración cerebelosa, normalmente de curso subagudo y progresivo, que se asocia con más frecuencia al carcinoma pulmonar de células pequeñas, tumores ginecológicos y enfermedad de Hodgkin (3). Clínicamente se trata de una disfunción cerebelosa: ataxia, disfagia, temblor, habla escándida, diplopía, nistagmo, vértigo...) de semanas o meses. Desde el punto de vista analítico se caracteriza por la positividad de los anticuerpos onconeuronales (anti-Hu, anti-Ri, anti-Yo, Anti-Tr...). Los anticuerpos anti-Yo se asocian a tumores de mama y ginecológicos, estando incluso presentes en tumores de ovario sin clínica neurológica. Para el tratamiento se pueden utilizar inmunoglobulinas, inmunosupresores, quimioterápicos... aunque, en general, con pobres resultados (4). En nuestro caso neurología prescribió corticoides orales. La paciente durante el ingreso presentó varias complicaciones médicas (infección de catéter periférico, de orina, respiratoria, hematoma en muslo derecho...) con gran deterioro general - índice Barthel al alta de 15 puntos- además del deterioro neurológico descrito, por lo que se acordó actitud paliativa en comité de tumores.

Bibliografía.

1. Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna, 20ª edición. Capítulo 90: síndromes neurológicos paraneoplásicos y encefalitis autoinmunitarias. New York. McGraw-Hill. 2018.
2. Peter K Todd, MD, PhD, Vikram G Shakkottai, MD, Ph D. Overview of cerebellar ataxia in adults. Up to date. Aug 2019.
3. Graus F1, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, Honnorat J, Smitt PS, Vedeler Ch, Verschuuren JJ, Vincent A, Voltz R. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004 Aug;75(8):1135-40.
4. Gázquez Sisteré I, Caro Orozco S, Márquez Medina D, Chordá Ribelles J, Quílez Martínez A. Degeneración cerebelosa paraneoplásica como presentación de una recidiva de carcinoma de mama. An Med Interna. 2007 Mar;24(3):132-4.

Linfangioleiomiomatosis pulmonar una causa infrecuente de insuficiencia respiratoria.

María García Morales. María del Carmen Muñoz Reyes.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Siberia Serena. Talarrubias.

Complejo Hospitalario Don Benito-Villanueva.

Descripción del caso.

Mujer de 44 años, sin alergias medicamentosas conocidas. Antecedentes de 4 abortos en el primer trimestre de embarazo. Dos episodios de neumotórax espontáneo a los 16 años, sin recurrencia posterior. Fumadora activa de 10 cigarrillos al día. Sin otros antecedentes de interés. En estos momentos no realiza ningún tipo de medicación habitual. La paciente ingresa en planta de Medicina Interna por presentar desde hace unas dos semanas, disnea progresiva hasta hacerse de moderados esfuerzos. Acompañado de dolor a nivel de costado izquierdo de características mecano-pleuríticas que ha aumentado en los últimos tres días. Sin semiología de insuficiencia cardíaca. Astenia, malestar general y febrícula termometrada de hasta 37,7°C. Tos seca sin expectoración. En la exploración: vigil, orientada en las tres esferas y colaboradora. febrícula 37,3°C. Eupneica en reposo, saturación basal de oxígeno a 93% respirando aire ambiente. Sin ingurgitación yugular. Tonos rítmicos a 72 latidos por minuto, sin soplos audibles. A nivel pulmonar algún ronus dispersos, con disminución del murmullo vesicular y aumento de vibraciones en base pulmonar izquierda (semiología de derrame pleural izquierdo). Se realizan pruebas complementarias: donde a nivel analítico, destaca ligera leucocitosis con desviación izquierda. Aumento de reactantes de fase aguda (PCR, fibrinógeno, elevación policlonal en proteinograma y VSG 62 mm/seg). Gasometría arterial con insuficiencia respiratoria parcial. Se realiza radiografía de tórax, con aparición de derrame plural izquierdo e infiltrado intersticial basal izquierdo. Se procede a realización de toracocentesis diagnóstica, sin incidencias, con extracción de 50 cc de líquidos amarillentos, que tras su análisis bioquímico es compatible con exudado de predominio mononuclear, con pH normal, citología negativa para malignidad y cultivo microbiológico negativo. Ante los hallazgos anteriormente descritos se complementa estudio con Autoinmunidad negativa. Marcadores tumorales y beta2microglobulina negativos. Mantoux negativos. Se realiza cultivo de esputos donde no se asilan Bacilos Ácido-Alcohol Resistentes. La antigenuria de Legionella y Neumococo también fueron negativos. Se realiza tomografía computerizada (TAC) de tórax en la que se aprecia derrame pleural izquierdo

de cuantía moderada. Consolidación parcial del lóbulo inferior izquierdo con broncograma aéreo. Múltiples lesiones quísticas pulmonares de distribución bilateral sin predominio por ningún campo pulmonar, de entorno a 1 cm, de forma redondeada todas ellas, con paredes finas (Figura 1). Hallazgos radiológicos altamente sospechoso de Linfangioleiomiomatosis con sobreinfección. En TAC de abdomen se detecta quiste renal simple único. Se realizó biopsia pulmonar, confirmándose el diagnóstico de Linfangioleiomiomatosis. Días más tarde se recibe resultados de serología, con positividad de IgM *Chlamydia pneumoniae*. IgG *Chlamydia pneumoniae* negativo.



Figura 1: Tomografía de tórax, lesiones quísticas bilaterales, infiltrado intersticial basal izquierdo con broncograma aéreo y derrame pleural izquierdo.

Diagnóstico diferencial.

La existencia de insuficiencia respiratoria junto con la existencia de derrame pleural con características de exudado nos hace plantear principalmente un origen infeccioso/inflamatorio, aunque no debemos olvidar al origen neoplásico. En este caso el exudado aparece en relación con proceso infeccioso neumónico comunitario, confirmado por serología positiva a *Chlamydia pneumoniae*.

Principalmente nos vamos a centrar en el diagnóstico diferencial que plantean los hallazgos descritos a nivel pulmonar por el TAC. Las lesiones quísticas pulmonares junto a la clínica, debemos de diferenciar (1): Enfisema pulmonar. Neumonías necrotizantes. Histiocitosis de células de Langerhans. Síndrome de Sjögren. Bronquiolitis folicular. Neumonitis intersticial linfocítica. Neumonitis por hipersensibilidad. Amiloidosis. Enfermedad por depósito de cadenas ligeras. Displasia broncopulmonar. Sarcoma de células endometriales metastásico. Leiomiomas Linfangiomatosis.

Tabla I: Criterios diagnósticos de la Linfangioleiomiomatosis (LAM)

DIAGNOSTICO POSIBLE
Hallazgos radiológicos compatibles (Tomografía de alta resolución: TACAR)
DIAGNOSTICO PROBABLE
Hallazgos radiológicos TACAR + historia clínica compatible
Hallazgos radiológicos TACAR + 1 ó 2 de los siguientes:
- Angiomiolipomas renales. - Quilotórax o ascitis quilosa.
DIAGNÓSTICO DEFINITIVO
Hallazgos radiológicos TACAR + 1 ó 2 de los siguientes:
- Linfangioleiomioma o afectación de ganglios linfáticos. - Esclerosis tuberosa.
Hallazgos radiológicos TACAR + biopsia pulmonar con hallazgos histológicos compatibles

Discusión y comentarios.

La Linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad intersticial idiopática de muy baja incidencia, que afecta predominantemente al sexo femenino en edad fértil, entre la tercera y cuarta década de la vida. Se caracteriza por la proliferación anormal de fibras de músculo liso inmaduras en el pulmón, de aspecto benigno. La obstrucción de la vía aérea de pequeño calibre, condiciona a la formación de quistes, cuya rotura forma neumotórax recidivantes (1, 2).

En relación a la clínica, puede ser superponible a otras enfermedades pulmonares. La disnea es de establecimiento es lento y progresivo y suele pasar desde su inicio hasta el diagnóstico incluso hasta 5-6 años. Tos y expectoración escasa. El derrame pleural es una complicación habitual, suele ser derrame pleural quiloso. Las infecciones respiratorias son también complicaciones inter-currentes relativamente frecuentes. La afectación pleural es la causa principal que condiciona el pronóstico (3). En casos graves y avanzados condiciona a hipertensión pulmonar. Pueden aparecer manifestaciones extrapulmonares que consisten en linfadenopatías, linfangioleiomiomas, colecciones abdominales y ascitis quilosa. Se ha comentado una estrecha relación entre la LAM y el complejo de esclerosis tuberosa con afectación pulmonares y presencia de hamartomas y angiomiolipomas renales, en nuestro caso presentó un único quiste renal simple sin otros hallazgos. Para su diagnóstico a parte de la sospecha clínica, juega un papel importante la tomografía de tórax de alta resolución. La piedra angular del diagnóstico es la biopsia pulmonar con el posterior estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico (tabla I).

En la actualidad no existe ningún tratamiento curativo. El empleo de progesterona, agonistas de gonadotrofinas o el tamoxifeno han sido cuestionados en los últimos años. Junto con broncodilatadores y drenaje de derrame

pleural y pleurodesis si fuera necesario. Va a ser el trasplante de pulmón en tratamiento definitivo para la resolución de LAM. El pronóstico de la enfermedad es ampliamente variable. Centrándonos en nuestro caso podemos determinar que la existencia de antecedente de neumotórax pudo ser el primer síntoma de LAM no diagnosticada en su momento y la sobreinfección respiratoria con neumonía comunitaria, fue la desencadenante del diagnóstico hasta el momento desconocido. Se prescribió antibioticoterapia empírica con levofloxacino y claritromicina, oxigenoterapia, aerosolterapia y fisioterapia respiratoria. Con mejoría progresiva tanto desde el punto de vista clínico como analítico, resolviéndose la situación de insuficiencia respiratoria, con seguimiento por Neumología. Como resumen podemos determinar que la LAM es una enfermedad rara, pero que debemos de pensar en ella, en la existencia de neumotórax en mujeres jóvenes, que junto con la tomografía aparezcan lesiones quísticas y en el estudio funcional un patrón obstructivo. No tiene tratamiento específico, pero su diagnóstico precoz nos puede ayudar a evitar la progresión y la situación final de insuficiencia respiratoria crónica que merma y condiciona la calidad de vida.

Bibliografía.

1. Ansótegui Barrera E, Mancheño Franch N, Vera-Sempere F, Padilla Alarcón J. Linfangiomiomatosis. Arch Bronconeumol. 2011; 47:85-93.
2. Casanova A, Girón RM, Acosta O, Barrón M, Valenzuela C, Ancochea J. Tratamiento de la linfangiomiomatosis con sirolimus. Arch Bronconeumol. 2011; 47:472-2.
3. McCormack Fx. LAM Symposium, Cincinnati, EEUU. Comunicación personal. 2011.

Adenopatías y masas mamarias.

Gema María García García. Francisco Javier Monreal Periañez.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Mujer de 50 años en estudio por hipertrofia endometrial en tratamiento con progesterona en los últimos 6 meses. Ingresa para estudio de cuadro que comienza con tumoraciones a nivel cervical de dos semanas de evolución acompañado de eritema de predominio en tórax anterior e inicio de disfonía y sensación disneica. Además, síndrome constitucional de seis meses de evolución con pérdida de hasta 8 kg.

En la exploración destacaba adenopatías de predominio izquierdo en zonas cervicales, retroauriculares, supraclavicular y axilar.

Analíticamente sin alteraciones en hemograma, coagulación ni bioquímica incluyendo perfiles hepáticos y renal completos. Sin elevación de enzimas que sugieran citólisis. Como reactantes de fase aguda PCR 12 mg/l y VSG 39 mm. Las IgG presentaba valores elevados de 1920 mg/dl mientras que la IgA e IgM se encontraban dentro de la normalidad. Proteinograma con elevación de gamma de aspecto policlonal. También se solicitaron marcadores tumorales (CA 125, CA15-3) que resultaron negativos. Estudio autoinmune con ANA y ANCA negativos. La serología solicitada (rosa de Bengala, VIH, VHB, VHC, parvovirus B19, VEB, CMV) tampoco aportó resultados relevantes.

El TC toracoabdominal describía adenopatías bilaterales laterocervicales, supra e infraclaviculares y a nivel axilar siendo las mayores de 17 mm. No existía afectación vascular ni en el parénquima pulmonar. Se describían lesiones a nivel de la mama izquierda que en la ecografía solicitada fueron informadas como imágenes nodulares sólidas, de contenido hipoecogénico y contornos lobulados de 20 x 9 mm, 25 x 11 mm (figura 1) y 36 x 14 mm catalogadas radiológicamente como BI-RADS 4 por lo que se aconsejó realización de biopsias con aguja gruesa (BAG) a la que finalmente se procedió bajo control ecográfico.

Diagnóstico diferencial.

En resumen, se trata de una mujer de mediana edad con antecedentes ginecológicos con un síndrome constitucional de medio año de evolución acompañado de adenopatías bilaterales supradiafragmáticas.

Ante el hallazgo de adenopatías es esencial la realización de una exhaustiva evaluación del contexto clínico a través de la anamnesis y exploración física. Las adenopatías localizadas, en general, se deben a causas locales y requieren una

evaluación de la zona de donde drenan los ganglios linfáticos afectados. Las adenopatías generalizadas, como el caso que nos ocupa, suelen ser producidas por enfermedades sistémicas. Las causas de adenopatías son muy diversas englobándose principalmente procesos infecciosos, síndromes mieloproliferativos y linfoproliferativos, metástasis ganglionares, patología autoinmune y enfermedades de depósito.



Figura 1. Imagen ecográfica de una de las masas en la mama izquierda.

Respecto a causas infecciosas debemos plantearnos aquellas de etiología bacteriana (brucelosis, leptospirosis, micobacterias, sífilis) y vírica (VIH, CMV, VEB, VHB). En pacientes con los adecuados antecedentes epidemiológicos o en aquellos con historia o signos de inmunosupresión habrá que incluir también las infecciones fúngicas (histoplasmosis, criptococosis) y por parásitos (toxoplasma, leishmaniosis). En esta paciente la serología realizada no indicaba etiología infecciosa.

Las enfermedades hematológicas incluyen una alta variedad de procesos linfoproliferativos y mieloproliferativos. A este respecto cabe destacar que el hemograma no mostraba alteraciones y que ni a la exploración ni en las pruebas de imagen existía esplenomegalia. En cuanto a neoplasias sólidas dado las características de la paciente la principal sospecha sería de una neoplasia de mama lo que nos urge a obtener una muestra anatomopatológica para su estudio tal como se hizo.

En enfermedades autoinmunes destacan principalmente la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Sjögren. El sexo y la edad de la paciente va en favor de esta rama diagnóstica, no así el estudio autoinmune realizado, que fue negativo, y la ausencia de otros signos (fenómeno de Raynaud, afectación articular o renal).

Otras patologías menos probables serían las enfermedades de depósito como la enfermedad de Gaucher o de Niemann-Pick pero que suelen cursar con esplenomegalia masiva que no presentaba la paciente. La sarcoidosis puede presentar adenopatías generalizadas, aunque si bien suele presentar algún tipo de afectación pulmonar que descartaba el TC realizado. También incluir la enfermedad de Castleman, muy poco frecuente y que cursa acompañada habitualmente de hepatoesplenomegalias y fiebre.

También existen cuadros de adenopatías generalizadas en relación con fármacos como el que se produce en el síndrome de DRESS (Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms) pero suelen presentarse con fiebre, erupción cutánea y eosinofilia aparte de una historia con utilización de fármacos.

La biopsia es la mejor prueba complementaria diagnóstica sobre todo en casos en los que no se ha alcanzado un diagnóstico con las pruebas realizadas. Debe realizarse especialmente en el caso de existir sospecha de neoplasia eligiéndose preferentemente la de mayor tamaño y/o mejor acceso (supraclavicular, cervical, axilar, epitroclear e inguinal). Una punción-aspiración con aguja fina puede ser una alternativa en casos en los que no exista una sospecha alta de malignidad (1).

Discusión y comentarios.

Los resultados de la biopsia realizada de una de las masas mamarias fueron informados por parte de Anatomía Patológica como linfoma B difuso de células grandes.

El linfoma B difuso de células grandes es la variedad histológica de linfoma no Hodgkin más frecuente correspondiendo alrededor de un 25% de los casos y siendo la incidencia en Europa de 5 casos por 100.000 personas al año (2).

La presentación más típica es la del crecimiento de una masa más habitualmente en el cuello o en el abdomen, pero puede presentarse en cualquier parte del cuerpo. Los síntomas B (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso) ocurren en un tercio de los pacientes y la elevación de la LDH en la mitad. Al diagnóstico aproximadamente un 60% de los pacientes presentan enfermedad avanzada (estadios III/IV) (3).

El diagnóstico se realiza mediante estudio patológico de una biopsia. El estudio inmunohistoquímico revelará marcadores de células B (CD20, CD79a) que en ocasiones es suficiente para establecer el diagnóstico. Debe ser completado con el estudio citogenético pertinente para ayudar a establecer el subtipo, riesgo y tratamiento adecuado.

El tratamiento depende principalmente de la extensión de la enfermedad y las características genéticas y moleculares.

La paciente fue derivada a consultas de Hematología donde se inició tratamiento quimioterápico CHOEP-14 (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona, etopósido).

Bibliografía.

1. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. American Family Physician. 2016; 94 (11): 896-903.
2. Sant M, Allemani C, Tereanu C, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACRE project. Blood. 2010; 116: 3724-3734.
3. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin' lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Blood. 1997; 89: 3909-3918.

Masa esplénica: A propósito de un caso.

Marta Correa Matos, Luis Gámez Salazar.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario San Pedro de Alcántara. Cáceres.

Descripción del caso.

Varón de 67 años con antecedentes médicos de hipertensión arterial, hiperuricemia y exfumador de 40 cigarrillos al día desde hace 24 años. El paciente acudió al Servicio de Urgencias por hiporexia, astenia y pérdida de unos 14 Kg de peso de 7 meses de evolución asociado a plenitud gástrica, dolor en hipocondrio izquierdo, náuseas, sudoración nocturna profusa y prurito.

A la exploración física, destacaba la presencia de una masa periumbilical pulsátil y esplenomegalia de 2 traveses de la arcada costal izquierda, sin adenopatías cervicolaterales, axilares ni inguinales. En la exploración de cabeza y cuello, cardiopulmonar y neurológica no presentaba ninguna otra alteración significativa.

Entre los hallazgos de laboratorio llamaba la atención la presencia de una hemoglobina de 12,5 g/dL con un hematocrito de 38,7%, leucocitosis con un valor de 21700 mil/mm³ con neutrofilia de 18400 mil/mm³, trombocitosis reactiva de 723000 mil/mm³, velocidad de sedimentación globular de 87 mm, fibrinógeno de 9,43 g/L, lactato deshidrogenasa de 441 UI/L, fosfatasa alcalina de 513 UI/L, gamma glutamil transferasa de 117 UI/L con bilirrubina total de 0,81 mg/dL y una proteína C reactiva de 229,2 mg/L. En la radiografía de tórax se observaba un engrosamiento hiliar derecho ya presente en estudios previos.

Por lo tanto, el paciente ingresó en Medicina Interna para completar estudio. Se le realizó una tomografía computarizada toracoabdominal en la que se identificó una masa en el bazo de grandes proporciones, inhomogénea, con extensas áreas hipodensas correspondientes con necrosis tumoral. Como hallazgo incidental, se describió un aneurisma en la aorta abdominal de comienzo distal a la salida de las arterias renales, con presencia de trombo y calcificación periférica con un diámetro de 5,6 cm. En el estudio de extensión, también se le realizó un proteinograma con alfa 1 globulina de 6,1%, alfa 2 globulina de 16,9% y betaglobulinas de 18,7%, una analítica general con marcadores tumorales que resultaron negativos excepto una beta-2-microglobulina de 6,95 mg/L y enolasa neuronal específica de 50,9 ng/mL; así como un estudio de médula ósea normocelular con hiperplasia megacariocítica, BCR-ABL negativo y una gammagrafía ósea en la que no se observaron focos con aumento de actividad ósea ni reacción osteoblástica sugerente de metástasis óseas (Figura 1).

Dado la presencia de esplenomegalia a expensas de tumoración esplénica con probable infiltración de superficie diagragmática e intensa retracción cólica y gástrica sugerente de proceso neoplásico, se solicitó valoración por Cirugía

General ante la necesidad de realización de esplenectomía para el diagnóstico etiológico. El paciente aceptó y se llevó a cabo la esplenectomía vía abierta y resección parcial del peritoneo parietal diafragmático izquierdo, sin incidencias.



Figura 1.- TC toracoabdominal. Masa esplénica de 17x14x17 cm, que desplaza en dirección medial al estómago, cola del páncreas y riñón izquierdo.

Diagnóstico Diferencial.

El bazo, junto con los ganglios linfáticos, constituye la principal fuente de células inmunológicas y del sistema mononuclear-fagocítico del organismo (1). Por lo tanto, la tumoración esplénica única presenta un amplio diagnóstico diferencial:

- Lipoma: Tumor de tejido blando benigno constituido por adipocitos maduros sin acompañarse de elementos hematopoyéticos.
- Mielolipoma esplénico: Tumores benignos de origen mesenquimal que son diagnosticados en la glándula adrenal y representan solo el 2,6% de los tumores primarios de esta localización. Sin embargo, se han descrito en otras localizaciones extradrenales como en el parénquima esplénico.
- Angiosarcoma: Tumor infrecuente que representa el 1-2% de los sarcomas. Su presentación clínica es inespecífica y variable, siendo frecuente la presencia de dolor abdominal, anemia y esplenomegalia. El hemoperitoneo por rotura esplénica espontánea ocurre alrededor del 30% de los casos, y con frecuencia es la primera manifestación de la enfermedad (1).

- Liposarcoma metastásico bien diferenciado: Tumor indoloro de crecimiento lento asociado a un severo componente inflamatorio en el que se muestran lipoblastos y adipocitos atípicos.
- Sarcoma histiocítico (Histiocitosis maligna): Proliferación maligna de histiocitos tisulares en ocasiones, precedido de un tumor germinal mediastínico o asociado a otras neoplasias hematológicas. Las manifestaciones clínicas son fiebre, pérdida de peso, sudoración, adenopatías y hepatoesplenomegalia (2).
- Mastocitoma visceral: Infiltración tumoral de un órgano sólido extracutáneo por mastocitos maduros sin patrón de crecimiento destructivo.

Discusión y comentarios.

Tras realizar estudios histológicos e inmunofenotípicos con negatividad para la inmunoexpresión de CD31, CD34, CK AE1/3, CK8/18 se descartaron las primeras posibilidades diagnósticas (angiosarcoma esplénico o carcinoma) y en el estudio inmunohistoquímico se confirmó el diagnóstico de Linfoma B Difuso de Células Grandes CD45+, CD20+, CD10- y BCL2+ (expresión en el 90% de las células tumorales). Por lo tanto, el paciente fue diagnosticado de Linfoma no Hodgkin Difuso de Células Grandes inmunofenotipo B esplénico variante anaplásica, y fue derivado a Consultas Externas de Hematología para tratamiento y seguimiento. Actualmente, el paciente recibe tratamiento quimioterápico con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab con buena respuesta clínica.

El Linfoma no Hodgkin Difuso de Células Grandes inmunofenotipo B esplénico variante anaplásica se trata de un linfoma agresivo, cuya incidencia aumenta con la edad. La etiología es desconocida, generalmente surge de “novo”, pero puede aparecer tras una transformación de otras neoplasias mieloproliferativas indolentes previas (2). Se trata del tumor que con más frecuencia compromete al bazo. A pesar de que cualquier variedad histológica en los linfomas puede ser de localización esplénica, se refleja en la literatura un predominio del linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B, especialmente en el sexo masculino, promedio de edad de 60 años y existe asociación con la infección crónica por virus de la hepatitis C.

El linfoma de localización esplénica puede presentarse como una esplenomegalia asintomática o resultar un cuadro de hiperesplenismo, en el que macros-cópicamente podemos encontrar aspecto homogéneo, miliar, masas múltiples o nódulo solitario (3). En los linfomas difusos de células B grandes, la afectación de la médula ósea es tardía y es raro que aparezca un cuadro leucémico. A pesar de ser tumores agresivos, con una quimioterapia combinada pueden presentar una remisión en el 60-80% de los pacientes y alrededor del 50% permanecer asintomático durante varios años (1). Los casos de variante anaplásica de linfomas difusos de células B grandes son morfológicamente idénticos a los del linfoma de células T y expresan fuertemente CD30 (2). El diagnóstico histológico se realiza mediante el estudio inmunohistoquímico de una biopsia. El pronóstico va a depender de las

características del paciente (edad, estado general mediante la escala ECOG o Karnofsky), de las características intrínsecas de las células tumorales (morfológica, alteraciones moleculares, citogenéticas, inmunofenotípicas) y del grado de expresión del tumor (3).

Bibliografía.

1. Sharma S, Singh P, Gupta P, et al. Primary Splenic Angiosarcoma with Liver Metastasis: A rare neoplasm diagnosed on fine-needle aspiration cytology and cell block immunocytochemistry. J Cytol 2018;35(2):114-6.
2. Dunphy L, Abbas SH, Patel A, et al. Spontaneous splenic rupture: a rare first presentation of diffuse large B cell lymphoma. BMJ Case Rep 2019;12(8):e231101.
3. Vancauwenberghe T, Snoeckx A, Vanbeckevoort D, et al. Imaging of the spleen: what the clinician needs to know. Singapore Med J 2015;56(3):133-44.

Una diarrea que no cesa.

Francisco Javier Monreal Periañez. Francisco da Mata Alves.
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Varón de 61 años con obesidad, síndrome de apnea del sueño con necesidad de CPAP nocturna y en tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina por síndrome depresivo. Ha estado ingresado en Medicina Interna en tres ocasiones en los últimos dos años por cuadros de diarrea acuosa sin poder llegar a un diagnóstico a pesar de repetidos estudios analíticos, radiológicos, endoscópicos y anatomopatológicos.

Ingresa por empeoramiento del cuadro diarreico que aumenta en los tres días previos al ingreso en frecuencia y cantidad. Siempre de características acuosas, nunca acompañada de productos patológicos. No lo relacionaba con la ingesta de alimentos. Comentaba episodios de sudoración con sensación de escalofríos, pero sin llegar a objetivarse fiebre en ningún momento. A la exploración física no se destacaba ningún hallazgo de interés incluida la exploración abdominal.

Analíticamente en el hemograma destacaba hemoglobina de 19,8 g/dl con un hematocrito del 59,7% sin otras alteraciones. Existía leve elevación de reactantes de fase aguda: PCR 26 mg/l, VSG 56 mm. En la bioquímica no existían alteraciones de interés incluida proteínas, albúmina, iones y perfil férrico. Los coprocultivos fueron persistentemente negativos incluido también la detección de toxina para *Clostridioides difficile* y cultivo de parásitos.

En la RMN abdominal se detectó la existencia de una imagen exofítica de 3 cm en la segunda porción duodenal no descrita en RMN previas. A raíz de estos hallazgos se amplió el estudio con realización de OctreoScan donde se objetivaron engrosamientos focales en duodeno con expresión de receptores de somatostatina (figura 1).

Se amplió estudio analítico neuroendocrino con los siguientes resultados: gastrina 258 pg/ml (13-115), insulina 10,3 μ UI/ml (40-130), serotonina 66 ng/ml (70-270), cromogranina A 553 ng/ml (inferior a 100). En orina de 24 horas las concentraciones de metanefrinas, normetanefrina, 3-metoxitiramina resultaron normales.

Finalmente se realizó un ecoendoscopia para la obtención de una biopsia de la segunda porción duodenal.

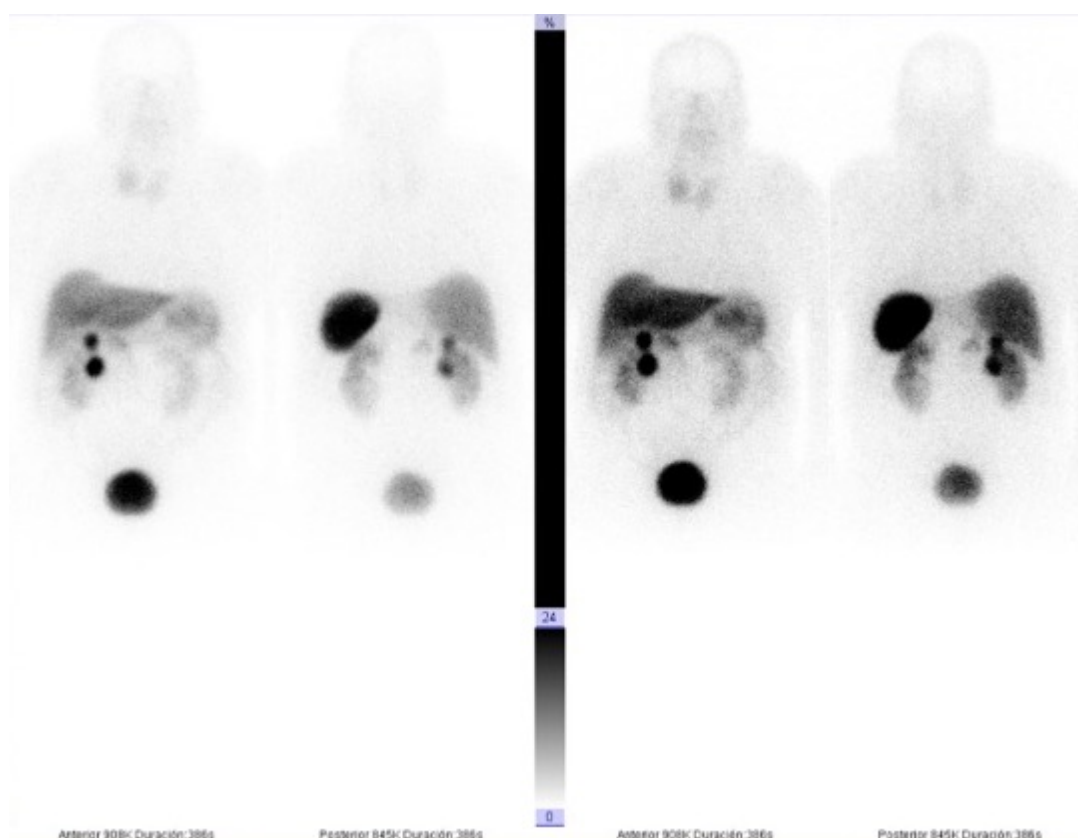


Figura 1. Imágenes de OctreoScan con dos focos de captación en la segunda porción duodenal.

Diagnóstico diferencial.

La diarrea crónica es aquella que persiste durante al menos cuatro semanas. Son datos que van en favor de un origen orgánico: fiebre, aparición nocturna de la clínica, pérdida de peso, pérdidas mayores a 400 g al día, anemia, elevación de reactantes de fase aguda e hipoalbuminemia. Según los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en su producción podemos distinguir entre: diarrea osmótica, secretora o acuosa, inflamatoria, esteatorrea y alteraciones de la motilidad. Las principales causas de diarrea crónica acuosa son las infecciones por bacterias productoras de endotoxinas, las colitis microscópicas, los tumores productores de hormonas polipeptídicas y el abuso de laxantes o fármacos ricos en magnesio.

Son ejemplos de bacterias productoras de enterotoxinas las *Aeromonas* y *Plesiomonas*. También puede producirla parásitos tales como *Giardia lamblia* y *Cryptosporidium*. En este paciente los coprocultivos resultaron persistentemente negativos tanto para crecimiento bacteriano como para parásitos.

En otras causas tenemos la colitis microscópica para cuyo diagnóstico se requiere de una biopsia intestinal donde haya datos de colitis linfocítica o colágena ya que las pruebas de imagen y endoscópicas son habitualmente normales.

Causas más infrecuentes son los tumores productores de hormonas. Las principales hormonas que intervienen en este cuadro son la calcitonina (carcinoma papilar de tiroides), la serotonina (tumores carcinoides) y el péptido intestinal vasoactivo (vipoma). Menos frecuente aún son los tumores productores de gastrina (gastrinoma), la somatostatina (somatostinoma), la triptasa y la histamina (mastocitosis). En caso de sospecha de existencia de este tipo de tumores se puede analizar la sangre y orina en busca de hormonas que pongan de manifiesto la existencia de un tumor funcionante. Para la localización se emplean pruebas de Medicina Nuclear con trazadores captados por receptores de somatostatina como con el OctreoScan.

Discusión y comentarios.

El resultado anatomopatológico de la biopsia de la segunda porción del duodeno fue: «Aisladas placas epiteliales de núcleos redondos y uniformes compatible con neoplasia neuroendocrina».

Las neoplasias neuroendocrinas (NEN) constituyen un amplio grupo de tumores epiteliales con diferenciación neuroendocrina que pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo. La clasificación de las NEN es compleja ya que la terminología empleada depende del sitio de origen del tumor. Para los NEN de origen gastropancreático existe una clasificación elaborada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Actualmente se dividen en bien diferenciados (núcleos uniformes y redondeados, como los de este caso) y pobremente diferenciados. Los primeros han sido clásicamente llamados tumores carcinoides, que pueden llegar a producir un síndrome carcinoide.

El síndrome carcinoide engloba una serie de síntomas mediados por diversos factores humorales (serotonina, histamina, calicreína, taquicinas) secretados por tumores neuroendocrinos bien diferenciados principalmente de localización digestiva y pulmonar. Es más frecuente cuando la enfermedad está diseminada, aunque puede ocurrir en estadios locorregionales (1). Los síntomas consisten en flushing facial, diarrea secretora, telangiectasias venosas de predominio facial y menos frecuentemente broncoespasmo y lesiones cardíacas valvulares. El flushing facial puede acompañarse de una sensación quemante o de calor que el paciente puede llegar a confundir con distermia. Entre un 75-85% de los pacientes con síndrome carcinoide tienen un tumor neuroendocrino primario localizado en el intestino delgado (2).

El tratamiento de la NEN localizada en intestino delgado, en caso de no existir afectación metastásica, ha de ser la resección del segmento y mesenterio afectados (3).

El paciente fue propuesto en el Comité de Tumores, pero la intervención fue descartada en un primer momento por motivos sociales. En seguimiento en consultas de Oncología Médica. Se pautó tratamiento con inyecciones de lanreótida 120 mg cada dos semanas para alivio sintomático del síndrome carcinoide.

Bibliografía.

1. Datta S, Williams N, Suortamo S, et al. Carcinoid syndrome from small bowel endocrine carcinoma in the absence of hepatic metastasis. *Age and Ageing*. 2011; 40: 760-762.
2. Feldman JM. Carcinoid tumors and syndrome. *Semin Oncol*. 1987; 14: 237-246.
3. Pape UF, Perren A, Niederle B, et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from the jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinomas. *Neuroendocrinology*. 2012; 95: 135-156.

Hematoma retroperitoneal como complicación de una enfermedad hepática crónica.

Lorena Lozano Renal, Paula Sofía Araújo.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital de Santa Luzía. Elvas. Portugal.

Descripción del caso.

Paciente de 56 años de edad con antecedentes personales de enfermedad hepática crónica (clasificación de Child-Pugh B) y carcinoma de cavidad oral en 2018, sometido a mandibulectomía y radioterapia. Fumador activo, 115 unidades paquete/año (UPA) y bebedor activo, 47 unidades de bebida estándar/semana (UBE). Actualmente, sin adherencia a ningún tratamiento en el domicilio.

Fue remitido al Servicio de Urgencias por su médico de familia por vómitos, dolor abdominal de 3-4 días de evolución, ictericia marcada en piel y escleróticas.

En el examen físico: paciente consciente, orientado en el tiempo y espacio, colaborante. Piel con ictericia evidente en tronco, extremidades superiores y escleróticas. Eupneico, apirético y hemodinámicamente estable (TA 115/ 65 mmHg y FC 86 pulsaciones por minuto (ppm)). Auscultación cardíaca sin alteraciones. Auscultación pulmonar con murmurio vesicular disminuido en la base pulmonar derecha, roncos dispersos bilateralmente. El abdomen era globoso, con ictericia franca, ascitis moderada sin tensión, doloroso a la palpación profunda del hipocondrio derecho, sin defensa. Ruidos hidroaéreos mantenidos. Se detectó ligera hepatoesplenomegalia. Edemas bimaletales con fovea.

En los resultados de las pruebas complementarias mostró: Analítica con hemoglobina de 13 g/dl, leucopenia de 3250 con neutrófilos de 2830, plaquetas de 53000, INR 1.83, tiempo de protrombina 26,9, bilirrubina total de 8,53mg/dl, bilirrubina directa de 5,76 mg/dl, AST 195 U/L, ALT 100 U/L, FA 370 U/, sodio 124 mmol/L, potasio 3,0 mmol/L y PCR 3 mg/dl. En el TC toraco-abdominal se apreció unos infiltrados alveolares dispersos con una lámina de derrame pleural derecho, hepato-esplenomegalia y múltiples adenopatías, con ligera cantidad de líquido intraperitoneal de densidad hídrica, más evidente en localización sub-hepática. Ante estos resultados, fue ingresado en el Servicio de Medicina Interna por descompensación de la enfermedad hepática crónica.

A las 24 horas de ingreso, inició un cuadro de edema agudo de pulmón y una intensa equimosis en la región dorsal, periumbilical (Signo de Grey- Turner/

Signo de Cullen) e inguinal. (Figura 1 y 2). Hemodinámicamente inestable, TA de

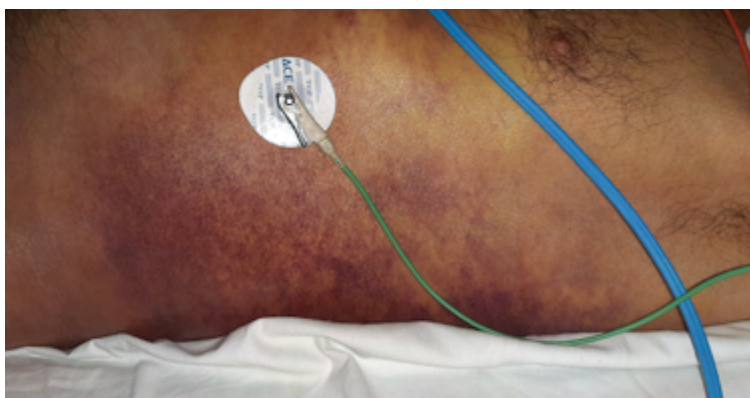


Figura 1.- Signo de Grey-Turner.

100/60 mmHg, FC 114 ppm y saturación de oxígeno de 79% en aire ambiente. En la exploración física presentaba un abdomen distendido, poco timpanizado, duro y doloroso a la palpación con irritación peritoneal. Fue instaurado tratamiento para el edema agudo de pulmón, realizada gasometría con máscara de Venturi al 45% de O₂ que mostró un pH de 7,28, pCO₂ de 21 mmHg, pO₂ de 65 mmHg, Sat O₂ 90 %, HCO₃ 13 mg/dl y lactato 15,6. Fueron pedidos análisis urgentes con caída de hemoglobina para 11 g/dl, trombocitosis de 41000, INR 1,98, tiempo de protrombina 27,1, bilirrubina total de 9,43mg/dl, bilirrubina directa de 6,48 mg/dl, PCR 6,51 mg/dl. El paciente fue estabilizado mínimamente y realizado TC de abdomen urgente con el resultado de extenso hematoma retroperitoneal izquierdo, de 8 cm de mayor límite, y esplenomegalia. (Figura 3). A los pocos minutos, inicio un deterioro clínico progresivo y acabó por fallecer.

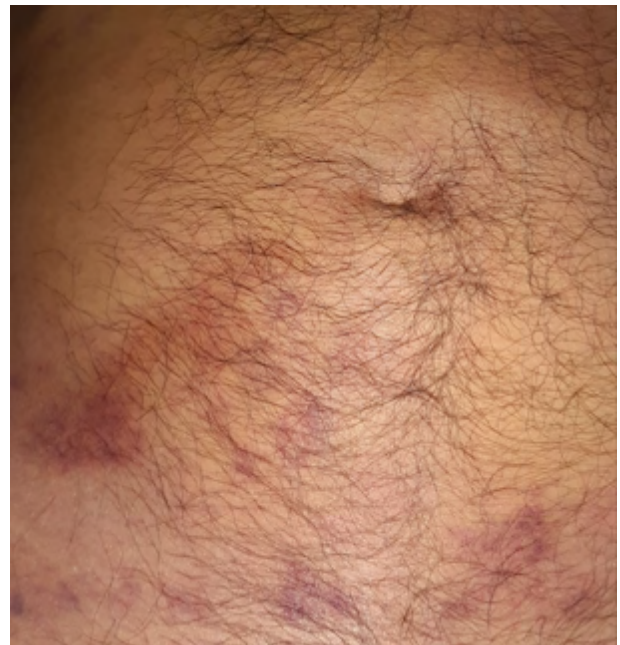
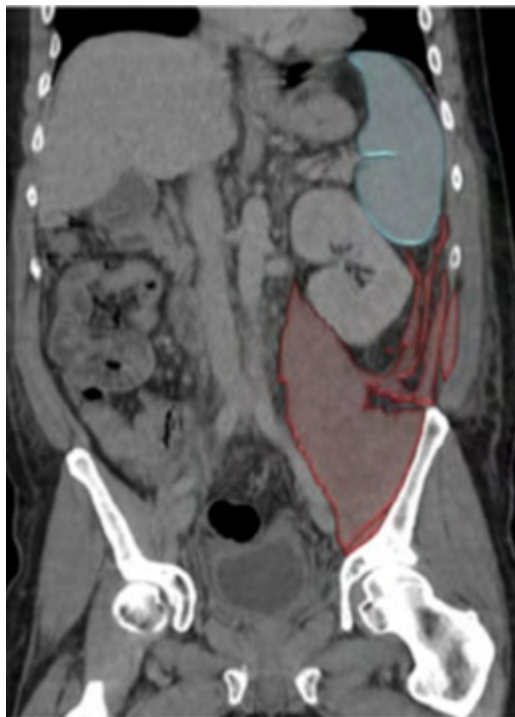


Figura 2.- Signo de Cullen.

Diagnóstico diferencial.

Los datos clínicos y los estudios de laboratorio reflejan el deterioro y las anormalidades asociadas a la enfermedad hepática crónica de etiología etanólica subyacente. La enfermedad hepática crónica provoca una serie de complicaciones como ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática, síndrome hepato-renal, síndrome hepato-pulmonar, esplenomegalia y hemorragias del tubo digestivo, la mayoría de las veces por varices por varices esofágicas, pero como en este caso, también puede dar un hematoma retroperitoneal.

Figura 3.- Hematoma retroperitoneal izquierdo

Discusión y comentarios.

La cirrosis es una condición patológica hepática progresiva caracterizada por la fibrosis del parénquima, así como una evidencia de actividad regenerativa, nodular, que altera la arquitectura normal del parénquima. Es la fase avanzada de un gran número de padecimientos inflamatorios crónicos que afectan al hígado, y en sus inicios los pacientes pueden manifestar esta entidad de forma silente o asintomática. En su historia natural se pueden desarrollar diversas manifestaciones clínicas que, en la mayoría de los casos, se expresan como complicaciones: ascitis, esplenomegalia, encefalopatía hepática, hemorragias del tubo digestivo, etc. A pesar del conocimiento sobre la misma y de no existir una solución farmacológica definitiva, en muy pocos pacientes el trasplante hepático constituye una forma paliativa de tratar la enfermedad.

La caracterización clínica de los pacientes con enfermedad hepática crónica con cirrosis hepática y su clasificación según la escala de Child-Pugh resulta de valor para determinar la fase de la enfermedad en que se encuentran los pacientes y actuar en correspondencia. La astenia resultó ser una manifestación clínica relevante en pacientes con cirrosis compensada y la ascitis e ictericia como signos más frecuentes en cirróticos descompensados.

En nuestro caso, nos encontramos ante un paciente que no cumplía con el tratamiento propuesto y continuaba con los hábitos alcohólicos marcados. El diagnóstico fue claro desde el inicio. Se intentó instaurar un tratamiento adecuado, pero ante la descompensación súbita con la complicación añadida del hematoma retroperitoneal, el desenlace no pudo ser otro que el fallecimiento.

Bibliografía.

1. Kumar P, Clark M. Kumar and Clark's Clinical Medicine. Elsevier Ltd. The Netherlands. 2016.
2. Ampurdanés S, Bruguera M. Cirrosis hepática compensada. En: Berenguer J, editor. Gastroenterología y Hepatología. II part. 3ra ed. Barcelona: Elsevier Science; 2002. p. 643.
3. Samada M, Castellanos M, Vilar E. Historia natural y complicaciones de la cirrosis hepática. En: Hernández JC, Samada M, editores. Hepatología 2006. La Habana: Editorial CIMEQ; 2006. p. 113-21.

Pérdida súbita del nivel de conciencia. ¿Que está pasando?

Leticia Nair López Lara, Atocha María Gómez Hurtado.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Varón de 82 años con antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y adenocarcinoma de recto intervenido (resección anterior baja con ileostomía de protección) sin datos de extensión tumoral, ingresado en planta de hospitalización de Cirugía General tras estancia en Unidad de Reanimación por complicaciones post-quirúrgicas (dehiscencia de la anastomosis rectal con neumoperitoneo asociado y líquido en espacio presacro drenado con sonda de foley rectal e insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía bilateral, en tratamiento con ceftazidima y levofloxacino).

El paciente presenta buena evolución clínica en planta, por lo que se retira vía central venosa yugular derecha y posteriormente presenta un cuadro de disminución del nivel de conciencia, ausencia de respuesta a estímulos e hipotonía, motivo por el que se avisa a Medicina Interna.

Durante la valoración, el paciente se encuentra arreactivo, con un Glasgow de 4 puntos (ocular 1, motor 2, respuesta verbal 1) y pausas de apnea respiratorias, con una saturación de O₂ basal de 65%, con una auscultación cardiaca con tonos rítmicos sin soplos y pulmonar con murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos sobreañadidos.

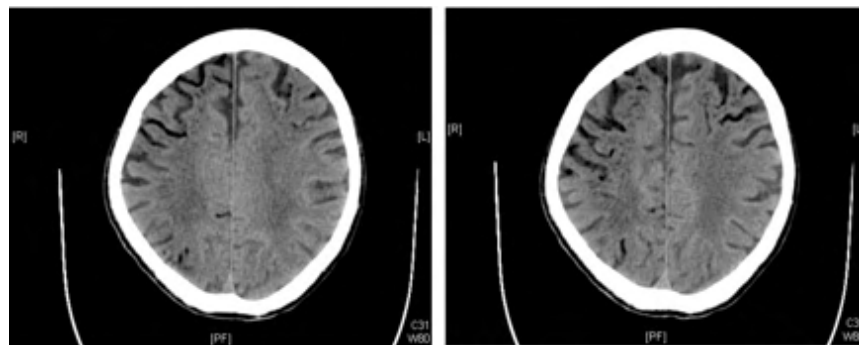


Figura 1.- TAC realizado en la primera valoración en UCI

Se inician medidas de soporte ventilatorio y se avisa a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), quienes realizan intubación orotraqueal e inician ventilación mecánica invasiva. Se realiza tomografía computerizada (TC) cerebral urgente (imagen 1) donde se identifica contenido aéreo en el espacio subaracnoideo de predominio frontoparietal bilateral compatible con embolia gaseosa y áreas hipodensas periventriculares en relación con lesiones isquémicas inespecíficas.

Durante su estancia en UCI, se mantiene con sedoanalgesia suave, con ventilación mecánica invasiva, manteniendo un Glasgow de 4 puntos. Se realiza TC craneal de control a las 24 horas (imagen 2) donde se observa la desaparición de los signos de embolismo gaseoso previo y la aparición de signos de lesión isquémica aguda/subaguda en el cerebelo y ambos hemisferios cerebrales, con disminución del calibre de las ramas de la arteria cerebral media derecha, sugestivas de complicación post-embolia gaseosa. Se disminuye sedación en UCI en varias ocasiones sin observarse mejoría neurológica, manteniendo ausencia de respuesta a estímulos dolorosos, por lo que se decide de acuerdo con familiares la limitación terapéutica con éxitus a las pocas horas.

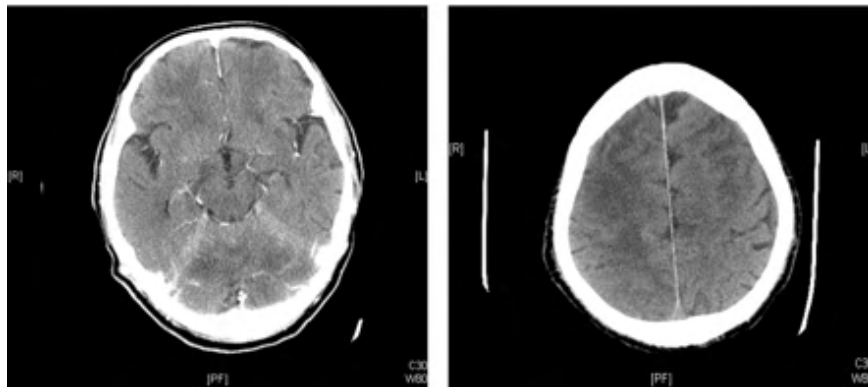


Figura 2.- TAC cerebral de control a las 24 horas.

Diagnóstico Diferencial.

Ante un paciente con pérdida súbita del nivel de conciencia y arreactividad, hay que plantear un diagnóstico diferencial amplio e inicialmente descartar la posibilidad de parada cardiorrespiratoria asociada a patología cardíaca (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o actividad eléctrica sin pulso asociadas a un infarto agudo de miocardio entre otras causas) o respiratoria (tromboembolismo pulmonar, cuerpo extraño en región orotraqueal, neumotórax, broncoespasmo, edema agudo de pulmón). En nuestro caso, tras comprobar que el paciente presentaba latido y pulso y una mala mecánica ventilatoria, se sospechó patología neurológica (accidente cerebrovascular agudo isquémico o hemorrágico, estatus epiléptico o encefalopatías toxicometabólicas como principales hipótesis), realizándose de forma urgente un TC craneal en el que se objetivó la presencia de gas a nivel cerebral, confirmando el diagnóstico de embolismo gaseoso cerebral.

Discusión y Comentarios.

La embolia gaseosa es una entidad infrecuente pero potencialmente mortal. Se define como la entrada de gas en el torrente circulatorio arterial o venoso, lo que ocasiona isquemia tisular que puede afectar a diferentes órganos, siendo el principal el sistema nervioso central (SNC). En general, se producen cuando hay un gradiente de presión suficiente para que pase el aire a la vasculatura, lo cual se favorece en incisiones quirúrgicas y situaciones de hipovolemia.

Se han descrito casos en buceadores asociados a barotraumas, pero su principal causa es iatrogénica, ya sea por traumatismos en región torácica, craneal o cervical o asociada a actuaciones médico-quirúrgicas, entre las que destacan: procedimientos invasivos venosos o arteriales como catéteres venosos centrales, procedimientos neuroquirúrgicos y otorrinolaringológicos, ventilación mecánica, cirugías o biopsias pulmonares y cirugías cardíacas.

Hay dos tipos de embolia gaseosa (arterial y venosa), siendo la arterial la más grave. Aunque existen casos leves paucisintomáticos, en los casos más severos, la embolia gaseosa venosa debe sospecharse ante pacientes con disnea súbita, mientras que la arterial se asocia a eventos neurológicos agudos y puede cursar con pérdida de conciencia y coma o déficits neurológicos focales. La frecuencia de esta última asociada al uso del catéter venoso central varía entre el 0,1 al 2%, con una mortalidad de hasta el 30%. El riesgo de producirse aumenta con factores que reducen la presión venosa como la inspiración profunda durante la inserción o retirada del catéter, la hipovolemia o la posición vertical del paciente durante la manipulación.

Para el diagnóstico de la embolia gaseosa cerebral, es fundamental la sospecha precoz y la realización de una prueba de imagen, ya sea un TC o resonancia magnética (RMN) cerebral, que presentan alta sensibilidad y especificidad. En las fases iniciales se observan burbujas de aire que siguen la trayectoria lineal de los vasos arteriales (a diferencia del neumoencéfalo post-traumático o post-quirúrgico, donde el gas se observa en el espacio extraxial); y en las fases más tardías se objetivan los efectos sobre el parénquima cerebral (áreas hipodensas, borramiento de surcos y mala diferenciación entre sustancia gris y blanca que corresponden a las regiones isquémicas y edema)

El tratamiento debe ser lo más precoz posible para disminuir lo máximo posible las áreas isquémicas. Se basa en maniobras de soporte vital y monitorización, junto a oxigenoterapia a alto flujo (si es posible al 100% en cámara hiperbárica), lo que disminuye el tamaño y número de las burbujas gaseosas intravasculares debido al gradiente positivo que se forma a su alrededor durante la respiración del oxígeno hiperbárica.

Aunque infrecuente, es fundamental conocer esta entidad debido a su elevada morbimortalidad y tener especial cuidado durante la colocación, manipulación y retirada de un catéter central. Se recomienda como pautas preventivas, la colocación del paciente en Trendelenburg, la oclusión de la aguja y la colocación de apósitos oclusivos tras la retirada.

Bibliografía.

1. Heckmann JG, Lang CJ, Kindler K, Huk W, Erbguth FJ, Neundörfer. Neurologic manifestations of cerebral air embolism as a complication of central venous catheterization. *B.Crit Care Med.* 2000; 28(5):1621-5.
2. O'Dowd LC, Kelley MA. Air embolism. In J Mendel, ed. UpToDate. <https://www.uptodate.com> (accessed on september, 2019).
3. Farhood Saremi, Neelmini Emmanuel, Phil F Wu, FS Lauren Ihde, David Shavelle, John L. Go, Damián Sánchez-Quintana. Paradoxical Embolism: Role of Imaging in Diagnosis and Treatment Planning. *Radiographics* 2014; 34(6): 1571-92.
4. Seon- Sook H, Sam Soo K, Hyun Pyo H, Seo-Young L, Seung-Joon L, Bong-ki L. Massive Paradoxical Air Embolism in Brain Occurring after Central Venous Catheterization: A Case Report. *Korean Med Sci* 2010; 25: 1536-1538

Aneuploidía 49XXXXY.

Atocha María Gómez Hurtado y Leticia Nair López Lara.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Varón de 15 años que acude a consultas de enfermedades minoritarias de Medicina Interna para seguimiento. El paciente presenta una aneuploidía (49XXXXY) con las siguientes características: hipotonía, hiperlaxitud ligamentosa, pies planos laxos y dificultad para apertura bucal. Reintervenido en más de una ocasión de fisura palatina en la infancia, a nivel cardiológico presenta foramen oval permeable grande, insuficiencia valvular aórtica ligera, persistencia de conducto arterioso y ostium secundum resueltos, a nivel endocrinológico se encuentra en tratamiento hormonal sustitutivo con testosterona por hipogonadismo y suplemento de calcio y vitamina D3 por osteopenia y, a nivel neurológico, retraso psicomotor y discapacidad cognitiva.

Actualmente en centro escolar especializado, bien integrado y adaptado, con muy buena conducta y con buenos resultados. En tratamiento fisioterápico, con buen desarrollo de caracteres sexuales y presencia de acné, analíticamente sin alteraciones y buen control de niveles de testosterona.

Diagnóstico Diferencial.

La aneuploidía es la presencia de un número anómalo de cromosomas ya sea por ausencia o exceso de cromosomas. Las aneuploidías que afectan a los cromosomas sexuales se pueden clasificar en: Monosomía: Síndrome de Turner (45X, 46XX,); Trisomías: Síndrome de Klinefelter (47XXY), Síndrome de súper hembra (47XXX) o Síndrome de superhombre (47XYY); o Polisomías: ejemplo 49XXXXX, donde a mayor número de cromosomas sexuales, aumenta la incidencia de retraso mental y de anomalías físicas. Por lo que habría que realizar un diagnóstico diferencial entre todos los síndromes anteriores en especial con el síndrome de Klinefelter.

El síndrome 49XXXXY difiere del síndrome de Klinefelter por un coeficiente intelectual variable con frecuente déficit intelectual, sutil en la infancia, pero con deterioro progresivo (de moderado a grave) con la edad y la ausencia de estatura alta con retraso en el crecimiento a menudo ya visible en el útero y en el tercer percentil después del nacimiento o, incluso, una baja estatura y déficit de hormona del crecimiento.

Discusión y comentarios.

El síndrome 49XXXXY representa una anomalía cromosómica de tipo aneuploide caracterizado por la presencia de tres cromosomas X extra en varones. Su incidencia anual es de 1/85.000 a 1/100.000 nacimientos de varones.

El hipogonadismo es grave con micropene, microorquidismo, hipoplasia del escroto y criptorquidia. La ginecomastia no es común. Frecuentemente aparecen dismorfias faciales notables (hipertelorismo, nariz chata grande con una curvatura nasal deprimida, fisuras palpebrales oblicuas hacia arriba, epicanto, prognatismo, orejas plegadas, cuello corto) y otras características dismórficas (cúbito valgo, pie plano, clinodactilia del quinto dedo, laxitud articular). También pueden presentarse defectos congénitos del corazón (conducto arterial) así como defectos esqueléticos (sinostosis radiocubital, displasia epifisaria, coxa valga, cifoescoliosis, luxación de cadera y rodilla), cerebrales (hipoplasia del cuerpo calloso, arinencefalia) y defectos renales (hipoplasia renal). La hipotonía axial se ve a menudo en niños. Con la edad, el déficit intelectual se agrava y se asocia con un mayor retraso en el desarrollo del lenguaje. Puede presentarse estrabismo o miopía grave y progresiva lo que conlleva una disminución de la visión. También pueden ser evidentes trastornos de conducta, como la timidez.

Su origen es una falta de disyunción de cromosomas homólogos (durante la primera división meiótica) o de cromátidas hermanas (durante la segunda división meiótica) en las células germinales maternas. No se conoce el factor responsable o que favorece la aparición de este síndrome. El cariotipo permite la confirmación de un diagnóstico clínico (figura 1). El diagnóstico prenatal mediante amniocentesis es posible como para otras aneuploidías. El riesgo de recurrencia es muy bajo y la mayoría de los casos de 49XXXXY son esporádicos.



Figura 1.- cariotipo 49XXXXY

Debe ser manejado por un equipo multidisciplinar para el tratamiento de los defectos cardíacos y esqueléticos, monitorización del desarrollo psicomotor con fisioterapia, psicomotricidad, terapia del habla, ortopedia y atención sensorial (examen oftalmológico), neurológica, hormonal (si es necesario) y atención psicológica y seguimiento dental regular. Los pacientes tienen esencialmente una esperanza de vida normal, pero deben ser seguidos clínicamente de forma muy estrecha.

Como conclusión, el cariotipo 49XXXXY es una aneuploidía infrecuente de los cromosomas sexuales que se caracteriza por una mayor frecuencia de anomalías congénitas y neuropsicológicas y que requiere de un seguimiento multi-disciplinar de estos pacientes.

Bibliografía.

1. Raquel Girón del Río, Tiago Jeronimo dos Santos, Lourdes Travieso-Suárez, María Teresa Muñoz Calvo, Jesús Argente. Cariotipo 48XXXXY/49XXXXY y sinóstosis radioulnar proximal. *Anales de Pediatría* 2018, Vol.8, núm.5. Páginas 237-298.
2. Osvaldo Pérez Estévez, Edelsy Consuegra Montes de Oca, Héctor Pimentel Benítez, Nelson Martín Cuesta, Rosaralis Arrieta García. Las aneuploidías cromosómicas sexuales en la provincia Camagüey. Experiencia en 25 años de diagnóstico postnatal. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2012; 6(3):39-43.
3. E. Sánchez Alepuz, V. Vigent Carsi, I. Escriba Roca. Síndrome 49 XXXXY. Alteraciones musculoesqueléticas. A propósito de 1 caso. *Rev Esp Cir Osteoart* 1996; 31: 151-154.
4. Osvaldo Pérez Estévez, Edelsy Consuegra Montes de Oca, Fernando Reyes Álvarez, Dulce Cira Rivera Hernández, Elena del Monte Sotolongo. 49, XXXXY: Un cariotipo poco frecuente, a propósito de un caso. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2011;5(2-3):149-152.

Diarrea crónica y sepsis en Inmunocomprometido.

Isabel Arvanas Serrano, Beatriz Guerrero Sánchez.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Se describe el caso de una mujer de 75 años, con único antecedente de interés un Mieloma múltiple IgG Kappa, con insuficiencia renal, refractario a varias líneas de tratamiento y en el momento del ingreso en tratamiento activo con Bortezomib, Dexametasona y Daratumumab. Ingresó en Medicina Interna por fiebre elevada, postración, hipotensión y oliguria, con importante diarrea en el último mes y medio, acompañada de intolerancia oral y vómitos en los últimos días, todo ello en contexto de sepsis de probable origen entérico.

Analíticamente, como datos a destacar, presentaba a su ingreso hemoglobina 9,2 g/dl, 3500/mm³ leucocitos con 500/mm³ linfocitos, 28000/mm³ plaquetas, creatinina 2.25 ml/min, tasa de filtrado glomerular 22 ml/min y procalcitonina 13 mg/l. Al tratarse de una paciente inmunocomprometida humoral y celular con proceso febril intercurrente, se activó el protocolo sepsis, con extracción de hemocultivos, urocultivo, coprocultivos, fluidoterapia intensiva, antibioterapia empírica (Meropenem, cotrimoxazol y fluconazol) y necesitando incluso drogas vasopresoras para conseguir estabilidad hemodinámica. Se desestimó ingreso en UCI por mal pronóstico inicial de la enfermedad hematológica.

Diagnóstico Diferencial.

Cuando afrontamos un síndrome febril en un paciente inmunocomprometido, es fundamental identificar el tipo de inmunosupresión, el estado neto de inmunosupresión del paciente previo a proceso febril, infecciones previas y el tipo de tratamiento recibido, tanto quimioterápico como antibiótico (1).

En los pacientes con enfermedades hematológicas en tratamiento activo, la inmunidad se ve gravemente afectada: inmunidad celular y función fagocitaria por defectos a nivel de médula ósea, pero también a nivel de inmunidad humoral y de barreras mucosas, no solamente por la enfermedad de base, sino también por los tratamientos citotóxicos (1). Así, la antibioterapia de amplio espectro de forma empírica está indicada de entrada. En nuestro caso, nos centramos además en el proceso gastrointestinal crónico como posible agente involucrado en el proceso séptico. En un paciente inmunocomprometido, las causas de diarrea pueden ser tanto infecciosas como no infecciosas (Tabla I) (2). Teniendo en cuenta el estado de inmunosupresión y los datos de sepsis, nos decantamos por etiología infecciosa. La causa más frecuente de fiebre durante

las fases de neutropenia suelen ser bacterias Gram negativas, fundamentalmente de origen gastrointestinal. (1). Sin embargo, en nuestro caso a pesar de no existir al ingreso

Tabla I. Causas de Diarrea en paciente inmunocomprometido.

Causas Infecciosas	Causas No Infecciosas
Bacterianas • <i>Campylobacter spp.</i> • <i>Clostridium difficile</i> • <i>Salmonella spp.</i> • <i>Shigella spp.</i> • Sobrecrecimiento bacteriano • <i>E.coli</i>	Fármacos Inmunosupresores • Micofenolato • Tacrolimus • Ciclosporina A • Sirolimus • Metotrexato • Quimioterápicos
Micobacterias • <i>Mycobacterium avium complex</i> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Fármacos no Inmunosupresores • Antibióticos • Antiarrítmicos • Antidiabéticos • Laxantes • Inhibidores de la bomba de protones • Inhibidores de la proteasa
Parásitos • <i>Giardia lamblia</i> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Isospora belli</i> • <i>Entamoeba</i> • <i>Strongyloides stercoralis</i>	Enfermedad Injerto contra Huésped • Tras TPH alogénico • Tras TPH autólogo • Tras trasplante de órgano sólido • Tras transfusiones
Virus • <i>Citomegalovirus (CMV)</i> • <i>Norovirus</i> • <i>Adenovirus spp.</i> • <i>Rotavirus spp.</i> • <i>Herpes simplex</i>	Otros • EII • Enteropatía sensible al gluten • Enfermedades linfoproliferativa • Malabsorción
Hongos • <i>Candida spp.</i> • <i>Aspergillus spp.</i> • <i>Cryptococcus neoformans</i>	
Otros • Enterocolitis neutropénica	

Causas infecciosas y no infecciosas de diarrea en paciente inmunocomprometido. EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal. TPH: Trasplante Progenitores Hematopoyéticos. Muñoz Rubio E, Pintos Pascual I, Ramos Martínez A. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la diarrea en el paciente inmunocomprometido. Medicine. 2018; 12(55):3285-8.

neutropenia, no podemos olvidar que se trata de una paciente en tratamiento con citotóxicos, y fármacos biológicos como el Daratumumab. El Daratumumab es un anticuerpo monoclonal anti-CD38, que se expresa no solamente en linfocitos B, sino también en los natural killer y en los Linfocitos T activados, induciendo su apoptosis. Se ha relacionado su mecanismo de acción con la reactivación de la infección por el Virus Varicela Zoster y también con el desarrollo de enfermedad por citomegalovirus (CMV) en pacientes con enfermedad hematológica, y principalmente en esquemas terapéuticos asociados al

Bortezomib (3,4), aunque en las últimas guías europeas no conste indicación de tratamiento profiláctico en este grupo de pacientes. (5).

La colitis por CMV es la segunda manifestación más frecuente de esta enfermedad en pacientes inmunocomprometidos, detrás de la retinitis, y cursa con fiebre, malestar generalizado, dolor abdominal, astenia, y anorexia; la diarrea suele ser explosiva, líquida, aunque de escasa cantidad y se puede acompañar de hematoquecia e incluso rectorragia.

Ante la sospecha de enfermedad por CMV, se necesita serología compatible (IgM positiva, que aparece a la semana y puede permanecer positiva varios meses; seroconversión con IgG positiva), detección de carga viral en suero, así como diagnóstico anatomopatológico (cuerpos de inclusión, tanto con infiltrado basófilo intranuclear, como eosinofílico citoplasmático) e inmunohistoquímico (permite aumentar la sensibilidad del estudio anatomopatológico) en caso de enfermedad invasiva, así como exclusión de otras causas más probables. (1) Ante la sospecha de enfermedad por CMV, está indicado iniciar tratamiento empírico hasta confirmación de resultados.

Discusión y comentarios.

En la anamnesis a su ingreso, la paciente refería episodio de diarrea de 6-8 deposiciones diarias, líquidas y verdosas de mes y medio de evolución, con debilidad progresiva, vómitos y anorexia. Teniendo en cuenta que se trata de un paciente inmunocomprometido, con tratamiento quimioterápico activo y proceso entérico de larga evolución, se extrajeron serologías varias y carga viral de CMV, iniciándose empíricamente tratamiento con Ganciclovir intravenoso, con mejoría clínica: cesa diarrea. Asimismo, se aísla en hemocultivos, *Escherichia coli* sensible a cefalosporinas, por lo que se desescala antibioterapia a Ceftriaxona de forma dirigida y se obtienen serologías positivas IgM e IgG a CMV, así como primera determinación de carga viral (tras 10 días de tratamiento) con 1058 copias/ml. Coprocultivos negativos, con detección de toxina de *Clostridium difficile* negativa, celiaquía y serología fúngica negativa. Por la debilidad inicial de la paciente no se realizó de entrada colonoscopia. Tras 10 días de tratamiento intravenoso y mejoría del estado general, se llevó a cabo dicha prueba y se objetivó a nivel de sigma, mucosa edematosa y congestiva, sin claras ulceraciones ni otras lesiones, con estudio anatomopatológico compatible con cambios regenerativos inespecíficos, y análisis inmuno-histoquímico negativo para CMV. Cargas virales de control negativas, y seroconversión. Dada la respuesta clínica, analítica y serológica, aunque con colonoscopia no claramente confirmatoria, se diagnosticó de probable Colitis por CMV, con sepsis por *E. coli* muy probablemente en contexto de bacteriemia por afectación de mucosa colónica. La paciente cumplió 10 días de tratamiento antibiótico y 3 semanas de tratamiento antiviral, dos de las cuales intravenoso, continuando posteriormente con tratamiento profiláctico ajustado a función renal, según los protocolos, que mantiene de por vida. En seguimiento, negativización de IgM, con IgG positiva, y cargas virales de CMV negativas.

Es posible que no se haya obtenido estudio anatomopatológico totalmente compatible por desfase temporal entre tratamiento empírico y estudio endoscópico, ya que la colonoscopia se realizó cuando la paciente ya no presentaba síntomas.

Bibliografía.

1. Costi Sifri D, Kieren Marr A. Approach to fever and suspected infection in the immunocompromised host. Goldman-Cecil Medicine. 26th edition. 2020; 265:1815-25.e2.
2. Muñoz Rubio E, Pintos Pascual I, Ramos Martínez A. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la diarrea en el paciente inmunocomprometido. Medicine. 2018; 12(55):3285-8.
3. Nakagawa R, Onishi Y, Kawajiri A, et al. Preemptive therapy for cytomegalovirus reactivation after daratumumab-containing treatment in patients with relapsed and refractory multiple myeloma. Ann Hematol. 2019; 98(8): 1999-2001. doi: 10.1007/s00277-019-03645-7.
4. Hasegawa T, Aisa Y, Shimazaki K, et al. Cytomegalovirus reactivation in patients with multiple myeloma. Eur J Haematol. 2016;96(1):78-82. doi: 10.1111/ejh.12551.
5. Drgona L, et al., ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Agents targeting lymphoid or myeloid cells surface antigens [II]: CD22, CD30, CD33, CD38, CD40, SLAMF-7 and CCR4), Clinical Microbiology and Infection. 2018;24(2):83-94. doi: 10.1016/j.cmi.2018.03.022.

Fiebre y alteración del estado de consciencia.

Javier Galán González, Selene Núñez Gaspar.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario San Pedro de Alcántara.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Varón de 39 años con antecedentes personales de flebectomía en dos ocasiones. Realizaba tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) por trombosis en pierna derecha.

El paciente fue derivado desde su centro de salud a urgencias por cefalea intensa, fiebre, vómitos, disminución progresiva de consciencia y agitación severa de aparición brusca de 4 horas de evolución. A la exploración física se encontraba obnubilado, pero con gran agitación, tensión arterial de 120 mmHg/50 mmHg, taquicardia (120 latidos por minutos) y 37,8°C de temperatura corporal. La exploración cardiaca, pulmonar, y abdominal era normal. Destacaba rigidez cervical y la presencia de variz trombosada en cara interna de pierna derecha. Ante la sospecha de meningoencefalitis se realizó tomografía axial computarizada (TAC) craneal en el que se visualiza edema cerebral difuso y se descarta la presencia de lesiones focales. A continuación, se llevó a cabo una punción lumbar (última dosis de HBPM hace más de 24 horas) obteniéndose líquido cefalorraquídeo (LCR), turbio, con 24000 leucocitos, 95% polimorfonucleares, glucosa 1 mg/dl y proteínas de 874 mg/dl. La analítica de sangre objetivó 19600 leucocitos/mm³, 18000 neutrófilos, procalcitonina de 26,4 ng/ml y elevación de reactantes de fase aguda, tira de orina normal, radiografía de tórax sin signos de infiltrados alveolares ni derrame pleural, además se extraen hemocultivos.

Ante estos hallazgos ingresó en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) hemodinámicamente y respiratoriamente estable, pero con Escala de Coma de Glasgow (ECG) de 7 puntos. Se inició tratamiento antibiótico empírico con Ceftriaxona, Vancomicina, Ampicilina, Aciclovir y Dexametasona. Tras las primeras horas de ingreso, el servicio de microbiología informó la positividad en LCR de *Streptococo Agalactiae* por la técnica de FilmArray y se mantuvo cobertura antibiótica hasta confirmación de hemocultivos y antibiograma. Durante su estancia en UCI se realizó Doppler Transcraneal (DTC) evidenciándose un Índice de Pulsatilidad de 1.6 en arteria cerebral media derecha y de 1.4 en arteria cerebral media izquierda; se completó el estudio realizando ecocardiograma transtorácico, con fracción de eyección conservada y sin datos de endocarditis y TAC tóracoabdominal sin hallazgos patológicos. Los resultados del hemocultivo y antibiograma mostraron positividad para *S. Agalactiae* sensible a ampicilina por lo que se llevó a cabo tratamiento dirigido

con ampicilina iv. Tras completar tratamiento antibiótico durante 21 días, se procedió a su salida a planta de hospitalización convencional, donde se extrajo analítica de control con normalización de reactantes de fase aguda y el DTC de control también evidenció parámetros dentro de la normalidad. El estudio ecográfico de pierna derecha mostró la presencia de tromboflebitis en sistema venoso superficial sin colecciones ni signos de absceso. Además, se realizó exploración genital siendo ésta normal. Por tanto, tras una evolución favorable tanto clínica como analíticamente, con recuperación completa de síntomas neurológicos, se decidió alta y revisión en consultas externas en tres meses con el diagnóstico de meningitis por *Streptococo Agalactiae*.

Tabla I.- Causas de alteración de consciencia y fiebre.

Causas infecciosas.	Causas no infecciosas.
• Meningitis. • Encefalitis. • Malaria cerebral. • Absceso cerebral. • Empiema subdural o epidural. • Sepsis. • Desmielinización infecciosa o postinfecciosa.	• Síndrome neuroléptico maligno. • Hipertermia maligna. • Síndrome serotoninérgico. • Toxicidad por cocaína o anfetaminas. • Intoxicación por éxtasis. • Envenenamiento por salicilatos. • Encefalopatía tiorotóxica. • Estatus epiléptico convulsivo. • Esquizofrenia catatónica. • Síndrome anticolinérgico. • Golpe de calor. • Lesiones hipotalámicas. • Ictus. • Hemorragia intraventricular o subaracnoidea. • Embolia grasa.

Diagnóstico Diferencial.

La alteración de la consciencia acompañada de fiebre, puede ser la manifestación clínica de diversas causas, por lo que es imprescindible una completa historia clínica y realizar un correcto diagnóstico diferencial (Tabla I) (3). Los parámetros bioquímicos del LCR son de vital importancia para la orientación diagnóstica de la causa de la meningitis. (Tabla II).

Tabla II.- Características del LCR.

	Aspecto	Presión (mmH ₂ O)	Células	Proteínas	Glucosa
Bacteriana	Turbio	Alta (>200 mmH ₂ O)	1000-20000 polimorfonucleares	>100 mg/dl	<40 mg/dl
Vírica	Claro	Normal/alta	<300 mononucleares	50-100 mg/dl	>40 mg/dl
Tuberculosis	Opalescente	Alta	50-300 mononucleares	50-300 mg/dl	<40 mg/dl
Fúngica	Opalescente	Alta	50-500 mononucleares	50-300 mg/dl	<40 mg/dl

Discusión y comentarios.

La meningitis es una enfermedad inflamatoria del tejido leptomeníngeo y del líquido cefalorraquídeo. La etiología puede ser variable desde infecciosa, inflamatoria o incluso química. Epidemiológicamente, la incidencia de meningitis bacteriana en el mundo es de 1 a 1,2 millones de casos por año. Los microorganismos más frecuentemente implicados son *Streptococo pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y, en pacientes mayores, embarazadas o inmunodeprimidos, *Listeria monocytogenes*. Las meningitis causadas por Streptococos del grupo B, en el que se encuentra *Streptococo Agalactiae*, son una causa rara, representan el 1% de de todos los casos de meningitis bacteriana. La afectación por este germen ocurre de igual manera tanto en inmunocompetentes y sanos como en inmunocomprometidos, con una mortalidad de aproximadamente del 27% que aumenta proporcionalmente a la edad del paciente (2). La mayoría de los casos cursan con signos y síntomas similares al resto de meningitis bacterianas, es decir, fiebre, meningismo, déficit neurológico y alteraciones en parámetros bioquímicos del LCR. El diagnóstico se basa en la historia clínica, valoración de factores de riesgo, síntomas clínicos, estudios de laboratorio, hemocultivos y punción lumbar. La tomografía axial computarizada debe realizarse previa a la realización de la punción lumbar en aquellos pacientes que presenten uno o más de los siguientes de factores de riesgo: inmunodepresión, antecedentes personales de enfermedad del sistema nervioso central, crisis epilépticas de inicio en la última semana, papiledema, alteración del estado de consciencia (ECG < 12 puntos) o déficit neurológico focal. El tratamiento anti-biótico inicial se basa en ampicilina o penicilina G (1). Un tratamiento alternativo puede ser el uso de cefalosporinas de tercera generación, y en aquellos pacientes en los que existe contraindicación para la administración de penicilinas o cefalosporinas, es el uso de vancomicina. La duración del tratamiento se ha establecido entre 14 y 21 días en función de la respuesta clínica.

Bibliografía.

1. Group B streptococcal infections in nonpregnant adults - UpToDate [Internet]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infections-in-nonpregnant-adults?search=Streptococcus agalactiae meningitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infections-in-nonpregnant-adults?search=Streptococcus%20agalactiae%20meningitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
2. Kuzume D, Morimoto Y, Kinboshi M, Yoshida T, Yamasaki M. A rare case of Streptococcus agalactiae meningitis in previously healthy adult. Rinsho Shinkeigaku. 2019, Jul 3; 59(7):448-50.
3. Modi M, Goyal M. Acute onset Fever and Altered Sensorium: Acute Febrile Encephalopathy. Updat Trop fever Indian Coll Physicians. 2015; 60-74.
4. Domingo P, Barquet N, Alvarez M, Coll P, Nava J, Garau J. Group B Streptococcal Meningitis in Adults: Report of Twelve Cases and Review, Clinical Infectious Diseases, Volume 25, Issue 5, November 1997, Pages 1180-1187.

Hepatitis Aguda Alcohólica.

Inmaculada Cimadevilla Fernández, María Josefa Pascual Pérez.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Varón de 44 años sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, bebedor habitual de más de 50 gramos de etanol diarios, fibrilación auricular anticoagulada con sintrom y miocardiopatía dilatada de origen enólico, intervenido de absceso paravertebral lumbar compatible con tuberculosis para lo cual hizo tratamiento con Rifater que suspendió al mes por toxicidad hepática, terminando el tratamiento antitu-berculoso en 2013. Jubilado con trabajo previo en la construcción.

Ingresa tras ser derivado por su Médico de Atención Primaria por presentar desde hace dos meses episodios autolimitados de ictericia indolora junto con alteraciones analíticas consistentes en trombocitopenia, alteración de la coagulación [Actividad de protombina (AP) 11%, INR 5,56], patrón de colestasis con hiperbilirrubinemia sin apenas citolisis [gammaglutamiltranspeptidasa (GGT) 653 UI/l, fosfatasa alcalina (FA) 154 UI/l, bilirrubina total (BT) 9 mg/dl, bilirrubina directa (BD) 7,8 mg/dl, aspartato transaminasa (AST) 88 UI/l, alanina aminotransferasa (ALT) 47 UI/l]. A la exploración, intensa ictericia muco-cutánea, sin dolor abdominal, pérdida de peso ni otra sintomatología salvo astenia. En la analítica al ingreso se objetivó GOT 103 UI/l, GPT 46 UI/l, GGT 442 UI/l, FA 119 UI/l, BT 6,9 mg/dl y BD 5,5 mg/dl.

Diagnóstico diferencial.

Nos encontramos ante un paciente con una hepatitis aguda. En el diagnóstico diferencial de esta entidad debemos incluir causas vasculares, tóxicas, autoinmunes, metabólicas, virales, biliares y neoplásicas.

Para el estudio de esta entidad se realizó analítica completa con serologías virales de VHA, VHB, VHC, VHE (entidad importante debido a la región en la que nos encontramos), citomegalovirus (CVM), virus herpes simple (VHS) y virus de Epstein Barr (VEB), siendo todos ellos negativos para infección aguda. Esto junto con la falta de antecedente epidemiológico (drogadicción parenteral, receptor de hemoderivados, viajes recientes...) así como la leve elevación de las transaminasas que presentaba nuestro paciente, permitió que se descartara a priori la existencia de una hepatitis aguda viral.

Además, en este análisis se solicitó estudio de autoinmunidad con ANOEs de primera y segunda línea ante la posibilidad de encontrarnos ante una hepatitis aguda autoinmune, que presentaba a su favor la existencia de cifras relativamente bajas de hipertransaminasemia. Sin embargo, este estudio resultó negativo, por lo que descartamos esta entidad. Además, el caso presentaba otros datos en contra de esta posibilidad, como la elevación de la fosfatasa alcalina y una muy ligera elevación de gammaglobulinas.

Pensando en la posibilidad de encontrarnos ante una causa metabólica, concretamente en la Enfermedad de Wilson, se analizaron los niveles de cobre y ceruloplasmina, siendo ambos normales.

Como otra de las causas posibles de hepatitis aguda se valoró el componente vascular. En contra de esta posibilidad se encontraba la discordancia clínica y analítica que presentaba nuestro paciente (no episodios de hipotensión, no antecedentes de cardiopatía severa ni inestabilidad hemodinámica, transaminasas inferiores a 2.000 U/l sin elevación del lactato deshidrogenasa (LDH). No obstante, se realizó una ecografía doppler abdominal que permitió descartar esta entidad. En esta prueba de imagen se evidenció una porta con captación muy baja del flujo que obligaba a descartar la existencia de trombosis portal. En este contexto se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal, que a pesar de que confirma la correcta permeabilidad de la porta, sugiere la existencia de una imagen nodular en probable relación con hepatocarcinoma. Como se ha comentado antes, el origen tumoral es otra posibilidad de hepatitis aguda, por ello se solicitaron marcadores tumorales de CEA y AFP que fueron negativos, sin embargo, debido a la presencia de lo descrito en el TAC se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) abdominal en la que no se objetivó neoplasia.

Además, en el TAC se informa de la existencia de colelitiasis sin dar información sobre la vía biliar. Debido a que el paciente presentaba gran elevación de bilirrubina que aumentaba progresivamente durante el ingreso hasta cifras de BT de 19,9 con persistencia de la colestasis, pensando en una posible hepatitis aguda de causa biliar, se solicitó una colangioRMN que descartó la entidad.

En todas estas pruebas de imagen, se pone de manifiesto la existencia de una hepatopatía crónica evolucionada, hablándose de cirrosis hepática con datos de hipertensión portal y ascitis incipiente. Como primera posibilidad diagnóstica se pensó en una hepatitis aguda alcohólica (HAA) debido al importante antecedente epidemiológico que presentaba el paciente (bebedor de más de 50 gr de etanol al día) así como los datos obtenidos en las pruebas de imagen y en los datos analíticos (aumento de la ferritina, aumento del volumen corpuscular medio, importante elevación de la GGT, así como predominio de GOT sobre GGT con un incremento no muy llamativo de estas dos enzimas).

Se descartan otras causas de hepatitis tóxicas por no existir antecedente epidemiológico adecuado.

Discusión y comentarios.

Después de realizar un extenso estudio analítico y de pruebas de imagen, concluimos que nuestro paciente presentaba una hepatitis aguda alcohólica sobre una hepatopatía alcohólica crónica no diagnosticada previamente. Aunque para el diagnóstico de certeza de esta entidad es necesaria la realización de una biopsia hepática, la existencia de una cirrosis evolucionada con múltiples complicaciones que ocasiona una gran morbi/mortalidad y tras haber descartado otras causas, no consideramos oportuno la realización de este procedimiento.

Una vez el paciente fue diagnosticado de hepatitis aguda alcohólica, se calcularon los criterios de comenzar tratamiento corticoideo, obteniéndose ABIC 6,71, Maddrey 39 y MELD 21, que permitió el inicio de dicho tratamiento. Una de las mayores complicaciones que ocasionan el mayor riesgo de mortalidad en la HAA, es la presencia de una infección en este contexto, por ello es fundamental la revisión continua de posibles focos infecciosos que pueda ayudarnos al diagnóstico precoz de esta complicación, así como la reevaluación constante de la necesidad de tratamiento corticoideo en estos pacientes. Existen estudios que indican que en los pacientes en los que la bilirrubina no disminuye alrededor de un 25% a la semana de tratamiento, debe suspenderse los corticoides ya que la respuesta hepática no mejora y sin embargo se favorece el riesgo de contraer una infección. Para ello se realiza el índice LiLLE que en este caso resultó $>0,45$ por lo que se suspendieron los corticoides.

En la búsqueda de posibles infecciones, en nuestro paciente evidenciamos una infección del tracto urinario al inicio del ingreso que se trató con fosfomicina. Como presentaba ascitis, se realizó paracentesis diagnóstica para descartar una posible PBE, descubriéndose una bacterioascitis con cultivo positivo para *Acinetobacter* para el cual se administró ciclo de antibiótico.

Durante el ingreso además el paciente presentó un deterioro de la función renal junto con acidosis metabólica e hiperpotasemia de probable origen prerrenal con componente de necrosis tubular aguda por toxicidad por pigmento, que se corrigió tras tratamiento con bicarbonato, expansión de albumina e intensa hidratación.

Tras muchos días de hospitalización y tras la resolución de las diferentes complicaciones, el paciente presentó una mejoría clínica lenta. Al alta, presentaba una AP entorno al 40%, una bilirrubina total de 8 con GOT 90 UI/l y GPT 60 UI/l y función renal normal.

Bibliografía.

1. Emergencias en gastroenterología y hepatología Hepatitis alcohólica grave, Caballeria J, Michelena J, Altamirano J. GH Continuada, 2011. 10 (3): 143-148.
2. Ballesteros JA, Orfila J, Portela D, A. Payeras A. Diagnóstico diferencial de las hepatitis agudas. Medicina Balear, 1991. 6 (3): 126-132.
3. Pérez-Moreno JP, Aguilar-Reina J. Estudio diagnóstico del paciente con hepatitis aguda. Radiología, 2006. 5 (2): 67-72.

Miopatía necrotizante inmunomediada por Estatinas.

Laura Rueda Carrasco, Aurelia Elena Fuentes Carballo.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario de Badajoz.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Paciente de 84 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, DM tipo 2 con insulina y dislipemia en tratamiento con estatina. Ingresa en Medicina Interna por insuficiencia cardíaca descompensada en el contexto de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. Además, refería mialgias de predominio en miembros inferiores, los días previos, acompañado de malestar general y pérdida de apetito sin pérdida de peso. A la auscultación se encontraba arrítmica, controlada, con crepitantes bibasales. Presentaba ligeros edemas sin fovea en miembros inferiores y presencia de fuerza muscular conservada (5/5) en los cuatro miembros.

Analíticamente, elevación de LDH (532 UI/l), CPK (2424 UI/l), enzimas hepáticas (GOT 127 UI/l, GPT 203 UI/l, GGT 119 UI/l, FA 153 UI/l), NT-ProBNP (4675 pg/ml) y aldolasa (24,2 UI/l). Como parte del estudio de hiperCKemia, se solicitan TSH, ANA, anti-DNA, anti-Sm, anti-RNP, anti SSA/Ro, anti SSB/La y anticuerpos específicos de miositis, todo ello negativo. El electromiograma (EMG) detectó un trastorno miopático generalizado de predominio proximal en extremidades superiores, con escasos signos de destrucción muscular activa. Ante la sospecha de miopatía secundaria a estatina, se suspende el fármaco con disminución de CPK hasta 773 mg/dl, siendo dada de alta con posterior seguimiento en consultas externas. En la revisión a los cinco meses, persistían las mialgias y en la analítica presentaba elevación de CPK (1147 UI/l) y aldolasa (28,82 UI/l), por lo que fue derivada a consultas de patología neuromuscular para valorar realización de biopsia muscular.

Tres meses más tarde y sin haber sido valorada en Neuromuscular, ingresa con síntomas de síndrome constitucional, mialgias de mayor intensidad y debilidad muscular evidente (3/5), de predominio proximal, con sensación de pérdida de equilibrio. En analítica: GOT 168 UI/l, GPT 156 UI/l y CPK 4340 UI/l. Con esta clínica se realiza RMN craneal donde se objetiva masa parotídea derecha. Se inicia despistaje de proceso paraneoplásico realizándose endoscopia digestiva alta, TAC de tórax, ecografía abdominal y PET-TC, descartándose malignidad. La PAAF de la masa parotídea fue no concluyente. Con el diagnóstico de miositis posiblemente inflamatoria se inicia tratamiento con 30 mg de prednisona con importante mejoría en los síntomas y descenso de CPK a 1345 mg/dl.

Diagnóstico diferencial.

En el diagnóstico diferencial de un paciente que presenta elevación de CPK y debilidad muscular debemos tener en cuenta los siguientes procesos (1):

Miopatías inflamatorias. Dentro de este grupo se reconocen distintos fenotipos: polimiositis (PM), dermatomiositis (DM), miositis por cuerpos de inclusión (MCIE), miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM) y miositis asociadas a otras colagenosis.

La DM se caracteriza por la presencia de afectación cutánea que en la mayoría de los casos precede a las manifestaciones musculares. Entre éstas destacan las pápulas de Gottron, el eritema palpebral en heliotropo, zonas eritematosas (signo del “chal”, signo de la “cartuchera”, signo de la “V”), eritema y telangiectasias periungueales. En el caso de nuestra paciente ninguna de ellas estaba presente.

La PM es menos frecuente y cursa con manifestaciones clínicas similares a la DM, pero sin afectación cutánea. Sigue siendo en la actualidad un diagnóstico de exclusión.

En la MCIE existe debilidad proximal, aunque también se ve afectada la musculatura distal, a veces de forma asimétrica (flexores de antebrazos, dedos y cuádriceps) y es frecuente la disfagia.

La MNIM puede estar desencadenada por una infección vírica, neoplasias, conectivopatías o fármacos (recientemente asociado a las estatinas). En nuestro caso, la paciente no presentó clínica infecciosa, se descartaron procesos malignos en las pruebas de imagen y no presentaba clínica compatible con ninguna conectivopatía, por lo que el único antecedente se atribuía a la toma de estatina.

Miopatías asociadas a otras colagenosis: tanto la DM como la PM pueden aparecer en el contexto de enfermedades del tejido conectivo (esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y enfermedad mixta del tejido conectivo) conocidos como “síndrome de superposición”. En nuestra paciente se descartó ya que no presentó ninguna manifestación clínica compatible y el despistaje de anticuerpos fue negativo.

En el grupo de las Distrofinopatías tendríamos la distrofia muscular recesiva ligada a X (de Duchenne y de Becker), de cinturas, facio-escápulo-humeral y miotónica. Dichas entidades cursan con un patrón de afectación muscular característico, con pérdida del tejido muscular y se presentan en edades más tempranas.

La rabdomiólisis es una necrosis muscular extensa en relación con diversas causas (traumatismo, compresión muscular...). Se produce una gran elevación de la CPK que disminuye con rapidez y se acompaña de fracaso renal agudo.

Discusión y comentarios.

Durante la pauta descendente de prednisona presentó nuevo empeoramiento clínico que obligó a aumentar la dosis. Pensando en la posibilidad de que se

tratase de una MNIM por anti-hidroxiacetil-coenzima A reductasa (HMGCR), se solicitaron los anticuerpos específicos, con resultado positivo lo que finalmente confirmó el diagnóstico, pudiendo iniciar tratamiento inmunosupresor con Metotrexate y descenso de Prednisona. A los dos meses del tratamiento había mejorado desde el punto de vista analítico y clínico, pero a la exploración mantenía debilidad en cintura escapular y pélvica (4/5) por lo que aumentamos la dosis de metotrexate a 15 mg, que es la dosis usada habitualmente en la mayoría de los casos revisados en la bibliografía.

La MNIM por anti-HMGCR es un efecto secundario raro asociado al uso de estatinas, con una incidencia estimada de 2/100.000 pacientes (2). La función de las estatinas es inhibir esta enzima, lo que conlleva una disminución en la síntesis del colesterol. Aunque la etiopatogenia es desconocida, en sujetos con predisposición genética (HLA-DRB1) este fármaco podría modificar la HMGCR favoreciendo su sobreexpresión, y el reconocimiento anómalo por el sistema inmune, que respondería mediante la producción de anticuerpos anti-HMGCR (3).

Aunque el inicio de la miopatía puede ocurrir poco después del inicio de la estatina, el tratamiento con cualquiera de ellas puede no tener efectos durante años. En la mayoría de los casos, se presenta como una debilidad muscular leve-moderada, de predominio proximal y simétrica, con niveles de CPK por encima de 2000 UI/l. Es interesante destacar que el paciente mejoró clínica y analíticamente con la retirada de estatina, con posterior empeoramiento de forma significativa, porque no es un efecto exclusivamente asociado al fármaco, sino que hay un proceso autoinmune de base que hay que tratar con inmunosupresores. Esto es lo que ocurre en nuestra paciente y es lo que nos hace sospechar la enfermedad. El EMG se utiliza para confirmar un proceso miopático y excluir otras causas de debilidad muscular (4). La positividad de los anticuerpos anti-HMGCR, es muy específica de esta entidad, por lo que actualmente las recomendaciones indican que no es necesaria una biopsia muscular para el diagnóstico en el contexto de una presentación clínica característica de MNIM y autoanticuerpos anti-HMGCR positivos. Además se ha visto que sus niveles están correlacionados con los niveles de CPK y el grado de debilidad muscular.

La estrategia de tratamiento óptima no se ha evaluado en ensayos clínicos controlados por lo que las recomendaciones actuales derivan de la experiencia clínica. La mayoría de los expertos están de acuerdo en que el tratamiento debe iniciarse precozmente y debe ser individualizado y adaptado a la severidad de la presentación, consistiendo en la retirada de la estatina asociada a fármacos inmunosupresores. La terapia inicial generalmente debe incluir prednisona oral en los casos leves, añadiéndose otro agente inmunosupresor, como metotrexato, azatioprina o micofenolato de mofetilo, desde el inicio en los pacientes que debutan con debilidad severa o que no responden al tratamiento inicial. El rituximab y las inmunoglobulinas intravenosas deben considerarse a los seis meses si los tratamientos iniciales son ineficaces, aunque también podrían usarse de primera línea en los casos más graves. Son frecuentes las recaídas a pesar del tratamiento, y muchos de los pacientes muestran una

recuperación incompleta lo que hace que dicha entidad sea catalogada como una enfermedad neurológica crónica y severa.

Bibliografía.

1. Cobo T, Robles-Marhuenda A, Ortego N, Rodríguez-García JL. Elevación de Creatinfosfoquinasa. Diagnóstico y tratamiento médico New Green book. Madrid: Marbán libros; 2015. 1176-1192.
2. Andrew L, Mammen MD y cols. Statin Associated Autoimmune Myopathy. The New England Journal Of Medicine. 2016; 347-7.
3. Selva O'Callaghan A, Trallero Araguás E, Labrador Horrillo M, Grau Junyent JM. Miopatías inflamatorias. Medicine. 2017; 12 (29): 1679-89.
4. Day JA, Vidya Limaye. Immune-mediated necrotizing myopathy: a critical review of current concepts. Seminars in Arthritis & Rheumatism. 2019.

Dolor abdominal y fiebre en el Síndrome Antifosfolípido.

Beatriz Guerrero Sánchez, Isabel Arvanas Serrano.
Servicio de Medicina Interna.
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Varón de 44 años con antecedentes personales de hipertensión arterial sistémica y síndrome antifosfolípido (SAF) diagnosticado en 2010 tras estudio por clínica de crisis parciales complejas causadas por microtrombosis. Acudió a urgencias por dolor en hipocondrio izquierdo, diarrea de 2 ó 3 días de evolución y fiebre. Destacaba un ingreso reciente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por absceso parafaríngeo y subglótico que precisó drenaje desarrollando durante su estancia en la unidad, una flebitis, de forma que, se decide hospitalización para estudio. Tratamiento previo: acenocumarol, ácido acetil-salicílico y carbamazepina. Al ingreso, en la analítica destacaba anemia normocítica normocrómica, leucocitosis con neutrofilia, plaquetas normales, elevación de la proteína C reactiva (PCR), INR 5,5 (Internacional Normalized Ratio) e insuficiencia renal aguda. En la tomografía axial computadorizada (TAC) abdomen se objetivó glándula suprarrenal izquierda engrosada, disminuida de tamaño respecto a la contralateral y trabeculación de la grasa perirrenal.

Diagnóstico diferencial.

En resumen, se trata de un paciente con antecedentes de SAF que comenzó, de forma aguda, con dolor en hipocondrio izquierdo y fiebre. Dado que las pruebas complementarias básicas de urgencias (analítica general de sangre y orina y radiografía de tórax) no sugerían ningún foco claro, sumado a los antecedentes de ingreso reciente en la UCI por abscesos en el área otorrinolaringológica, con desarrollo posterior de una flebitis, se realizó TAC abdominal ante la sospecha de que la causa del dolor en hipocondrio izquierdo fuese un émbolo séptico originado por una posible endocarditis. Los hallazgos patológicos en el TAC de abdomen se objetivaron a nivel de la glándula suprarrenal izquierda. Con estos resultados, se debe plantear fundamentalmente el diagnóstico diferencial entre etiología infecciosa versus isquémica en relación con la patología autoinmunitaria protrombótica de base, descartándose, inicialmente, el origen neoplásico por las características de la lesión en las pruebas de imagen. En cuanto a las causas infecciosas que pueden afectar a la glándula suprarrenal, tendríamos la tuberculosis, el virus

de la inmunodeficiencia humana (VIH), el citomegalovirus (CMV), o las micosis, entre otras (1).

Discusión y comentarios.

El SAF se considera una de las causas más frecuentes de trombofilia adquirida y de accidentes cardiovasculares en menores de 50 años. El espectro clínico es muy amplio, oscilando desde pacientes asintomáticos a pacientes con una enfermedad potencialmente mortal como es el SAF catastrófico. Como es habitual en las enfermedades autoinmunes, el SAF es más frecuente en las mujeres con una ratio hombre-mujer de 1:3,5. Puede estar asociado a otras enfermedades autoinmunes, siendo la más frecuente el Lupus Eritematoso Sistémico. La clínica fundamental son las trombosis arteriales y/o venosas a todos los niveles y afectando tanto a vasos pequeños, como medianos y grandes, así como, las complicaciones obstétricas (2). En este caso, el paciente debutó en 2010 con microtrombosis cerebrales que le causaron crisis comiciales. El diagnóstico definitivo se establece mediante los Criterios de Sydney (tabla I) revisados en 2006 por última vez (3) (para el diagnóstico de certeza, se debe cumplir al menos un criterio clínico y un criterio de laboratorio), según esto el paciente cumple 1 criterio clínico (trombosis cerebrales) y 3 analíticos [anti-cuerpos anti-glicoproteína IgG, anti-cardiolipina IgG y anticoagulante lúpico po-sitivos], la triple positividad lo cuál implica un fenotipo clínico de alto riesgo (2).

Tabla I.- Criterios de Sydney. *(adaptación de los criterios de clasificación)*

CRITERIOS CLÍNICOS	Trombosis vascular	Uno o más episodios de trombosis arterial, venosa o de pequeño vaso en cualquier órgano o tejido del organismo.
	Morbilidad obstétrica	a) Una o más muertes inexplicadas con feto morfológicamente normal, después de la décima semana de embarazo. b) Uno o más partos prematuros de un neonato morfológicamente normal antes de la semana 34 de gestación debido a eclampsia, preeclampsia severa o insuficiencia placentaria. c) Tres o más abortos espontáneos consecutivos antes de la décima semana de embarazo, quedando descartadas anomalías anatómicas u hormonales maternas y anomalías cromosómicas tanto maternas como paternas
CRITERIOS DE LABORATORIO	Anticoagulante lúpico	Presente en plasma en 2 o más ocasiones, separadas al menos por 12 semanas, detectado de acuerdo con las guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasis.
	Anticuerpos anticardiolipina	Presente en sus formas IgG o IgM en suero, en títulos medios o altos (> 40 GPL o MPL, o > percentil 99), en 2 o más ocasiones, separadas al menos por 12 semanas, cuantificados mediante ELISA.
	Anticuerpos anti-2 glicoproteína I (a-2GPI)	Presente en sus formas IgG o IgM en suero (en títulos > percentil 99), en 2 o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas, cuantificados mediante ELISA.

De forma que ante el cuadro de dolor abdominal y fiebre acompañado de leucocitosis y elevación de la PCR, se realizaron hemocultivos, urocultivo, detección de toxina de *clostridium difficile* en heces y serologías (Chlamydophila, *Coxiella burnetii*, Leishmania, *Rickettsia conorii*, *Borrelia burgdorferi*, Bartonella, Leptospira, VIH, virus hepatotropos y carga viral del CMV), resultando todo ello negativo; así como, ecocardiogramas transtorácico y transesofágico descartando con estos la posibilidad de endocarditis. En cuanto a la lesión suprarrenal, se realizó una resonancia magnética abdominal para una mejor caracterización de la misma que confirmó la presencia de una imagen compatible con infarto isquémico suprarrenal izquierdo. Recopilando toda la información aportada por las pruebas complementarias, resultaba poco probable la posibilidad del origen infeccioso de la lesión suprarrenal, optando por la etiología trombótica como primera opción. El tratamiento del SAF se basa en la clínica, de esta forma, la tromboprofilaxis primaria sigue siendo controvertida y dependerá de las características del paciente, el contexto y la comorbilidad asociada. En cuanto a la tromboprofilaxis secundaria, estaría indicado el tratamiento con antagonistas de la vitamina K inicialmente y se podrían añadir fármacos antiagregantes si persiste la clínica a pesar del tratamiento óptimo y buen control de las medidas generales (evitar tabaco y otros tóxicos, control de factores de riesgo cardiovascular, evitar sedentarismo...). En casos refractarios y de difícil manejo, se podrían añadir glucocorticoides, realizar plasmaféresis e incluso administrar inmunoglobulinas intravenosas (2). Otra alternativa son los anticuerpos monoclonales, en concreto el Rituximab, que ha demostrado eficacia clínica en algunos pacientes sin influir en los niveles de anticuerpos (4) o Eculizumab, como última opción terapéutica en los casos de SAF catastrófico (2).

Tabla II.- Criterios de Clasificación del SAF catastrófico.

SAF catastrófico confirmado (cumple los 4 criterios)	1. Evidencia clínica de afectación de 3 o más órganos, sistemas y/o tejidos.
	2. Desarrollo de las manifestaciones de forma simultánea o en menos de una semana.
	3. Confirmación histopatológica de la oclusión de pequeño vaso en, al menos, un órgano o tejido.
	4. Confirmación analítica de la presencia de aFL (anticuerpo antifosfolípido) (AL y/o ACL y/o anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I).
SAF catastrófico probable	Se cumplen los 4 criterios, excepto por la afectación de solo 2 órganos, sistemas y/o tejidos.
	Se cumplen los 4 criterios, excepto por la ausencia de confirmación analítica en una segunda determinación de aFL, al menos 12 semanas después
	Se cumplen los criterios 1, 3 y 4 y desarrollo de un tercer evento trombótico, después de la primera semana pero antes de un mes, pese al tratamiento anticoagulante.

AL: anticuerpo antilípico; ACL: anticuerpo anticardiolipina

Durante su estancia en Medicina Interna, el paciente comenzó con un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda que precisó ingreso en la UCI con múltiples

complicaciones coetáneas durante su estancia en la unidad (fracaso renal con necesidad de hemodiálisis, fracaso respiratorio precisando intubación orotraqueal, fallo hepático con coagulopatía, accidente cerebrovascular isquémico...), reuniendo por tanto 3 criterios (1, 2, y 4) de los 4 propuestos en Taormina en 2002 para SAF catastrófico (tabla II) (2) catalogándose como “SAF catastrófico probable” en ausencia de confirmación histopatológica (criterio número 3).

Bibliografía.

1. David B. Mount. Trastornos de la corteza suprarrenal. En: Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2955.
2. C. Sobrino Grande, L. Villalobos Sánchez, M. Valero Expósito, M.J. García Villanueva. Síndrome antifosfolípido. *Medicine*. 2017; 12(27):1555-1559.
3. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006; 4:295-306.
4. Erkan D, Vega J, Ramón G, et al. A pilot open-label phase II trial of rituximab for non-criteria manifestations of antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 2013; 65:464.

Fiebre y Rash, siempre un reto clínico.

Juan Carlos Cira García, Avelino Ortiz Cansado.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del Caso Clínico.

Presentamos el caso de un varón de 80 años con antecedentes de hipertensión, apnea del sueño, hiperplasia benigna de próstata, con estudio de trombofilia con mutación positiva controvertida, pero tuvo Trombosis Venosa Profunda (TVP) femoropoplítea en 2016, por lo que está anticoagulado. Acude al hospital por cuadro de fiebre de hasta 39 °C, predominio vespertino y remitiendo parcialmente con antitérmicos. Además, cuadro de diarrea de tipo líquida sin productos patológicos y vómitos de unos días de evolución. Se había iniciado tratamiento con Amoxicilina-Clavulánico por parte de Atención Primaria. Por lo demás, únicamente destaca importante anorexia y astenia. A los dos días del ingreso aparece un rash cutáneo de predominio sobre todo en tronco y abdomen, poco pruriginoso (no relacionado con la toma del antibiótico). En la investigación epidemiológica, nos cuenta que su casa tiene acceso a zonas de campo y no tiene contacto directo con animales, pero su vecino tiene gallinas. No ha realizado viajes recientes ni ha tenido relaciones sexuales de riesgo. Refiere antecedente de ingesta de queso no procesado tras el que comenzaron aparentemente los síntomas gastrointestinales y la fiebre. No otros antecedentes epidemiológicos de interés. La exploración física es anodina, salvo por la presencia del rash tronco-abdominal (Figura 1), con lesiones maculopapulares bien delimitadas de unos 2-3 mm que aclaran a la vitropresión, algunas también en región palmo-plantar. En cuanto a las pruebas analíticas destaca, leuco y trombopenia con frotis normal, fibrinógeno 533 mg/dl, LDH 379 UI/l, CPK normal. Hipertransaminasemia (GOT 119/ GPT 106 UI/l). PCR 121 UI/l. Ferritina 2038 ng/ml. Hierro 26 ug/dl. Transferrina 118 mg/dl. IST 17 %. TSH normal. Metabolismo fólico y vitamina B12 normales. Proteino-grama sérica con aumento de proteínas en fase aguda. Se solicita el siguiente perfil autoinmune: ANA, anticardiolipina, antiB2glicoproteína, antitransglutaminasa, nega-



Figura 1.- Rash cutáneo maculopapular.

tivos en todos los casos. El perfil infectológico solicitado da los resultados siguientes: VHB (AgHBs negativo, ac antiHBs 236 mUI/ml, ac antiHBc positivo), VHC negativo, IgM anti-VHA negativo, Legionella, Rickettsias, Rosa de bengala, Leptospira IgM, *Mycoplasma pneumoniae* (IgM e IgG), Toxoplasmosis (IgM e IgG), *Chlamydia pneumoniae* (IgG e IgM), Lúes, Leishmania, Borrelia, VIH, VEB, CMV (IgG 42,3 U/ml, IgM), Parvovirus B19 (IgG e IgM), todos negativos. Sin embargo, se objetiva una serología a *Coxiella burnetii* IgG fase 2 1/640, siendo negativa la fase 1 por IFI. Hemocultivos negativos. Coprocultivos en seriadas ocasiones, negativos. Se realizó ecocardiograma transtorácico, normal. Se realiza una ecografía abdo-minal en dónde únicamente se objetivan quistes hepáticos simples sin otros hallazgos relevantes, un quiste renal y aumento del tamaño de la próstata sin otros datos de interés. Rx de tórax y abdomen realizadas en urgencias sin datos de interés. Electrocardiograma con eje izquierdo, hemibloqueo anterior izdo y bloqueo completo de rama derecha a unos 90 lpm. Se realiza además una endoscopia oral que se informa como normal. Se había iniciado antibioterapia empírica en Urgencias. Tras conocer los datos epidemiológicos instauramos una sospecha inicial (que posteriormente se comentará) y se decidió iniciar tratamiento con Ceftriaxona y Doxiciclina. Persiste la fiebre alrededor de 48 horas, pero posteriormente comienza a desaparecer la misma mejorando importantemente el estado general del paciente y con descenso de los reactantes de fase aguda. Al alta el paciente se encontraba asintomático.

Diagnóstico diferencial.

Se trata de un caso interesante desde el punto de vista del abordaje clínico del paciente febril en dónde siempre pueden coexistir varios factores confundentes asociados. La fiebre que se acompaña de rash cutáneo constituye una presentación clínica que puede ocurrir en multitud de procesos, tanto de índole infecciosa como no infecciosa (enfermedades oncológicas, autoinmunitarias, hematológicas, reacciones farmacológicas, etc.). En nuestro medio, la gran mayoría de los pacientes tienen una causa infecciosa, entre las que destacan las viriasis. Sin embargo, hasta en un 10 % de los casos no se llega al diagnóstico etiológico.

En los casos con un curso grave de la clínica, los agentes implicados más frecuentemente suelen ser *Neisseria meningitidis*, las rickettsiosis y las fiebres hemorrágicas (puede haber transformación de las lesiones iniciales en petequiales, asociando hemorragias de piel y mucosas). Es importante, así mismo, asegurarnos del estado inmunológico del paciente (infección por VIH, esplenectomía o tratamiento inmunosupresor). Deben indagarse y comprobarse la toma de los fármacos previos, así como el antecedente de alergias medicamentosas, dado que la mayor parte de las reacciones adversas se manifiestan como exantema o urticaria. Entre los fármacos implicados más frecuentemente se encuentran las penicilinas o cefalosporinas. Por supuesto, en el curso de la anamnesis, es igualmente importante registrar de forma pormenorizada los antecedentes epidemiológicos y tenerlos en cuenta: dónde y cuándo aparece el rash, vivienda en medio urbano o rural, situación vacunal (meningitis, rubeola, sarampión, etc.), realización de viajes recientemente

(enfermedades tropicales), contacto con el medio acuático como arrozales o pantanos (leptospirosis), ingesta de alimentos no procesados (fiebre tifoidea, brucela) o toma de agua de pozo, contacto con animales o sus desechos (rickettsias, enf. Lyme, tularemia, etc.), actividad laboral, relaciones de riesgo (primoinfección por VIH, sífilis secundaria), exposición solar, etc. Habría que tener en cuenta también la época estacional, ya que, por ejemplo, las enfermedades transmitidas por garrapatas son más frecuentes en verano sobre todo por el tipo de ropa; mientras que las meningitis o infección por parvovirus son más frecuentes en invierno o primavera. Hay que completar la anamnesis con el resto de síntomas del paciente: diarrea, cefalea, artromialgias, escozor al orinar, etc. En definitiva, cualquier síntoma que nos pueda servir de guía para poder estrechar algo más el diagnóstico diferencial.

Discusión y comentarios.

La fiebre Q es una zoonosis producida por *Coxiella burnetii*. Se trata de una proteobacteria, aunque tradicionalmente ha estado incluida dentro de las rickettsiosis del grupo del tifus. Tiene una distribución ubicua a nivel mundial, que puede manifestarse tanto de forma aguda como crónica. Se trata de un bacilo gran negativo intracelular estricto. Una de las características más importantes es la variación antigénica que presenta, también denominada variación de fase. Esto ocurre por un cambio en la composición del lipopolisacárido presente en la pared celular. La fase I es la forma natural en los animales o el ser humano, altamente infecciosa. La fase II, se produce en condiciones de laboratorio, después del cultivo en líneas celulares o embriones de pollo, no es infecciosa. En nuestro laboratorio, se realiza serología para IgG tanto en fase I como en fase II. El diagnóstico se realiza cuando existe un título superior a 1/200 para IgG y 1/50 para IgM frente a antígenos de fase II. Un título de IgG mayor de 1/800 en fase I se asocia con infección crónica.

La *Coxiella* infecta a gran cantidad de huéspedes habitualmente: vacas, ovejas, cabras, perros, reptiles, aves, garrapatas, etc. Los mamíferos infectados la eliminan por la orina, heces, leche y placenta durante el parto. Es altamente infeccioso, necesitando pocos microorganismos para producir la infección. En el ser humano, se suele adquirir por el contacto con animales, la inhalación de aerosoles contaminados o con el consumo de lácteos no higienizados. En nuestro paciente, presentaba varios epidemiológicos a tener en cuenta: vivienda rural, animales en contacto con la vivienda, ingesta de lácteos no higienizados. La infección aguda puede tener un período de incubación de hasta 20 días, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes la enfermedad febril inespecífica, neumonía o hepatitis, así como la aparición de exantema. En nuestro caso el paciente presentaba hipertransaminasemia, además del cuadro de fiebre. No obstante, al inicio del cuadro se sospechó la posibilidad de fiebre tifoidea dado el antecedente de la ingesta del alimento en “mal estado” o no procesado y la presencia de fiebre con escasa taquicardización, por lo que se solicitaron los hemocultivos y coprocultivos. La diarrea se resolvió durante la hospitalización sin que existiesen datos de complicación, no obstante, se realizó colonoscopia con toma de biopsia sin que existiese afectación estructural.

En conclusión, el diagnóstico diferencial de la presencia de fiebre y rash cutáneo debe basarse fundamentalmente en la clínica del paciente y en una investigación epidemiológica exhaustiva para establecer una actitud tanto diagnóstica como terapéutica de forma precoz. Es importante siempre establecer una actitud rápida de las posibilidades diagnósticas, sobre todo ante la existencia de rasgos de gravedad tales como: hipotensión, shock, petequias, afectación de mucosas, etc. Además, es preciso valorar si se requerirá aislamiento de inmediato de forma preventiva.

Bibliografía.

1. Fang LS, Blanton LS, Walker DH. Rickettsiae as emerging infectious agents. Clin lab Med. 2017; 37: 383-400.
2. Tissot-Dupont H, Raoult D. Q Fever. Inft Dis Clin. N Am. 2008; 92:505-14.
3. Kang JH. Febrile illness with skin rashes. Infect Chemother. 2015; 47: 155-66.

Adenopatías generalizadas. A propósito de un caso.

Julia González Granados, Magdalena Torres Bernal.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Paciente varón de 59 años con antecedentes personales de infarto agudo de mio-cardio inferior Killip I. Enfermedad de 1 vaso coronario revascularizada. Varico-cele derecho en seguimiento por urología desde 2018. Adenopatías cervicales en estudio por otorrinolaringología en 2015 con punción aspiración con aguja fina (PAAF) de glándula parótida derecha compatible con ganglio linfático intrapa-rotídeo con cambios reactivos. Intoxicación por cobre en 1997. Infección por *Leptospira* en 2013. Sin hábitos tóxicos. En tratamiento con ácido acetil salicílico 100 mg un comprimido diario, bisoprolol 5 mg un comprimido cada 12 horas, atorvastatina 80 mg un comprimido diario y omeprazol 20 mg 1 comprimido diario.

Acudió derivado por su médico de atención primaria a consultas de Medicina Interna por presentar adenopatías inguinales de 2 semanas de evolución. Las adenopatías eran indoloras y no variaron de tamaño desde su detección. No asociaba fiebre, sudoración nocturna, prurito ni síndrome constitucional. Tampoco refería contacto sexual de riesgo, síndrome miccional o alteraciones en el hábito intestinal. No mantenía contacto habitual con animales ni había realizado viajes recientes al extranjero.

En la exploración física destacaba la presencia de conglomerado adenopático en ambas regiones inguinales. Las adenopatías eran de consistencia pétreas, no dolorosas a la palpación y ligeramente adheridas a planos profundos.

Revisando pruebas complementarias ya realizadas previamente, se hallaron adenopatías cervicales en RMN de 2015 sin características radiológicas de malignidad. En Ecografía Doppler de 2018 solicitado por urología para estudio de varicocele, se habían objetivado múltiples adenopatías en cadena inguinal y femoral derecha.

Se solicitó analítica en la que destacó: 0,6 mil/mm³ linfocitos con recuento de leucocitos normales, velocidad de sedimentación globular (VSG) 32 mm/1^ah, complemento, inmunoglobulinas y proteinograma normales, proteína C reactiva (PCR) de 5,7 mg/l. Serología positiva tipo IgG de VEB, Parotiditis. Quantiferon negativo. Enzima convertidora de angiotensina (ECA) y beta 2 microglobulina normales. Orina de 24 horas normal, incluyendo calciuria.

Serología negativa para infección aguda de VIH, VHB, VHC, VEB, CMV, VVZ, Bartonella, Leptospira, Chlamydia, Mycoplasma, Leishmania, Toxoplasma e *Histoplasma capsulatum*.

Se solicitó para completar estudio tomografía computarizada (TC) toracoabdominal con el siguiente hallazgo: linfadenopatías de tamaño patológico en numerosos territorios infra y supra diafragmáticos con patrón micronodular pulmonar de distribución perilinfática que podría ser compatible con sarcoidosis o linfoma con afectación linfangítica pulmonar como primeras posibilidades (Figura 1).

Diagnóstico diferencial.

Se define adenopatía como el incremento de tamaño de los ganglios linfáticos mayor a 1 centímetro en cualquier territorio o mayor a 2 centímetros a nivel inguinal o alteración de su consistencia. En rasgos generales las adenopatías dolorosas y móviles son de origen infeccioso, mientras que las indoloras y adheridas a planos profundos son de origen neoplásico. La edad es un factor importante puesto que en pacientes mayores de 50 años la incidencia de origen maligno es mayor. El diagnóstico diferencial de las adenopatías es amplio e incluye enfermedades infecciosas, inmunológicas, inflamatorias o tumorales. La historia clínica junto con la exploración física y hallazgos analíticos nos ayudan a la aproximación diagnóstica. Son necesarias además otras pruebas tanto de imagen como histológicas para la confirmación de determinadas entidades. En el caso que nos ocupa deben plantearse inicialmente las causas anteriormente expuestas.



Figura 1.- TC de tórax. Patrón micronodular perilinfático.

Respecto al posible origen infeccioso de las adenopatías, es preciso descartar causas de síndromes mononucleósidos. Estos son cuadros infecciosos inespecíficos que pueden cursar o no con fiebre, incremento de reactantes de fase aguda y adenopatías generalizadas junto a faringitis o linfomonocitosis. Nuestro paciente presentaba serología negativa para virus VEB, CMV,

Toxoplasma, VHA, VHB, VHC, VVZ, VHS 1 y 2, VIH sarampión y parvovirus B19. Otras posibilidades de etiología infecciosas son bacterianas como la tularemia, brucelosis, chancroide o linfogranuloma venéreo. También infección por micobacterias como la tuberculosis o por hongos como histoplasmosis. Continuando con otras infecciones, la tularemia o la brucelosis tendrían una baja probabilidad como causantes de la clínica dada la ausencia de contacto epidemiológico de interés. El chancroide o el linfogranuloma venéreo serían otras de las entidades a tener en cuenta por la localización a nivel inguinal de las adenopatías. Sin embargo, nuestro paciente no presentaba signos ni síntomas compatibles: ausencia de lesiones genitales o de supuración. La serología para Histoplasma y prueba de quantiferon fueron negativas.

Las enfermedades autoinmunes como lupus eritematosos sistémico, Síndrome de Sjögren, o artritis reumatoide serían otras entidades a tener en cuenta. Se solicitaron ANA, ANCA, anti Ro y anti La, factor reumatoide y péptido citrulinado. Todos ellos negativos.

Las enfermedades de etiología inflamatoria como la sarcoidosis son otra posibilidad diagnóstica. Esta última se caracteriza por una afectación ganglionar de predominio en mediastino, aunque también en puede afectar a otras cadenas linfáticas como cervicales o inguinales como nuestro caso. El hallazgo de granulomas, requerido en la confirmación histológica, no es un signo específico de sarcoidosis y debe incluirse en el diagnóstico diferencial otros trastornos como las infecciones por micobacterias y hongos o neoplasias malignas. En nuestro paciente la probabilidad de infección tuberculosa era baja puesto que presentaba quantiferon negativo.

En última instancia cabe destacar la causa neoplásica incluyendo tanto las que afectan a órgano sólido como las neoplasias hematológicas. El tumor de órgano sólido sería poco probable puesto que no se visualizó ninguna lesión sugestiva en el TC. Por otro lado, el síndrome linfoproliferativo cobra fuerza en este caso pues la radiología es compatible. Sin embargo, nuestro paciente no presentó "síntomas B" típicos de esta entidad ni $\beta 2$ microglobulina en plasma elevada que aunque poco específica suele acompañar a esta enfermedad.

Discusión y comentarios.

En base a esos hallazgos se solicitó biopsia de adenopatía inguinal derecha, cuyo resultado fue el de linfadenitis granulomatosa no necrotizante de tipo sarcoideo. La sarcoidosis suele afectar a adultos jóvenes si bien existe otro pico en torno a los 60 años de edad y la mayoría de los casos son esporádicos como el nuestro (1). El granuloma es la lesión fundamental de la sarcoidosis, consistente en un acúmulo local de células inflamatorias (2). El cuadro inicial de la enfermedad varía desde ausencia de síntomas hasta el fallo orgánico. La tos y la disnea son los síntomas de inicio más comunes y dada su inespecificidad pueden pasar años antes de confirmar el diagnóstico. La afectación pulmonar está presente en más del 90% de estos pacientes. El método más usado para detectar la neumopatía sigue siendo la radiografía de tórax que permite la clasificación en 4 estadios: La etapa 1 incluye la adenopatía hiliar, a menudo con afectación paratraqueal derecha. La etapa 2 es

una combinación de adenopatía e infiltrados, en tanto que la etapa 3 indica la presencia de infiltrados aislados. La etapa 4 consiste en fibrosis. Por lo general los infiltrados se localizan en el lóbulo superior, aunque nuestro paciente presentaba afectación micronodular de distribución peri-linfática. Las concentraciones séricas de la ECA, negativa en el caso, aunque útiles tienen poca sensibilidad y especificidad. El diagnóstico de sarcoidosis exige manifestaciones clínicas y datos histopatológicos compatibles pues el diagnóstico de certeza lo confirma la anatomía patológica mediante la detección de granulomas no caseificantes. La indicación de tratamiento se basa en la presentación clínica y también en la afectación de órganos aparatos o sistemas que amenacen el pronóstico vital del paciente (3).

En cuanto a la espirometría solicitada el paciente presentó un patrón normal incluyendo la DLCO. Asimismo, la valoración por oftalmología descartó afectación ocular en aquel momento.

Finalmente, se emitió el diagnóstico de Sarcoidosis con afectación ganglionar y afectación pulmonar estadio II y dado que se encontraba asintomático se decidió no iniciar tratamiento. En revisiones posteriores continuó presentando las adenopatías en región inguinal de mismas características. No presentó tos, ni dolor torácico y se mantuvo afebril. Tampoco aparecieron sudoración nocturna ni síndrome constitucional asociado. Podemos asumir que el pronóstico en este caso es bueno, ya que la mortalidad atribuible a la sarcoidosis es baja (5%). La disminución de supervivencia en esta enfermedad está relacionada fundamentalmente con complicaciones como el cor pulmonale, la fibrosis pulmonar, la hemorragia pulmonar por aspergilosis o aquellas derivadas de la afectación cardíaca.

Bibliografía.

1. Sarcoidosis. Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e. Citación: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e, Mc Graw Hill, 2016
2. Wahlström J, Katchar K, Wigzell H, Olerup O, Eklund A, Grunewald J. Analysis of intracellular cytokines in CD4+ and CD8+ lung and blood T cells in sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163:115- 21.
3. Harder H, Büchler MW, Fröhlich B, et al. Extrapulmonary sarcoidosis of liver and pancreas: a case report and review of literature. World J Gastroenterol 2007; 13:2504-2.

Neumonía de evolución tórpida.

Tamar Núñez García¹, Fernando Navas Mirón².

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Distrital de Portalegre. Portalegre. Portugal

²Cofares. Don Benito. Badajoz.

Descripción del caso.

Varón de 34 años de edad. Con antecedentes de mala higiene bucal, alcoholismo y tabaquismo crónicos. Refería infecciones respiratorias de repetición, con fiebre de hasta 38-39°C, tos y expectoración marcada. En el último año había seguido antibioterapia con amoxicilina asociada a ácido clavulánico prescrita por su médico de atención primaria, pero sin mejoría significativa. En el período inicial posterior al término de la antibioterapia había ligera mejoría, pero pasados 15-20 días recuperaba fuerza el cuadro infeccioso y le era prescrito azitromicina asociada al tratamiento anterior. El paciente presentaba caquexia debida a la pérdida de peso progresiva desde el inicio de estas infecciones.

En la última agudización acudió a urgencias hospitalarias por fiebre de hasta 39,5°C en las últimas 48 horas, dolor pleurítico y tos productiva de diez días de evolución a lo que había asociado en las últimas 24 horas expectoración hemoptoica y disnea marcada.

Diagnóstico diferencial.

Ante este conjunto de síntomas podemos pensar estar ante un caso de tromboembolismo pulmonar con o sin infarto pulmonar asociado, hay que tener en mente la posibilidad de que nuestro paciente presente neoplasia de pulmón con necrosis de parénquima, y la entidad más frecuente con estos síntomas, una neumonía grave de evolución tórpida por germen poco habitual. (1)

Para comenzar la orientación diagnóstica después de la anamnesis, procedimos a la exploración física de la cabe resaltar el estado de delgadez extrema, las señales de mala higiene bucal, crepitantes húmedos en hemitórax izquierdo con hipofonesis bilateral.

Las pruebas complementarias diagnósticas que se pidieron al inicio fueron radiografía de tórax (figura 1) que mostró neumonía basal izquierda (flechas blancas) y derrame pleural (flechas negras), análisis de perfil general que reveló neutrofilia con desviación izquierda y elevación de reactantes de fase aguda y gasometría arterial que mostró insuficiencia respiratoria parcial. El paciente quedó ingresado y se solicitó tomografía axial computerizada (figura

2) donde se evidenció consolidación parenquimatosa basal izquierda (asteriscos blancos) y derrame pleural multiloculado (asteriscos negros) con atelectasia de segmentos pulmonares adyacentes.

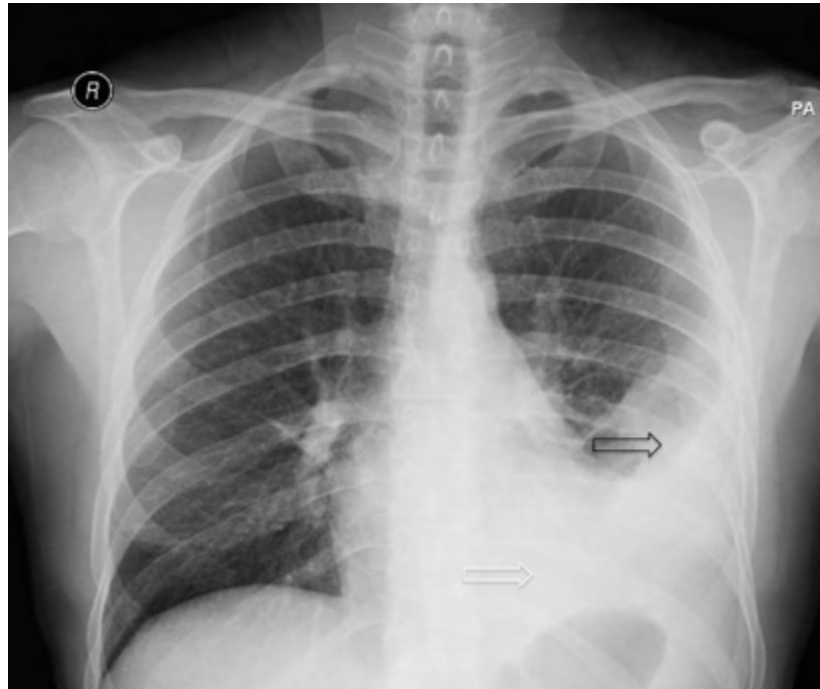


Figura 1.- RX tórax. Condensación basal izquierda y derrame pleural.

Procedimos a efectuar una toracocentesis diagnóstica tras la que iniciamos antibioterapia empírica con piperacilina-tazobactam asociada a clindamicina. El análisis del líquido pleural tenía características de empiema y el paciente fue derivado a cirugía torácica para realizar drenaje del material purulento, y llegaron a hacer desbridamiento pleural por videotoracoscopia.

En el cultivo de las muestras del desbridamiento pleural y el material drenado, en medio aerobio no hubo aislamiento de germen alguno. Pero en el cultivo anaerobio se aisló *Actinomyces meyeri*.

Discusion y Comentarios.

La puerta de entrada pulmonar más frecuente de este germen es la vía (2) oral debido a repetidas aspiraciones que finalmente alcanzan las vías aéreas distales y originan una abscesificación crónica. Este germen, es un bacilo gram positivo anaerobio o microaerofílico. El aislamiento de *Actinomyces* spp. mediante cultivo se produce sólo en el 30-50% de los casos debido a que son bacterias exigentes que requieren medios de cultivo enriquecidos. La demostración de "gránulos de azufre" (en realidad son conglomerados de microorganismos que se forman in vivo) en el pus o en las muestras histológicas y constituye una muestra casi patognomónica de esta entidad.

Esta bacteria produce una infección crónica supurativa y lentamente progresiva. El tratamiento debe ser combinado y consiste en desbridamiento, drenaje y anti-



Figura 2.- TC de tórax

bioterapia (3) de larga duración (durante 6-12 meses). La penicilina G es el fármaco de elección durante 2-6 semanas y posteriormente una aminopenicilina oral hasta completar el tiempo de tratamiento requerido.

Bibliografía

1. Ramirez F, Barrera E, Yordan R, Mendez Y. Actinomicosis pulmonar. Una enfermedad olvidada. Acta Med Colombiana. 2010; 35:132-4.
2. Brook I. Actinomycosis. En Goldman L, Schafer A, editores Goldman-Cecil Medicine. 25th. Ed Philadelphia: Elsevier Inc; 2016. P 2060-2.
3. Smith AJ et al. Antimicrobial susceptibility testing of actinomyces species with 12 antimicrobial agents. J Antimicrobial Chemother 2005; 56:407-9

El glomérulo y sus posibles alteraciones.

Selene Núñez Gaspar, Javier Galán González.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario San Pedro de Alcántara.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Este caso corresponde a un varón de 70 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA), diabético tipo 2 (DM2) en tratamiento con insulina. En seguimiento por el servicio de Neumología, por presentar un patrón pulmonar intersticial bilateral, sin otros antecedentes de interés.

Acude a revisión a consultas externas del servicio de Neumología, donde refiere aumento de disnea, junto con tos y expectoración blanquecina con hilos hemáticos de un mes de evolución; y orina colúrica de 2 días de evolución previos a acudir a la consulta, sin otra clínica miccional. Y sin presentar otra sintomatología de interés en anamnesis dirigida por aparatos.

En analítica de control, se objetiva un deterioro de la función renal (Creatinina 1,7 mg/dL), junto con hematuria microscópica y proteinuria (150 mg en orina de 24 horas).

En la exploración física del paciente, destaca únicamente crepitantes secos en ambos campos pulmonares, sin otros hallazgos de interés.

Se decidió solicitar autoinmunidad, serología, ecografía renal, junto con control analítico y consulta con el servicio de Nefrología para continuar estudio.

Diagnóstico diferencial.

Ambos riñones poseen un promedio de 1,8 millones de capilares glomerulares. Estos filtran entre 120-180 L de agua plasmática al día, que contiene solutos que posteriormente se reabsorben o descargan mediante los túbulos. Se excluye la filtración de muchas proteínas grandes y de las células por la barrera fisicoquímica que estos poseen, regida por el diámetro del poro y por las cargas electrostáticas negativas (1).

Cuando aparece albúmina y otras proteínas en orina en cantidades importantes, suele ser por daño glomerular.

Existen múltiples formas de glomerulopatías. La inflamación de los capilares glomerulares se conoce como glomerulonefritis. Las glomerulonefritis persistentes deterioran la función renal, y se acompañan de nefritis intersticial, fibrosis renal y atrofia tubular.

Las personas afectadas suelen presentar hematuria moderada y diferentes grados de proteinuria, como en el caso de nuestro paciente.

En primer lugar, hay que descartar lesiones anatómicas que produzcan la hematuria, como es un cáncer de vías urinarias, hipertrofia benigna de próstata, cálculos renales y lesiones vasculares renales.

Una vez descartado las patologías anteriormente citadas, existen datos clínicos, analíticos, autoinmunes y serológicos, que permiten diferenciar un tipo de daño glomerular u otro, pero es la anatomía patológica la que nos confirma el diagnóstico.

Podemos clasificar las diferentes patologías glomerulares en: síndromes nefríticos agudos (proteinuria de 1 a 2g/24 horas, hematuria con cilindros eritrocíticos, piuria, hipertensión, retención de líquidos e incremento de la concentración de creatinina sérica, junto con disminución del filtrado glomerular. Si la creatinina aumenta rápidamente, la nefritis se denomina glomerulonefritis rápidamente progresiva), síndromes pulmonares-renales, síndromes nefróticos (proteinuria de >3g/24horas, hipertensión, hipercolesterolemia, hipoalbuminemia, edema/anasarca y hematuria microscópica. La alteración en el filtrado glomerular evoluciona típicamente durante meses o años), síndromes de la membrana basal, síndromes vasculares glomerulares (hematuria y proteinuria moderada. Pueden tener vasculitis, microangiopatía trombótica, síndrome antifosfolípido, aterosclerosis, émbolos de colesterol, hipertensión, anemia drepanocítica o trastorno autoinmunitario) y síndromes por enfermedades infecciosas.

Discusión y comentarios.

Tras los resultados de las nuevas pruebas solicitadas, se objetiva empeoramiento de la función renal de nuevo, con creatinina de 2 mg/dL, continuando con proteinuria en rango nefrítico y hematuria; junto con la positividad de los anticuerpos anti-mieloperoxidasa (ANCA MPO), resto de autoinmunidad, serología y ecografía renal normal.

Siendo diagnosticado al paciente, por tanto, de probable Glomerulonefritis rápidamente progresiva secundaria a vasculitis con autoanticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos ANCA positivos.

Las vasculitis asociadas a ANCA, incluyen granulomatosis con poliangéitis (GPA), poliangéitis microscópica (MPA) y la granulomatosis eosinofílica con polian-geítis (EGPA). Todas asociadas a ANCA positivos y con características similares en histología renal (2) (Figura 1).

Para su diagnóstico definitivo, se solicitó una biopsia renal y se inició tratamiento empírico para evitar la progresión de la enfermedad lo más precozmente posible.

Dicho tratamiento empírico consiste en glucocorticoides (metilprednisolona en pulso de 7 a 15 mg/kg con una dosis máxima de 500 a 1000 mg/día durante tres días), combinados con Ciclofosfamida o Rituximab. Algunos estudios

refieren iniciar tratamiento con ambos al mismo tiempo, pero esto aún es controvertido (3).

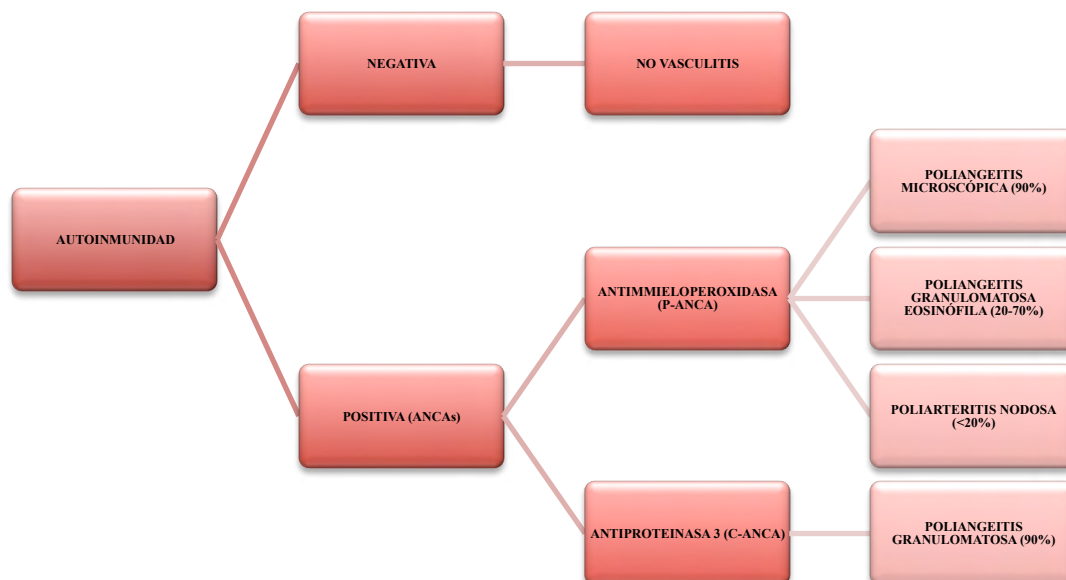


Figura 1.- Algoritmo diagnóstico autoinmunitario.

La remisión completa es el objetivo, y se define como la ausencia de enfermedad activa (es decir, la ausencia de cualquier manifestación clínica que se considere secundaria a la vasculitis activa). Los pacientes seleccionados con enfermedad grave pueden beneficiarse de plasmaféresis (3).

Se recomienda la administración de profilaxis contra infecciones oportunistas con trimetoprin-sulfametoxazol, 80 mg/400 mg al día, tres veces por semana (3).

Nuestro paciente fue sometido a dosis de metilprednisolona de 500mg durante tres días, junto con Ciclofosfamida 700mg intravenosa mensual.

El resultado de la biopsia renal, confirmó el diagnóstico sospechado de Glomerulonefritis rápidamente progresiva secundaria a Poliangeítis Microscópica, objetivándose en ella una glomerulonefritis necrosante no granulomatosa, sin depósitos inmunitarios.

El paciente actualmente se encuentra con muy buen estado general, no presenta ninguna sintomatología de interés y ha recuperado su función renal basal.

Bibliografía.

1. Julia B. Lewis; Eric G. Neilson. Capítulo 338: Glomerulopatías. [Internet]. New York: McGraw-Hill; 2016. Disponible en: <https://accessmedicina-mhmedical-com.ses.a17.csinet.es/content.aspx?bookid=1717§ionid=114933029>

2. Ronald J Falk, MD; Peter A Merkel, MD, MPH; Talmadge E King, Jr, MD. Granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis: Clinical manifestations and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Agosto 2019. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/granulomatosis-with-polyangiitis-and-microscopic-polyangiitis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=poliangeitis%20microsc%C3%B3pica&source=search_result&selectedTitle=1~68&usage_type=default&display_rank=1
3. Peter A Merkel, MD, MPH, Andre A Kaplan, MD, Ronald J Falk, MD. Granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis: Initial immunosuppressive therapy. [Internet]. UpToDate. Agosto 2019. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/granulomatosis-with-polyangiitis-and-microscopic-polyangiitis-initial-immunosuppressive-therapy/print?search=poliange%C3%ADtis%20microsc%C3%B3pica&source=search_result&selectedTitle=2~68&usage_type=default&display_rank=2

Hepatitis colestásica por fiebre Q como causa infrecuente de fiebre sin foco.

Rafael Aragón Lara, José María Fernández Recio.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del Caso.

Paciente varón de 52 años sin alergias conocidas ni antecedentes personales de interés, no realiza tratamiento habitual. Ingresa por síndrome febril de diez días de evolución con tiritona y diaforesis importante acompañado de cefalea frontal tipo pulsátil y dolor a nivel dorso-lumbar durante el periodo febril. No refiere viajes recientes, ni contactos sexuales de riesgo, ni picaduras ni contacto con animales domésticos ni ganado; es cazador de caza menor, siendo la última salida hace un mes. Exploración física completa normal.

En control analítico se observa: hemoglobina (Hb) 14,6 g/dl, leucocitos 3,5 mil/mm³ con 2,5 mil/mm³ neutrófilos, 0,7 mil/mm³ linfocitos y 85,0 mil/mm³ plaquetas. Lactato deshidrogenasa (LDH) 487 UI/l, Creatinquinasa (CPK) 58 UI/l, aspartato aminotransferasa (GOT) 101 UI/l, alanina amino transferasa (GPT) 144 UI/l, gamma-glutamil transferasa (GGT) 708 UI/L, fosfatasa alcalina (FA) 244 UI/L, Bilirrubina total 1,5 mg/dl (directa 1.3 mg/dl), Trigliceridos (TG) 317 mg/dl. Procalcitonina (PCT) 2,27 ng/ml, Proteína C reactiva (PCR) 207,6 mg/l. En ecografía abdominal (EcoABD) destaca: esplenomegalia de 15cm. Imagen nodular, ovalada, bien delimitada, en la corteza renal de riñón derecho de 8 mm sugestiva de angiomiolipoma. En hígado se observan 4 imágenes nodulares, hiperecogénicas y bien delimitadas, sugestivo de angiomas hepáticos. Perfil renal, ionograma, coagulación, orina, radiografía de tórax y abdomen sin hallazgos relevantes. Hemocultivo (HC) y urocultivos (UC) negativos.

Diagnóstico Diferencial.

Para abordar el estudio del síndrome febril sin foco se solicitó la siguiente batería de pruebas como parte de la primera fase del estudio según algoritmo (1) con los resultados que se indican:

- Ante bicitopenia: velocidad de sedimentación globular (VSG) 26 mm/1ª hora. Reticulocitos 23,3 mil/mm³, frotis de sangre periférica donde se observaron linfocitos activados y monocitos muy vacuolados, sin otros hallazgos.
- Tirotropina (TSH) 0,83 µUI/ml.

- Autoinmunidad presentando anticuerpos antinucleares (ANA) y factor reumatoide (FR) negativos.
- Serología: virus hepatotropos (virus de hepatitis A, hepatitis B y hepatitis C), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (VEB), Parvovirus B19: Negativos. Quantiferon Tuberculosis negativo.
- Ecocardiograma transtorácico (ETT) sin alteraciones.
- Punción lumbar (PL) sin hallazgos relevantes.

Ante negatividad de las pruebas de la primera batería se solicitó:

- Ferritina 6634 ng/ml, ácido fólico y hidroxycobalamina normal. Inmunoglobulinas y complemento C3 y C4 normales, proteinograma que mostró proteínas de fase aguda.
- Autoinmunidad completa con crioglobulinas y enzima Convertidora de Angiotensina (ECA): negativa.
- Serología completa: *coxiella burnetti*, rickettsia, leishmania, rosa de bengala y sífilis: Negativas.
- Pruebas de imagen: Tomografía Computerizada (TC) y Resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro sin hallazgos. TC Toraco-Abdomino-Pélvico y RMN Abdominal sin más datos de los referidos en ecografía abdominal de ingreso.

Se trata por lo tanto de un síndrome febril de 10 días de evolución con cefalea y esplenomegalia leve y analítica con trombopenia inicial y datos de hepatitis colestásica, hiperferritinemia, sin criterios de enfermedad de Still del adulto ya que el síndrome febril no se acompaña exantema ni artralgias (sólo se cumplía la fiebre como criterio mayor, esplenomegalia y negatividad de ANA y FR entre los menores) (2).

Ante la sospecha de un posible síndrome hemofagocítico (SHF) (presenta cuatro criterios: fiebre de $> 38,5^{\circ}\text{C}$, esplenomegalia, triglicéridos y ferritina elevados), se realiza aspirado de médula ósea que muestra una médula hiper celular, con abundantes megacariocitos y de aspecto reactivo, sin otros hallazgos.

Descartada de forma razonable etiología neoplásica, origen autoinmune y SHF; ante sospecha diagnóstica de origen infeccioso se mantiene tratamiento antimicrobiano empírico con gentamicina, ceftriaxona y se añade doxiciclina ante posibilidad de zoonosis, dados los antecedentes epidemiológicos, cumpliendo ciclo antibiótico durante 14 días, sin iniciar tratamiento corticoideo en ningún momento; presentando buena evolución clínica con desaparición de la fiebre y mejoría de los parámetros tanto hepáticos como los reactantes de fase aguda (RFA) con PCR al alta de 7,4 mg/l. Al mes siguiente el paciente fue revisado en la consulta, manteniéndose asintomático, afebril, con RFA y perfil hepático por debajo del valor de referencia normal. Se repitió serología ante alta sospecha de zoonosis destacando positividad para *Coxiella burnetti* IgG Fase 2 a título 1/2560. Se cita en 6 meses con control de serología.

Discusión y Comentarios.

La fiebre Q es una zoonosis de distribución universal producida por *Coxiella burnetti*, bacteria gramnegativa, intracelular estricta. Hasta los años 90 estaba clasificada dentro del orden de las Rickettsiales, actualmente está incluida, además de *Legionella* y *Francisella*, en la subdivisión gamma de las Proteobacterias. En los mamíferos, *C. burnetti* parasita al monocito/macrófago, donde interfiere con distintos procesos celulares como fagocitosis, formación del fagolisosoma, destrucción del microorganismo y apoptosis. Es capaz de sobrevivir, multiplicarse y permanecer durante largo tiempo en el interior de estas células, lo que le confiere la capacidad de producir enfermedad aguda y crónica. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son muy variables. La infección puede cursar de forma asintomática en el 50-60% de los pacientes, como una enfermedad aguda en forma de cuadro pseudogripal autolimitado, neumonía y hepatitis; o como una enfermedad crónica afectando al corazón, arterias, hueso e hígado. Se produce en el 1-5% de los pacientes infectados y puede presentarse de forma insidiosa en meses o años de la enfermedad aguda. El diagnóstico se realiza mediante la determinación de anticuerpo IgG, IgM e IgA frente a antígenos de fase I y fase II de *C. burnetti* por inmunofluorescencia. La seroconversión se detecta a los 7-15 días después del comienzo de los síntomas. Un título de 200 para IgG y 50 para IgM frente a antígenos de fase II sugiere infección reciente, mientras que un título de IgG mayor de 800 frente a antígenos de fase I se asocia a infección crónica. La serología debe repetirse a los 6 meses después del comienzo de la fiebre Q aguda para valorar cronicidad. Un aumento de los títulos de anticuerpos frente a antígenos de fase I de más de 400 obliga a investigar la presencia de infección crónica. El fármaco de elección es doxiciclina 100 mg/12 horas durante 14 días (3).

El objetivo del caso clínico es poner de manifiesto: en primer lugar, la complejidad a la hora de abordar una entidad como es la fiebre de origen desconocido, al ser expresión de numerosas patologías, siendo necesario para el diagnóstico un enfoque clínico minucioso y estructurado (1). Y en segundo lugar destacar el papel de *Coxiella burnetti* como agente causal de hepatitis colestásica grave, una rara forma de presentación clínica de la fiebre Q aguda, que se detecta muy ocasionalmente en relación con esta enfermedad infecciosa pero que debe investigarse en los pacientes con síndrome febril y semiología con focalización hepatobiliar (4)

Bibliografía.

1. Guerrero Sánchez F, Gómez Durán M, Pascual Pérez S et al. Diagnóstico diferencial de la fiebre infecciosa prolongada sin focalidad. *Medicine* 2018; 12 (53): 3157-61.
2. Olivé Marqués A. Manual SER de enfermedades reumáticas. 6ª ed. España: Elsevier; Capítulo 57, Otras enfermedades sistémicas: enfermedad de Still del adulto y policondritis recidivante; 457-462
3. Rodríguez Zapata M., Sánchez Martínez L., Águila Fernández-Paniagua E. Infecciones por rickettsias y fiebre Q. *Medicine* 2014; 11(52): 3068-75.
4. Suárez Ortega S., Rivero Vera J., Hemmerbach M., et al. Hepatitis colestásica grave por fiebre Q: presentación de un caso. *Gastrohep* 2009; 33 (1): 21-24.

Varón de 74 años con tromboembolismo pulmonar submasivo.

María Carmen Muñoz Reyes, María García Morales.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Siberia-Serena, Talarrubias, Badajoz.
Complejo Hospitalario de Don Benito-Villanueva.

Descripción del caso.

paciente de 72 años con antecedentes de nefrectomía derecha por hipernefroma 12 años antes, con insuficiencia renal crónica grado 3a residual, dado de alta de Nefrología. Hipertensión arterial y dislipemia en tratamiento con eprosartán y atorvastatina. Ex fumador hasta hace 15 años de 11 paquetes/año, con hiperreactividad bronquial secundaria en tratamiento con agonistas β_2 inhalados de acción prolongada (LABA) + corticoide inhalado. Valorado hace dos meses en consultas externas de Digestivo por tenesmo rectal, se realiza colonoscopia presesentando diverticulosis y pólipo a 80 cm de margen anal compatible con adenoma tubulovelloso con displasia de bajo grado. Además, presenta síndrome ansioso depresivo en tratamiento con mirtazapina e hiperplasia benigna de próstata en tratamiento con tamsulosina.

Acude a urgencias por presentar desde hace una semana astenia franca e hiporexia. No pérdida de peso. No sudoración. No clara disnea ni semiología catarral, vacunado 15 días antes de la gripe. No otra clínica en la anamnesis dirigida por aparatos.

A su llegada presenta una tensión arterial de 117/76 mmHg y frecuencia cardíaca de 82 lpm. Buen estado general, destacando en la exploración una taquipnea ligera en reposo con saturación basal de oxígeno del 92%. Auscultación cardiopulmonar rítmica con crepitantes finos en campo medio derecho. Extremidades inferiores con signos de insuficiencia venosa crónica sin datos de trombosis venosa profunda. Resto anodino.

En las pruebas complementarias realizadas presenta: hemograma normal; coagulación con fibrinógeno elevado de 762 mg/dl; bioquímica con función renal estable (Creatitina de 1,47 mg/dl), LDH ligeramente elevada de 333 UI/l, además de discreta citolisis, con GOT 119 UI/l y GPT 76 UI/l. Proteína C reactiva de 21 mg/dl (normal <5). Gasometría arterial basal con ph 7,48, pCO₂ 30,6 mmHg, pO₂ 54 mmHg, bicarbonato 22,2 mmol/L, saturación O₂ 89% y láctico 1,4 mmol/L.

Electrocardiograma con ritmo sinusal a 87 latidos/min, eje normal, presentando un patrón S1Q3T3, sin alteraciones en repolarización. Radiografía

de tórax impresiona de atelectasia pulmonar derecha basal, sin claros infiltrados.

Ante datos indirectos de tromboembolismo pulmonar (TEP), se solicita dímero D positivo (16892 ng/mL). Se realiza de manera urgente una angiotomografía de arterias pulmonares donde se visualizan defectos de replección a nivel de ramas principales de las arterias pulmonares, compatible con TEP extenso. Dilatación de tronco de la arteria pulmonar. Cavidades derechas prominentes. No alteraciones de parénquima pulmonar, ni derrame pleural ni pericárdico.

Diagnóstico diferencial.

La enfermedad tromboembólica venosa (involucra a la trombosis venosa profunda (TVP) y el TEP), es una entidad con alta morbilidad y mortalidad que se presenta en un variado espectro de pacientes, especialmente postoperados, oncológicos y embarazadas, siendo la tercera causa de muerte cardiovascular. La sospecha diagnóstica (1) siempre debe empezar por la probabilidad clínica, para lo que nos podemos apoyar en escalas, siendo la más usada los criterios de Wells (tabla I), no existiendo ningún criterio en este caso, por lo que se trataba de una probabilidad baja, pero con otros datos que lo sugerían como los hallazgos electrocardiográficos sugestivos de sobrecarga de ventrículo derecho junto con dímero D elevado, por lo que tenía indicación de realización de angiotomografía de tórax, prueba con sensibilidad y especificidad >95%, que confirmó el TEP.

Tabla I.- Probabilidad de Enfermedad Tromboembólica. Criterios de Wells.

CRITERIO	PUNTOS
Síntomas y signos clínicos de TVP	3.0
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	3.0
Frecuencia cardíaca $>100 \text{ x'}$	1.5
Inmovilización prolongada	1.5
Cirugía en las últimas 4 semanas	1.5
TVP o TEP previos	1.5
Hemoptisis	1.0
Cáncer (en tratamiento actual o menos 6 meses o en cuidados paliativos)	1.0
RIESGO	
Baja	< 4
Alta	≥ 4

En un paciente con diagnóstico de TEP, es necesario buscar datos de disfunción de ventrículo derecho, como son el proBNP y troponinas elevadas, además de dilatación de ventrículo derecho por tomografía. Si alguno de estos datos está presente, como en nuestro caso, que las cavidades derechas estaban dilatadas (lo que luego no se confirma en ecocardiograma, sin datos tampoco de hipertensión pulmonar) y la troponina de urgencias estaba elevada (posteriormente se obtuvo también proBNP elevado), el paciente se diagnostica de TEP al menos submasivo, indicando ingreso con monitorización hemodinámica estrecha ante riesgo de evolución a masivo, que ya confiere una inestabilidad hemodinámica importante y un riesgo elevado de mortalidad. En nuestro caso, se indica anticoagulación con heparina de bajo peso molecular, dado que nuestro paciente presenta un TEP submasivo y la fibrinólisis en este grupo de pacientes no representa beneficio (sí en los TEP masivos).

Dentro del estudio del origen del TEP (2), existen causas adquiridas como son: edad >65 años, obesidad, antecedente de cirugía reciente, inmovilización, embarazo y neoplasias principalmente; y las trombofilias, existiendo causas hereditarias y adquiridas como el síndrome antifosfolípido y la hiperhomocisteinemia. En la mayoría de los casos los pacientes tienen más de un factor de riesgo.

Para descartar las causas adquiridas (siendo la edad un factor de riesgo), se solicitan: ecografía abdominal y de miembros inferiores sin hallazgos

reseñables en ambas; marcadores tumorales negativos; inmunoglobulinas y proteinograma normales; completando analítica con reactantes de fase aguda elevados (ferritina, VSG y PCR). Se extrae por lo tanto analítica para estudio de trombofilia, siendo las causas hereditarias negativas, con homocisteína en niveles normales, pero con anticuerpos antifosfolípidos positivos: cardiolipina IgM>300, IgG negativos; beta2 glicoproteína IgM>300, IgG negativos; anticoagulante lúpico positivo (1,93). Anticuerpos antinucleares negativos.

Por tanto, se asume que la etiología del TEP es un síndrome antifosfolípido primario, dado que se descartan las causas secundarias de entrada.

Discusión y comentarios.

El término de síndrome antifosfolípido (SAF) se acuñó a principios de la década de 1980 para describir una forma única de trombofilia inducida por autoanticuerpos, cuyas características distintivas son la trombosis recurrente y las complicaciones del embarazo (3). EL SAF puede ser primario, cuando no está asociado a otra enfermedad, o secundario cuando está asociado a una enfermedad autoinmune, por ejemplo, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide. La frecuencia del SAF primario en la población general es baja, pero su cifra exacta es desconocida.

El espectro clínico de este síndrome se ha ampliado con importantes avances en el conocimiento de su patogenia y manejo clínico realizado durante los últimos años. Se caracteriza por presencia de anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos de las proteínas del plasma, ligadas a fosfolípidos aniónicos y que combina una o varias de las siguientes manifestaciones clínicas:

- a. trombosis venosas repetidas,
- b. accidentes arteriales que afectan al sistema nervioso central,
- c. muertes fetales recidivantes,
- d. trombocitopenia.

Este síndrome ocurre principalmente en mujeres jóvenes de edad fértil y solo 12% de los pacientes superan los 50 años, por lo que este caso es excepcional. La forma más grave y afortunadamente infrecuente de síndrome es el SAF catastrófico. Esta forma se caracteriza por una trombosis generalizada de pequeños vasos con fallo multiorgánico y más del 50% de mortalidad

En 1998, se propusieron los criterios preliminares de clasificación para el síndrome antifosfolípido en Sapporo, actualizados en 2006 (4). Según los mismos, nuestro paciente presentaba el criterio clínico de trombosis venosa y todos los criterios de laboratorio (se confirmó la triple positividad de anticuerpos pasadas 12 semanas). En este sentido, diferentes estudios han demostrado que los pacientes con triple positividad para el anticoagulante lúpico, la anticardiolipina y la glucoproteína anti-β2, como es nuestro caso, tienen el mayor riesgo para la trombosis venosa y arterial y para las complicaciones obstétricas si fuera el caso. Además, los resultados de diferentes estudios de seguimiento han mostrado una tasa de recurrencia trombótica del 30% en este subgrupo de triple positividad, incluso durante el

tratamiento anticoagulante, siendo más propensos a tener concentraciones estables de anticuerpos antifosfolípidos con el tiempo, como es nuestro caso.

Respecto al tratamiento (5), para pacientes con SAF definido por trombosis venosa, la terapia inicial es la heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, seguido de terapia anticoagulante a largo plazo con un antagonista de la vitamina K como la warfarina (objetivo de la relación normalizada internacional [INR], entre 2 y 3). En nuestro paciente, la interrupción de la terapia anticoagulante estaría asociada con un riesgo inaceptablemente alto de recurrencia de trombosis, dada la triple positividad de autoanticuerpos como hemos comentado anteriormente, por lo que el tratamiento con acenocumarol en este caso será crónico.

Como conclusión, aunque la tromboembolia pulmonar es frecuente en aquellos pacientes con síndrome antifosfolipídico (SAF), la presentación bilateral no es usual, así como la presentación en adultos mayores.

Bibliografía.

1. Giancarlo Agnelli and Cecilia Becattini. Acute Pulmonary Embolism. N engl j med 363;3 nejm.org july 15, 2010.
2. Palomo Rando, Ramos Medina, Palomo Gómez, Bautista Ojeda y Blanes Berenguel. Abordaje del tromboembolismo pulmonar en la sala de autopsias. Cuad. med. Forense vol.19 no.1-2 Málaga ene./jun. 2013.
3. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W y Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. Lancet. 2010 Oct 30;376(9751):1498-509.
4. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006; 4: 295–306.
5. [Garcia, D and Erkan, D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. N Engl J Med 2018; 378:2010-21.

Miopatía inducida por hipotiroidismo.

Virginia González Hidalgo, Mercedes Sobrino Ballesteros.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Virgen del Puerto.

Complejo Hospitalario de Plasencia.

Descripción del caso.

Varón de 62 años, con antecedentes de linfoma T cutáneo y fumador de 1 paquete/año, acudió a Urgencias por presentar un cuadro de pérdida de fuerza en miembros inferiores de dos días de evolución que imposibilitaba la deambulación, sin ninguna otra sintomatología neurológica ni de cualquier otra semiología. Presentó cuadro autolimitado similar la semana previa.

En la exploración física destacaba fuerza muscular según la escala Medical Research Council (MRC) de 3/5 en miembros inferiores junto con aumento de la base de sustentación e incapacidad para mantenerse en bipedestación o caminar. Resto de exploración neurológica y general dentro de la normalidad.

El paciente cursó su ingreso en la unidad de Medicina Interna donde se le realizaron una serie de pruebas complementarias, en las que destacaba, a nivel analítico una elevación de los valores de CPK y LDH (298 mg/dL y 352 mg/dL respectivamente) así como de TSH y T4 (21,24 mUI/L y 0,54 nmol/L respectivamente). Líquido cefalorraquídeo sin alteraciones. Estudio de inmunidad y serologías sin alteraciones. Los estudios radiológicos realizados (Tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis, ecografía abdominal...) no identificaron adenopatías ni otras lesiones que justificase el cuadro. Se procedió a la realización de un electromiograma (EMG) en que se concluyó que el paciente padecía una polineuropatía sensitivomotora en las cuatro extremidades, de predominio en miembros inferiores, donde existían bloqueos en la conducción.

Se decidió instaurar tratamiento sustitutivo con levotiroxina para la corrección del hipotiroidismo, presentando el paciente una paulatina mejoría a nivel tanto bioquímico (normalización del perfil tiroideo) como clínico (el paciente presentó una mejoría hasta el punto de poder deambular), siendo dado de alta. En posteriores revisiones en Consultas Externas se realizó nuevo EMG de control en el que persistía la polineuropatía sensitiva y motora de los cuatro miembros, pero con una clara mejoría neurofisiológica.

Diagnóstico diferencial.

La miopatía asociada al hipotiroidismo, en ocasiones puede imitar la presentación clínica de otros tipos de miopatías, como las inflamatorias; en ambas la sintomatología puede ser similares, y además, existir una elevación de la

proteína creatin-quinasa (CPK), pudiendo llegar a ser complicado el diagnóstico diferencial. La clínica que puede coexistir en los casos de hipotiroidismo, incluida la fase de relajación retardada de los reflejos osteotendinosos, la falta de potenciales de fibrilación en el EMG y la ausencia de cambios inflamatorios en la biopsia muscular, ayudan a discernir entre ambas entidades. La medición de la hormona estimulante de tiroides (TSH) es la prueba de detección preferida (1).

Discusión y comentarios.

El hipotiroidismo es una patología que puede cursar con síntomas y signos a muy diferentes niveles. La sintomatología muscular es uno de los más frecuentes, produciendo entre otros síntomas: fatiga, calambres, debilidad, mialgias, etc (2). La Miopatía por hipotiroidismo (MH) es aquella condición en que en presencia de hipotiroidismo los síntomas musculares predominan o son la única clínica presenta, en ausencia de la sintomatología característica del hipotiroidismo (3).

Existe controversia en cuanto a la fisiopatología causante de la MH. Se contempla un papel importante de T3 y T4, pero no tanto de la TSH. El músculo obtiene T4 a partir de T3, haciendo que esto haga posible un adecuado proceso de excitación-contracción muscular. Esta T3 está involucrada en la expresión de cadenas de miosina (componente básico de las miofibrillas musculares), de las que hay dos isoformas: tipo 1, de conducción y contracción lenta, y tipo 2A y 2X, de conducción y contracción rápida. A nivel de las fibras tipo 1, la condición hipotiroidea produce hipertrofia; mientras que a nivel del tipo 2A y 2X, tiene lugar una atrofia y pérdida de las mismas. A nivel inmunohistoquímico, parece que hay una sobreexpresión de desmina, que hace que aparezca un perfil químico similar al que acontece en las enfermedades neuromusculares, conllevando a aparición de una alteración muscular neuromediada (3, 4).

Clínicamente, esta entidad está caracterizada por una amplia sintomatología, entre las que se incluyen: mialgias, parestesias, síndrome del túnel carpiano o como en nuestro caso, debilidad y polineuropatía sensitivo-motora de predominio inferior (4). A nivel analítico, puede producirse una elevación de CPK, la cual, presenta una correlación positiva con la gravedad del hipotiroidismo bioquímico (sus niveles se asocian positivamente con los de TSH, pero negativamente con los de T3 y T4), pero no así a nivel clínico. Estos niveles, en ocasiones, pueden precederse a la afectación muscular, por lo que, ante unos niveles elevados de dicha proteína en ausencia de etiología que pueda explicar dicho incremento, debe descartarse el hipotiroidismo como causa. (3, 4, 5). Como puede observarse en el caso que nos acontece, diferentes estudios electro-miográficos han demostrado una disminución en la duración de los potenciales motores. Sin embargo, esta prueba no debe emplearse como técnica diagnóstica, sino como apoyo al diagnóstico, dado que sólo en aproximadamente el 50% de los pacientes con MH se ve alterado. La afectación neuromuscular es poco frecuente (2, 3). El tratamiento consiste en la administración de levotiroxina con mejoría progresiva de la sintomatología y

de la bioquímica, que puede ser parcial o completa, tal como evolucionó nuestro paciente (4).

Bibliografía.

1. Miller ML. Diagnosis and differential diagnosis of dermatomyositis and polymyositis in adults. Targoff IN, Shefner JM, Callen J, Ramirez Curtis M (ed). Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults> (Accesed on September 16, 2019).
2. Eslamian F, Bahrami A, Aghamohammadzadeh N, Niafar M, Selekzamini Y, Behkamrad K. Electrophysiologic changes in patients with untreated primary hypothyroidism. J clin Neurophysiol. 2011; 28 (3): 323-8.
3. Sindoni A, Rodolico C, Pappalardo MA, Portaro S, Benvega S. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literatura. Rev End Metab Disord. 2016; 17:499.
4. Miller ML, Rubin DI. Hypothyroid myopathy. Aminoff, MJ, Shefner JM, Ross DS, Wilterdink, JL (ed). Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/hypothyroid-myopathy> (Accesed on September 16, 2019).
5. Sindoni A, Rodolico C, Pappalardo MA, Portaro S, Benvega S. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literatura. Rev End Metab Disord. 2016; 17:499.

Síndrome de Sweet.

Paula Sofia Araújo, Lorena Lozano Real.

Servicio de Medicina Interna.
Hospital Santa Luzia. Elvas, Portugal.

Descripción del caso.

Paciente mujer de 44 años, sin alergias ni hábitos tóxicos conocidos, sin antecedentes personales relevantes ni toma tratamiento habitualmente que acude al servicio de urgencias por presentar fiebre y lesiones eritematoedematosas de inicio el día anterior.

A la exploración física se destaca una temperatura de 37,9°C y diversas lesiones eritematoedematosas rojas oscuras, dolorosas y sensibles en la cara, cuello (Figura 1) e brazos (Figura 2). No tenía lesiones orales. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos relevantes. En la exploración abdominal presentaba un abdomen blando, depressible, sin masses ni megalias, no doloroso, sin irritación peritoneal, con ruidos hídricos normales.



Figura 1. - Lesiones en cara, cuello y tronco

Analíticamente, en el servicio de urgencia destacaba una leucocitosis de 14410 uL (Neutrófilos: 72,8%) y proteína C reactiva de 5,92 mg/dL, estando el resto de parámetros dentro de normalidad. Las radiografías de tórax y abdomen no presentaron hallazgos significativos.

Fue ingresada por dermatitis para estudio y se inició empíricamente flucloxacilina.

En el transcurso del ingreso se solicitó un estudio analítico completo con screening de enfermedades autoinmunes (ANAs, ANCAs y anti-dsDNA) y electroforesis de proteínas; de estos

exámenes apenas se verificó un pico monoclonal gamma, resto de parámetros dentro de la normalidad. Analíticamente la paciente mantuvo leucocitosis y neutrofilia. La fiebre fue controlada con antipiréticos.



Figura 2.- Lesiones en brazos y manos.

Se solicitó interconsulta con Dermatología que lo diagnosticó de Síndrome de Sweet. Se realizó una biopsia de piel y se inició terapia con corticosteroides (1 mg/kg/día, disminuyendo paulatinamente durante 6 semanas). La biopsia de piel demostró infiltración de neutrófilos en la dermis sin afectación vascular.

La evolución del paciente fue positiva y al final de los siete días de ingreso las lesiones prácticamente desaparecieron. Fue dada alta para la consulta de Medicina Interna. En esta consulta, la paciente ya no tenía lesiones y estaba bien.

No se ha descubierto la etiología de este síndrome.

Diagnóstico diferencial.

- Eritema polimorfo: no fue confirmado por no haber placas rojizas con el centro gris violáceo (lesiones diana) en las palmas de las manos y en las plantas de los pies.
- Eritema elevado e diutino: no fue confirmado por no haber vasculitis de pequeños vasos, ni persistió en forma crónica. Se asocia a enfermedades autoinmunes
- Lúpus eritematoso cutáneo agudo: la paciente no tenía el clásico rash malar o eritema en alas de mariposa
- Pioderma gangrenoso: con frecuencia es destructiva; se distingue por un nódulo o pústula dolorosa que se rompe y forma una úlcera, misma que se agranda progresivamente. Nuestra paciente no presentó lesiones excavadas ni con bordes necróticos
- Eritema nodoso: la biopsia de piel no confirmó este diagnóstico
- Vasculitis nodular no tuberculosa: Pueden presentarse manifestaciones reumáticas o infecciosas, que nuestra paciente no tuvo

- Síndrome de Sweet: confirmado con la biopsia de piel y por las características de las lesiones.

Discusión y comentarios.

Clínicamente el Síndrome de Sweet se caracteriza por la aparición de lesiones a modo de pápulas/placas eritematoedematosas, entre 1 y 10 cm, de distribución bilateral y asimétrica, dolorosa. La lesión individual suele ser de color rojo-violáceo con coloración más pálida en el centro por el edema (Figura 3). Las localizaciones predominantes son la cara, el cuello, la parte superior del tronco, los hombros y las manos. Las mucosas pueden verse afectadas, siendo las más frecuente la ocular (conjuntivitis o epiescleritis) y seguida de lejos la oral, en forma de aftas.



Figura 3.- Lesion característica de color rojo-violáceo, más pálida en el centro

Para realizar el diagnóstico se exige el cumplimiento de los 2 criterios mayores y al menos dos de los criterios menores:

- Criterios mayores: Desarrollo agudo de placas eritematosas o violáceas dolorosas o sensibles. Infiltración de predominio neutrofílico en la dermis sin vasculitis leucocitoclástica
- Criterios menores: Fiebre, artralgias o conjuntivitis. Asociación con: proceso maligno subyacente, enfermedad inflamatoria o embarazo. Marcadores inflamatorios elevados.

Buena respuesta a los glucocorticoides sistémicos y no a los antibióticos.

Tiene variadas etiologías:

- Idiopático (es lo más frecuente; que haya aparecido si causa atribuible aparente).

- Farmacos (el G-CSF9, los retinoides, el trimetoprim-sulfametoxazol, bortezomib y imatinib, entre otros),
- Parainflamatorio/parainfeccioso (los que son secundarios a enfermedades infecciosas o inflamatorias),
- Asociado al embarazo y paraneoplásico (engloba 10-20% de los casos, sobre todo se relaciona con neoplasias hematológicas)

La histopatología tradicional del Síndrome consiste en una infiltración por neutrófilos en la dermis superficial y media sin vasculitis.

La fiebre se ha comprobado que no es tan constante como se pensaba, apareciendo entre un 50-70% de los casos.

Las opciones terapéuticas que constituyen la primera línea son los glucocorticoides orales, el yoduro potásico y la colchicina, siendo de elección los primeros. La dosis habitual es de 1 mg/kg/día, disminuyendo paulatinamente durante 3-6 semanas.

Nuestra paciente tuvo una buena evolución tanto en el ingreso como en consulta.

Concluimos diciendo que este es un síndrome alarmante por la brusquedad de la aparición y la intensidad de la sintomatología sistémica acompañante. Es importante tener en cuenta este síndrome ya que ni los signos clínicos ni los cambios histológicos de forma aislada son patognomónicos, pero contribuyen al diagnóstico de la enfermedad.

Bibliografía.

1. Corpas, T. Síndrome de Sweet: estudio retrospectivo de 24 pacientes en el área del Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia. 2011. Universitat Autònoma de Barcelona
2. Martínez, F; Arenas, R. Eritema elevatum diutinum: artículo de revisión. Dermatología CMQ 2008; 6(4): 252-261
3. Lilia, E; et al. Algunas especificidades sobre las vasculitis. MEDISAN 2016; 20(11):2395

Síndrome Platipnea Ortodesoxia.

Eva García Sardón¹, Adrián Montaña Martínez².

Servicio de Medicina Interna.

¹Hospital Universitario de Cáceres, ²Hospital alta resolución Montilla, Córdoba.

Descripción del caso.

Varón de 69 años de edad, veterinario de profesión, sin hábitos tóxicos conocidos ni antecedentes de interés salvo dos hermanos diagnosticados de fibrosis pulmonar. Acude al servicio de urgencias por un cuadro de disartria leve, debilidad en zona distal de miembro superior izquierdo. En la exploración presenta presión arterial de 174/101, frecuencia cardíaca de 70 latidos por minuto (lpm), leve facial derecho, hipoestesia en brazo izquierdo y lenguaje ya normalizado. Se realiza una tomografía computarizada (TC) de cráneo, destacando infartos antiguos en ambos hemisferios cerebelosos, mayor en el derecho. Analíticamente sólo llama la atención una hemoglobina de 17,9 g/dl, bioquímica básica y coagulación normales. Electrocardiograma en ritmo sinusal a unos 60 lpm con eje normal, hemibloqueo anterior izquierdo y falta de crecimiento de R en cara anteroinferior. Ingresa en la zona de cuidados intermedios con el diagnóstico de ICTUS isquémico, para control y monitorización.

En la primera valoración, ya hospitalizado, llama la atención una saturación basal (SpO₂) del 85% estando en decúbito supino, con auscultación cardiopulmonar normal y sin clínica clara de disnea ni dolor torácico. Se administra oxi-genoterapia de bajo flujo con gafas nasales recuperando una SpO₂ del 93%. Se solicita una radiografía de tórax, que es normal. Se reevalúa a la hora siguiente volviendo a presentar una SpO₂ del 75%, esta vez estando en sedestación, con las gafas nasales a 2 litros por minuto. Escasa clínica, sólo leve taquipnea, y exploración normal. Se cambia a sistema Venturi con fracción inspirada de oxígeno del 35% a 6 lpm y se deja al paciente incorporado sin mejoría de la saturación. Finalmente se tumba al enfermo volviendo a una saturación del 95% que permite reducir la aportación de oxígeno de nuevo a gafas nasales a 2 litros por minuto.

Se realiza una angio-TC de tórax descartando el tromboembolismo pulmonar en el que sólo se visualizan leves bronquiectasias basales y un pequeño infiltrado pulmonar con pérdida de volumen situado en una cisura accesoria del lóbulo inferior izquierdo, compatible con infarto pulmonar. Se procede con una TC de alta resolución de tórax para estudio del parénquima pulmonar, dados los antecedentes familiares, no detectándose datos de fibrosis pulmonar.

Ante la sospecha de un síndrome de platipnea ortodesoxia se comenta el caso con Cardiología para realización de ecocardiograma transesofágico. En la ecografía no se visualizan defectos del tabique interventricular ni con el paciente en decúbito supino. Pero al administrar contraste (suero salino agitado) y colocar al paciente sentado se aprecia paso de contraste a través de un foramen oval permeable. Las cavidades derechas son normales y en el resto de ecocardiograma sólo destaca una insuficiencia tricuspídea leve.

Finalmente se contacta con Cardiología intervencionista de referencia, decidiendo el cierre percutáneo del foramen oval con un dispositivo Amplatzer de 25 mm con excelente resultado angiográfico.

Diagnóstico diferencial.

Tabla1.- Causas de síndrome de platipnea ortodesoxia¹

Cardíacas: • Asociadas a comunicación interauricular: ○ Alteraciones anatómicas ▪ Aneurisma del septum interauricular. ▪ Mixoma de la aurícula derecha. ▪ Parálisis del hemidiafragma derecho. ▪ Postneumonectomía o lobectomía derecha. ▪ Derrame pericárdico o pericarditis. ○ Obstrucción del flujo en la válvula tricúspide: mixoma de la aurícula derecha. ○ Disminución de la compliance del ventrículo derecho.
Pulmonares: • Vascular ○ Síndrome hepatocelular: ▪ Cirrosis hepática. ▪ Hipertensión portal no cirrótica. ▪ Hepatitis fulminante. ▪ Rechace de trasplante hepático. ○ Malformaciones arteriovenosas. ○ Tromboembolismo pulmonar. • Parenquimatoso ○ Enfermedad parenquimatosa: ▪ Enfisema pulmonar. ▪ Neumopatía intersticial. ▪ Síndrome de distrés respiratorio. ○ Disautonomía: ▪ Simpatectomía torácica bilateral. • Obstructivo ○ Carcinomas (laríngeo, broncogénico)

Discusión y comentarios.

La platipnea ortodesoxia se caracteriza por la presencia de disnea e hipoxemia en posición erecta que mejora con el decúbito (1). Una vez detectado el cuadro, el proceso fundamental es encontrar el agente etiológico que lo provoca (tabla 1) ya que nos orientará al tratamiento etiológico (1).

En el caso de la comunicación interauricular en pacientes adultos, se debe de tener en cuenta que en la mayor parte de los pacientes se localiza en el ostium secundum (2), siendo menos frecuente en el ostium primum (2). El mecanismo fisiopatológico exacto no es conocido, pero existen varias teorías. Una posibilidad es que el shunt de derecha a izquierda se produce por fluctuaciones transitorias en la presión de la aurícula derecha, junto con la disminución de la compliance de la aurícula derecha cuando el paciente está sentado o de pie (3). Otra teoría es que el cortocircuito ocurre porque con el ortostatismo se modifica la anatomía del tabique interauricular, ampliándose y alineándose el orificio del foramen ovale permeable con la desembocadura de la vena cava inferior, favoreciendo el paso de sangre venosa a la aurícula izquierda (1). En todo caso la intensidad de la clínica va a depender principalmente del tamaño del defecto y de las presiones intracavitarias (4).

En nuestro caso la platipnea ortodesoxia nos lleva a descubrir el foramen ovale, que nos devuelve al origen del caso. Es la causa del ictus isquémico del enfermo y muy probablemente de un embolismo que justifica el infarto pulmonar. Por tanto, el tratamiento etiológico del síndrome nos va a servir para dos objetivos. Por un lado, prevenir los cambios hemodinámicos que pudiese desarrollar, como hipertensión pulmonar (4) o fallo del ventrículo derecho⁴. Por otro evitar futuros ictus o embolias sistémicas (5).

En resumen, el diagnóstico etiológico de la platipnea ortodesoxia es la clave en este paciente para instaurar un tratamiento eficaz.

Bibliografía.

1. G. Martinis, E. Zamora, N. Hoyos, L. Domínguez, G. Segrelles, R. Girón. Paciente con síndrome de platipnea ortodesoxia. Rev Patol Respir 2009; 12 (4): 171-174
2. F. Altie. Comunicación interauricular en pacientes mayores de 40 años. Rev Esp Cardiol 2002, 55 (supl 1): 33-36
3. N. Marzilh, S. Dunbar, M. Cinquegrani. Platypnea-Orthodeoxia: A case of unexplained hypoxia. WMJ. October 2018. 117 (4): 175-176
4. L. Le Gloan, A. Legendre, L. Iserin, M. Ladouceur. Pathophysiology and natural history of atrial septal defect. Thorac Dis 2018, 10 (Supl 24): S2854-S2863
5. P.S. Rao, A.D. Harris. Recent advances in managing septal defects: atrial septal defects. F1000Research 2017 6(F1000 Faculty Rev): 2042

Cuando la clínica manda.

Ángel Agea García, Antonio González Nieto.

Hospital Universitario San Pedro de Alcántara.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Mujer de 39 años de edad sin alergias medicamentosas conocidas, fumadora de 5 cigarros al día, sin otros hábitos tóxicos, con antecedentes médicos de artritis psoriásica y anemia ferropénica e intervenida de un quiste de Baker, 2 cesáreas y ligadura de trompas. En tratamiento habitual con metotrexato 2,5 mg, otezla, prednisona 2,5 mg, acfol 5 mg, tardyferon 80 mg, mastical D 500mg/400 UI, opiren flas 15 mg y dolocatil 1g. Derivada al servicio de urgencias por cuadro de dolor abdominal de inicio a las 5 horas de la madrugada de forma súbita y de carácter continuo con exacerbaciones, localizado a nivel periumbilical y en fosa iliaca derecha, sin irradiación. No fiebre en domicilio ni sensación distérmica. Se acompaña de náuseas y un vómito. No otros signos y/o síntomas por aparatos y sistemas en anamnesis dirigida. A la exploración física destacaba en el momento de su llegada a urgencias, tensión arterial de 110/60 mmHg, frecuencia cardiaca de 80 lpm, afebril, con saturación basal del 99%. Regular estado general con un abdomen blando y depresible, con dolor a la palpación superficial y defensa abdominal en hipogastrio y fosa iliaca derecha con Blumberg positivo, Rovsing y Murphy negativos, con ruidos hidroaéreos conservados y normales, siendo el resto de la exploración normal. Desde el punto de vista analítico, al inicio únicamente destacaba anemia ya conocida con una hemoglobina de 11,1 mg/dl, hematocrito de 33,6%, leve ascenso de reactantes de fase aguda, con leucocitos 11000 μ L con 85% de neutrófilos, proteína C reactiva 43,5 mg/l, siendo la función hepática, renal, los iones y la coagulación normales. Test de embarazo negativo. Se inició tratamiento analgésico de primer escalón sin mejoría del dolor. Ante persistencia de la clínica se solicitó una ecografía abdominal, que mostró como únicos hallazgos a nivel de la vesícula biliar una imagen hiperecogénica de 10,5 mm, móvil y con sombra acústica posterior, en relación a colelitiasis única, sin dilatación de vía biliar ni intra ni extrahepática y a nivel de asas intestinales, leve dilatación de asas de intestino delgado a nivel de flanco izquierdo, con pared de grosor normal, contenido líquido en su interior y un discreto aumento de su motilidad. El resto del estudio no mostró otros hallazgos. Se solicitó una gasometría venosa donde se observó pH 7,34, bicarbonato de 18,2 y ácido láctico de 4 y nueva analítica de control que mostraba con respecto a la previa, un leve ascenso de los reactantes de fase aguda con leucocitos 12000 μ L (96,4% de neutrófilos), una proteína c reactiva de 124 mg/l, procalcitonina de 2 mg/l,

creatinina de 1,1 mg/dl, bilirrubina total de 1,7 mg/dl, bilirrubina directa 1,6 mg/dl, potasio 3,1 mg/dl, con el resto de la bioquímica normal. A nivel de la coagulación, actividad de protrombina del 45%. Ante persistencia de clínica, se inició perfusión de cloruro mórfico y se solicitó un TAC abdominal con contraste que no mostró nuevos hallazgos. Fue valorada por el servicio de ginecología y obstetricia descartándose patología ginecológica en ese momento.

Comenzó a inestabilizarse hemodinámicamente, precisando perfusión de nora-drenalina para mantener tensión arterial. A la exploración física persistía de-fensa abdominal importante con blumberg positivo, por lo que se solicitó valoración por el servicio de cirugía general, que solicitó nuevo TAC de control, que tampoco mostraba nuevos hallazgos. Pese a los resultados radiológicos, ante la persistencia de la clínica y la inestabilidad hemodinámica, se decidió realizar laparotomía exploradora evidenciándose una apendicitis aguda gangrenosa con discreta cantidad de líquido libre en pelvis. Posteriormente, presentó buena evolución en planta, sin incidencias reseñables y con alta a los 7 días.

Diagnóstico diferencial.

El dolor abdominal es un problema común. La mayoría de los pacientes tienen una etiología benigna y nuestro objetivo inicial es identificar a aquellos pacientes con una etiología grave que puede requerir una intervención urgente. Para ello una historia clínica y un examen físico enfocado conducirán a un diagnóstico diferencial de dolor abdominal, así como el acotamiento de las diferentes posibilidades diagnósticas, que luego nos permitirá una evaluación adicional con pruebas de laboratorio y/o imágenes.

Como en toda historia, no debe faltar información acerca de hábitos tóxicos, medicación (incluidos medicamentos de venta libre), antecedentes personales médicos y quirúrgicos y antecedentes familiares, viajes recientes, contacto con enfermos y en el caso de las mujeres premenopáusicas, indagar en la posibilidad de infecciones de transmisión sexual y riesgos de enfermedad inflamatoria pélvica y/o aquellos signos/síntomas que sugieren patología pélvica. Lo primero de todo, determinar si se trata de un dolor agudo o crónico y una descripción detallada del mismo (ubicación y radiación, cronología, calidad, elementos que lo agraven o alivien, etc) y de los síntomas asociados (constitucionales, cardiopulmonares, gastrointestinales, genitourinarios). Como ocurre con nues-tra paciente, es de vital importancia una evaluación urgente/emergente de un posible abdomen quirúrgico que puede enmascarar causas potencialmente mortales. Para ello debemos tener en cuenta los signos vitales que nos indiquen inestabilidad hemodinámica, así como signos de peritonitis en la exploración abdominal y realizar un examen abdominal exhaustivo que dependerá de la historia clínica y que debe incluir inspección, auscultación, percusión y palpación. La rigidez muscular o defensa es un signo importante y temprano de inflamación peritoneal que puede ser unilateral (por ejemplo, ante un absceso diverticular) o difusa como en la peritonitis. Esta defensa suele estar ausente ante causas más profundas de dolor, como aquellos

por cólico renal y pancreatitis. Con todo esto podremos orientar las pruebas de laboratorio y/o de imagen a solicitar.

Discusión y comentarios.

Como ocurre con la paciente de nuestro caso, no siempre la normalidad o negatividad de las pruebas nos permite descartar una patología subyacente y es la clínica la que debe mandar a la hora de actuar. La apendicitis aguda es la emergencia quirúrgica abdominal más común en el mundo, con una mortalidad muy baja que oscila entre el 0,09 y el 0,24% en países desarrollados, aunque un retraso en su diagnóstico y/o tratamiento elevan la morbilidad. Aunque tanto la cirugía abierta como la apendicectomía laparoscópica son apropiadas, la técnica quirúrgica va a depender de la elección del cirujano y se recomienda utilizar aquella con la cual este tenga más experiencia, aunque se ha visto como el uso de la vía laparoscópica reduce el riesgo de infección del sitio quirúrgico, la duración de la estancia hospitalaria y el tiempo hasta la ingesta oral, sin aumentar la tasa de absceso intraabdominal.

Bibliografía.

1. M Penner. R, BSc, MD, FRCPC, MSc, B Fishman. M, MD. Evaluation of the adult with abdominal pain. Up to date [online] 2019 [acceso agosto 2019]. Disponible en: https://www-uptodate-com.ses.a17.csinet.es/contents/evaluation-of-the-adult-with-abdominal-pain?search=abdomen%20agudo&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Pamela Stratton, MD. Evaluation of acute pelvic pain in nonpregnant adult women. Up to date [online] 2019 [acceso agosto 2019]. Disponible en: https://www-uptodate-com.ses.a17.csinet.es/contents/evaluation-of-acute-pelvic-pain-in-nonpregnant-adult-women?search=diagnostico%20diferencial%20adomen%20agudo&topicRef=6862&source=see_link
3. Benedetto G, Ferrer Puchol MD, Llavata Solaz A. Suspicion of acute appendicitis in adults. The value of ultrasound in our hospital. Radiologia. 2019 Jan - Feb;61(1):51-59.

¿Será Shock Séptico? A propósito de un caso de Síndrome de Clarkson.

Antonio Gallardo Pizarro, Ana María Macías Quijano.
Hospital Virgen del Puerto.
Complejo Hospitalario de Plasencia.

Descripción del caso.

Presentamos el caso de un varón de 44 años con antecedente de ingreso por cuadro de miositis sin etiología confirmada con desarrollo de shock distributivo que condicionó un estado de hipovolemia secundaria al desplazamiento de líquidos hacia el tercer espacio con aparición de edema en miembros inferiores y anasarca. Dicho edema condicionó la aparición de un síndrome compartimental en ambas regiones gemelares, por lo que fue intervenido realizándose fasciotomía y trasplante cutáneo posterior. Preciso de ventilación mecánica y gran aporte de volumen. En el hemograma destacó una hemoglobina de 21,8 mg/dL y un hematocrito del 62,8%. El paciente presentó cuadro prodrómico de tos y fiebre por lo que tomó un fármaco compuesto de ácido acetilsalicílico, fenilefrina y clorfenamina.

Trascurrido un año acudió al hospital por clínica de tres días de edemas generalizados, precedido de cuadro catarral de 48 horas de evolución. Desde el punto de vista analítico llamó la atención la presencia de hemoconcentración con hematocrito de 60,6% y hemoglobina de 20,3 g/dL, hipoalbuminemia (2,9 g/dL) y disfunción renal (estadio I de la clasificación AKI). El estudio inmunológico (ANA, antiDNA, ENAs y ANCAs) y la serología de VIH y virus hepatotrópos fueron negativas. Las determinaciones de creatina fosfoquinasa, triptasa y los niveles de complemento, incluido C1 inhibidor, fueron normales y los cultivos estériles. La cuantificación de proteínas séricas por electroforesis mostró en la zona de las gammaglobulinas un componente monoclonal IgG kappa. En orina de 24 horas se detectó una banda monoclonal en el carril de las cadenas ligeras kappa (cociente k/λ 11,02), así como en las proteínas de Bence Jones. El aspirado de médula ósea resultó normocelular con un 4% de células plasmáticas, de las cuales el 100% fueron fenotípicamente normales; estableciéndose el diagnóstico de gammapatía monoclonal de significado incierto.

Dado el antecedente descrito y la sospecha diagnóstica se administraron bolos de corticosteroides y expansores plasmáticos. El paciente presentó estabilidad hemodinámica sin necesidad de aminas vasoactivas y derrame pleural bilateral leve, sin afectación respiratoria.

Diagnóstico diferencial.

Son muchas las patologías que pueden simular esta enfermedad, incluyendo la sepsis grave o shock séptico. El diagnóstico de síndrome de fuga capilar sistémica (SFCS) exige la presencia de una tríada típica consistente en shock, hemocentración e hipoalbuminemia. La presentación del cuadro con hipotensión, taquicardia y leucocitosis nos puede hacer pensar en un shock séptico, pero la policitemia, la severa hipoalbuminemia e hipoproteïnemia nos deben hacer sospechar este cuadro. Aún así, hemos de saber que las infecciones son el desencadenante más frecuente (hasta el 74% de los casos). Cuando se sospecha una mastocitosis sistémica o anafilaxis se deben realizar niveles de triptasa, la cual es negativa en el SFCS. A diferencia del edema generalizado del SFCS, en el angioedema hereditario el edema suele ser localizado y cursan con C4 bajo mientras que el SFCS cursa con niveles normales. El síndrome de choque tóxico a diferencia de esta entidad, cursa con normoalbuminemia y rash descamativo.

Discusión y comentarios.

El síndrome de Clarkson o SFCS, descrito por primera vez por Clarkson en 1960, es una rara entidad de la que se ha publicado menos de 150 casos en todo el mundo; en 2010 se publicaron dos series de 16 y 25 paciente respectivamente y en 2011 se ha publicado el mayor registro al respecto con 28 casos (1). La mayoría de pacientes, en las series de casos, cursa con una gammopatía monoclonal, con elevación de niveles de paraproteínas durante la fase aguda y reducción tras la remisión. El mecanismo por el que se produce el paso del plasma al espacio intersticial como respuesta al aumento de la permeabilidad capilar, sigue siendo desconocido. Es posible que las paraproteínas sean un epifenómeno en lugar de factor patogénico. Este componente monoclonal es, a veces, la única alteración analítica que se puede objetivar en la fase asintomática (2).

La evolución clínica clásica de este cuadro viene definida por una serie de fase iniciada por un pródromo de uno o dos días de evolución, generalmente tras un cuadro de infección respiratoria, precediendo a un rápido (horas o minutos) y progresivo deterioro del nivel de conciencia, oliguria, hipotensión, hipoperfusión y edema generalizado. Atendiendo a las características y evolución de nuestro caso y tras descartar posibles etiologías de SFCS secundario que requerirían de tratamiento específico (sepsis grave, angioedema, anafilaxia, mastocitosis, choque tóxico, síndrome carcinoide, feocromocitoma), se sugirió como diagnóstico definitivo un SFCS idiopático y se inició tratamiento de base con teofilina más terbutalina.

Como complicaciones de esta entidad, hay que destacar el síndrome compartimental, que experimentó nuestro paciente en su primer ingreso, el edema agudo de pulmón o el fallo multiorgánico. El síndrome compartimental puede derivar en rabdomiólisis e insuficiencia renal. Otras complicaciones descritas son arritmias, derrame pericárdico, pancreatitis y trombosis venosa central o tromboembolismo pulmonar.

Dado que la gravedad y frecuencia es variable, y a menudo fatal, Druey y Greipp propusieron en 2010 una escala para precisar el nivel de gravedad de esta enfermedad, atendiendo a la necesidad de hospitalización e hidratación, niveles de hematocrito y albuminemia (tabla I). Según dicha clasificación a nuestro paciente le correspondería un grado 3 (3).

Tabla I.- Niveles de gravedad de Druey y Greipp.

Nivel de gravedad	Curso clínico
Grado 1	Buena respuesta a hidratación oral, no requiriendo ingreso hospitalario
Grado 1A	↑ Hemoglobina ≤ 3 g/dL ↓ Albuminemia $\leq 0,5$ g/dL
Grado 1B	↑ Hemoglobina ≥ 3 g/dL ↓ Albuminemia $\geq 0,5$ g/dL
Grado 2	Necesidad de hidratación endovenosa, pero no requiere ingreso hospitalario
Grado 3	Necesidad de hidratación endovenosa, pero además (por su situación de gravedad clínica) requiere ingreso hospitalario
Grado 4	Episodio fatal que no responde a terapia

El tratamiento está dirigido a la estabilización del paciente, y el manejo del volumen sanguíneo y de la perfusión tisular. Hemos de tener en cuenta que la administración de volumen de forma agresiva puede paliar la primera fase, pero complicar la segunda, especialmente si existe fracaso renal puesto que aumenta el riesgo de edema agudo de pulmón, síndrome compartimental o taponamiento cardíaco, entre otros. En las últimas publicaciones recomiendan utilizar agentes coloides que permitirían limitar el volumen de cristaloides administrado. Ocasionalmente, el uso de corticoesteroides puede eliminar o minimizar la sintomatología, sin embargo, no parece prevenir los episodios agudos ni la rápida progresión de estos. Por lo que respecta a recurrencia, la bibliografía médica describe una media de 1,23 episodios anuales por paciente. En múltiples estudios el tratamiento profiláctico mostró ser útil para prevenir recaídas. Aunque en la bibliografía médica se han descrito otras estrategias terapéuticas con grados de efectividad variables (infliximab, bevacizumab, epoprostenol, talidomida, melfalán, etc), el tratamiento con teofilina más terbutalina o las inmunoglobulinas intravenosas parecen haber evidenciado capacidad de reducción de la frecuencia y gravedad de los episodios agudos, sugiriendo un potencial efecto sobre el incremento de la supervivencia de estos pacientes. En las diferentes series, esta gira en torno al 70% a los 5 años en los pacientes que han sobrevivido a un episodio de SFCS.

El SFCS ha sido escasamente descrito en la literatura probablemente por la alta mortalidad en su presentación inicial que hace que sea infradiagnosticado y por tanto desconocido. Aún queda mucho por aprender acerca del SFCS, pero los internistas debemos considerar este posible diagnóstico en pacientes con edema inexplicable, hematocrito elevado y tendencia a la hipotensión.

Bibliografía.

1. Gousseff M, Arnaud L, Lambert M, Hot A, Hamidou M, Duhaut P, et al. The systemic capillary leak syndrome: A case series of 28 patients from a European registry. *Ann Intern Med.* 2011; 154:464-71.
2. Osorio Trujillo J. Síndrome de fuga capilar sistémica idiopática: una revisión basada en la literatura. *Medicina Respiratoria.* 2014, 7 (3): 37-42
3. Druet KM, Greipp PR. Narrative review: the systemic capillary leak syndrome. *Ann Intern Med.* 2010; 153:90-8.

Artritis gotosa tofácea grave.

Eva García Sardón¹, Adrián Montaña Martínez².

Servicio de Medicina Interna.

¹Hospital Universitario de Cáceres, ²Hospital alta resolución Montilla, Córdoba.

Descripción del caso.

Varón de 66 años de edad sin alergias conocidas, bebedor de 59UU/semana (bebedor de riesgo) y consumidor habitual de AINEs y prednisolona. Antecedentes personales de artritis gotosa sin seguimiento y mal cumplidor terapéutico desde 2011 y enfermedad renal crónica estadio G3b.

Derivado al hospital por haber sido encontrado en la vía pública con alteración del estado de consciencia.

En la exploración física destacaba estado estuporoso con tendencia al sueño, hipotensión 90/65, taquicardia a 105 lpm, saturación basal 90% y temperatura ótica 38,5°C. Auscultación cardio-respiratoria: taquicardia con murmullo vesicular conservado sin agregados. Importantes lesiones deformantes cutáneas y articulares compatibles con tofos con supuración blanquecina localizadas en manos y dedos (articulaciones metacarpo-falángicas) (Figura 1), ambas muñecas (la izquierda con desarticulación de la muñeca y exposición ósea) (Figura 2), orejas, codos, rodillas, tobillos (Figura 3) y articulaciones metatarsofalángicas.



Figura 1.- Tofos con supuración en manos.

Analíticamente destacaba leucocitosis de 18000 (N 85%), Hb 8, y plaquetas 250000. Cr 4 mg/dl, urea 55 mg/dl NA 131 mmol/l, K 3,16 mmol/l y PCR 354 mg/dl. Niveles de ácido úrico 7,1 mg/dl. Se realizaron urocultivo que fueron negativos, varios cultivos de los exudados de las heridas po-sitivos para *S. aureus* meti-cilin-sensible (SAMS), hemo-cultivos positivos para *S. aureus* meti-cilín-resistente (SAMR).

Ingresa con los diagnósticos de probable Intoxicación etílica,

Sepsis grave por artritis gotosa tofácea severa y reagudización de su insuficiencia renal crónica.

Se inicia empíricamente ceftriaxona y clindamicina hasta obtención del resultado de los hemocultivos; positivos para *Staphylococcus aureus* meticilín-sensible, dirigiendo antibioterapia según antibiograma con flucoxacilina más gentamicina (con control de niveles en sangre).

Se discute el paciente en sesión multidisciplinar (traumatología, nefrología, cirugía general, Unidad de Cuidados Intensivos y M. Interna) por paciente con sepsis grave con fracaso renal (precisando diálisis no disponible en el



Figura 2.- Lesiones en muñeca y mano.

centro) con importante afectación osteo-articular con imposibilidad de limpieza quirúrgica ni por parte de traumatología ni cirugía general, ya que presenta una poliartritis infecciosa grave que precisaría amputación de múltiples miembros. Durante el ingreso comenzó con deterioro clínico progresivo, pese a la leve mejoría inicial, desarrollando una fibrilación auricular y progresivo fracaso multiorgánico en el contexto de shock séptico con fallecimiento del paciente.

Diagnóstico diferencial.

La gota es una enfermedad metabólica que afecta más a menudo a varones en la edad madura o ancianos y a mujeres posmenopáusicas. Es consecuencia del aumento de uratos en el organismo (hiperuricemia asintomática niveles de ácido úrico $> 7\text{mg/dl}$ y sin clínica acompañante).

Se caracteriza por episodios de artritis aguda o crónica por depósito de cristales de urato monosódico en articulaciones y por tofos en tejido conjuntivo, y depósitos en parénquima renal con la aparición de nefrolitiasis por ácido úrico.

El diagnóstico diferencial se plantea con otras monoartritis u oligoartritis agudas con importante inflamación como: artritis por cristales de pirofosfato cálcico, artritis por microorganismos piógenos, espondiloartropatías con artritis periférica (síndrome de Reiter) o artritis reactivas, artritis psoriásica u otras artritis por microcristales menos frecuentes (realizar análisis microscópico de microcristales con luz polarizada del líquido sinovial). También se ha de incluir en el diagnóstico problemas articulares no inflamatorios, como artrosis e incluso afecciones dolorosas extraarticulares (como higromas en el pie) o episodios de hemartrosis. En el caso de las



Figura 3.- Lesiones en miembro inferior.

poliartritis crónicas dentro del diagnóstico diferencial habría que incluir la artritis reumatoide (pueden confundirse los tofos con nódulos reumatoideos según su localización) u otra artropatía inflamatoria crónica (conectivopatías y vasculitis, sarcoidosis, o infecciosas bacterianas como *Brucella*, *Borrelia* o víricas como VIH, VHB, VHC, parvovirus B19, etc).

Discusión y comentarios.

La artritis gotosa es la manifestación clínica habitual de la gota con inflamación de articulaciones y otras estructuras adyacentes. En la mitad de los casos se localiza en la articulación metatar-sofalángica del dedo gordo del pie (podagra) o bien en el tarso, el tobillo, la bolsa preaquílea o prerrotuliana, la rodilla, la muñeca o alguna articulación metacarpofalángica o inter-

falángica de la mano o en la bolsa olecraniana, y suele ser la forma de inicio de la enfermedad. En ocasiones la gota comienza con inflamación simultánea en más de una articulación.

La gota tofácea implica ausencia de diagnóstico a pesar de manifestaciones recurrentes previas o tratamiento inadecuado (como es el caso de nuestro paciente). Los tofos son nódulos formados por cristales de urato monosódico rodeados por una reacción granulomatosa, y que cuando son superficiales resultan palpables. Suelen aparecer tras una evolución prolongada de la enfermedad y crecen lentamente por aposición de nuevos cristales, siempre que los niveles séricos de ácido úrico permanezcan elevados. Cuando la uricemia se normaliza, los cristales depositados en los tofos se disuelven lentamente, haciéndose más blandos y disminuyendo de tamaño hasta desaparecer; cuando con el tratamiento se alcanzan uricemias más bajas la disminución del tamaño de los tofos es más rápida.

Los tofos situados en el interior o la proximidad de articulaciones pueden causar lesión estructural y originar una artropatía crónica deformante; Los tofos más superficiales pueden fistulizarse al exterior, dejando salir un material blanco compuesto exclusivamente por cristales de urato monosódico. Estos tofos fistulizados pueden infectarse, provocar una artritis séptica (poliarticular como nuestro paciente) desarrollando una sepsis grave.

El tratamiento precoz y adecuado evita la progresión de una hiperuricemia asintomática a gota/gota tofácea a una artritis gotosa crónica así como las complicaciones renales (litiasis renal generalmente con niveles de úrico > 13mg/dl y/o deterioro de la función renal).

La gota resulta un factor de riesgo independiente para producir un infarto de miocardio a parte de su frecuente asociación al síndrome metabólico, por lo que un tratamiento precoz y adecuado de la hiperuricemia es imprescindible para disminuir la morbi-mortalidad de estos pacientes.

El germen más frecuente de una artritis séptica es una infección por *S. aureus* (flora soprofita de la piel) por lo que identificar portadores de SAMR en mucosa nasal en caso de artritis séptica /sepsis es prioritario para orientar el tratamiento antibiótico.

El objetivo del tratamiento es reducir el ácido úrico por debajo de 5mg/dl, incluso 4mg/dl en el caso de la gota tofácea ya que es una patología potencialmente curable. Para ellos se puede utilizar fármacos como el alopurinol o febuxostat (disminuyen la síntesis de úrico) o benzbromarona (uricosúrico de uso restringido y con riesgo de litiasis urinaria) o probenecid o sulfinpirazona (no comercializados en España). Como tratamiento sintomático pueden utilizarse AINEs, glucocorticoides y colchicina y es imprescindible dieta y modificación del estilo de vida para poder cumplir estos objetivos. El no haber realizado un tratamiento y seguimiento correcto en nuestro paciente desencadenó un cuadro de artritis gotosa tofácea grave con una complicación séptica y fallecimiento del mismo.

Bibliografía.

1. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64:1431.
2. Michael A Becker, MD, Angelo L Gaffo, MD, MSPH Mar 06, 2019 Clinical manifestations and diagnosis of gout & Treatment of gout flares. [internet].
3. <https://www.uptodate.com/contents/search/>
4. E. Pascual Gómez. Artropatías por microcristales. Farreras Rozman. Medicina Interna. 18ª Ed. Capítulo 114, p 980-992.
5. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2015; 74:1789.

Polineuropatías axonales. A propósito de un caso.

Francisco da Mata Alves, Cristina García Rodríguez.

Hospital Universitario San Pedro de Alcántara.

Complejo Hospitalario Universitario de Hospitalario Badajoz.

Descripción del caso.

Presentamos a una paciente mujer de 74 años con antecedentes personales de interés de hipertensión arterial en tratamiento con Ramipril, diabetes mellitus tipo dos (DM) desde hace 15 años en tratamiento con Glimepirida y Metformina, sobrepeso, enfermedad renal crónica estadio 3b secundaria a diabetes y vasculopatía y anemia de trastornos crónicos estable.

Acude al servicio de Urgencias por episodio de dolor brusco a nivel de miembros inferiores (muslos y piernas) con irradiación hasta los dedos de los pies y caderas, estando barriendo el patio, con sensación de claudicación y pérdida de fuerza también bilateral. Niega dolor lumbar asociado, trauma ni lesión de puerta de entrada. No sensación distérmica ni fiebre. Sin otra sintomatología en la anamnesis por órganos y sistemas. Desde entonces mantenía dolor al tacto superficial y a la movilización de su miembro inferior derecho (MID) con pérdida de sensibilidad.

A la exploración presenta fuerza y sensibilidad táctil conservada en extremidades y cara, salvo paresia 3/5 principalmente proximal que impresiona por impotencia funcional en MID además de hiporreflexia e hipoestesia en ambos miembros inferiores. Presenta dolor a la simple palpación del miembro afecto. Resto de exploración general, neurológica y lumbosacra normales.

Analíticamente mantiene anemia con hemoglobina de 11,8 g/dl (estable), creatinina 1,58 mg/dl con urea de 65 mg/dl (correspondiendo a un filtrado glomerular de 34 ml/min), resto de hemograma, coagulación y bioquímica normales. Radiografías de columna dorso-lumbar, caderas bilaterales sin signos de patología ósea aguda. Se realiza además tomografía de cráneo sin evidencia de patología urgente valorable tomográficamente.

Ingresa entonces en Medicina Interna, tras valoración por Neurología y Traumatología, por paresia en MID e hipoestesia.

La exploración física suele permitir confirmar la neuropatía y su perfil topográfico, pero su confrontación con los resultados del estudio electromiográfico es imprescindible en la valoración de todo paciente con sospecha clínica, ya que nos permite diferenciar entre lesiones axonales (axonopatías), desmielinizantes (mielinopatías), y neuronopatías (motoras o

sensitivas), lo cual será de gran relevancia para el diagnóstico etiológico. Por otro lado, la diferenciación entre lesiones agudas (< 4 semanas), subagudas (entre 4 y 8 semanas) y crónicas (> 8 semanas) nos permitirá plantear también entre distintos procesos etiológicos.

En las primeras 24 horas de ingreso realizamos electromiograma con electroneurograma que pone en manifiesto una polineuropatía (PNP) sensitiva axonal de miembros inferiores, sin apreciarse afectación motora significativa. En este caso pese al componente agudo de la clínica motora consideramos además las etiologías subagudas en el diagnóstico diferencial (1)

Diagnóstico diferencial.

Ante los hallazgos electromiograficos incluimos en el diagnostico diferencial la polineuropatia sensitiva axonal simétrica (tanto las de duración aguda como subaguda) pero, a la vez, teniendo en consideración el componente motor asimétrico en MID de la paciente, también introducimos las mononeuropatías multiples axonales asimétricas agudas (2). Tal como se puede observar en la Tabla I.

Tabla I.- Diagnóstico diferencial de Polineuropatía Axonal Simétrica aguda, subaguda y Mono-neuropatía multiple axonal asimétrica adquiridas.^(1,2,3)

Polineuropatía Axonal Simétrica		Mononeuropatía multiple axonal asimétrica
Aguda	Subaguda	
Fallo multiorgánico	Metabólicas ¹	Vasculitis
Forma axonal de síndrome de Guillain-Barré (SGB)	Tóxicas (talio, alcohol)	Infecciones ²
	Amiloidosis	Sarcoidosis
Porfiria	Infecciones (VIH, TBC, Borreliosis)	Amiloidosis
Tóxicas (talio, alcohol, organofosforados, acrilamida)	Sarcoidosis	Diabetes mellitus
Fármacos (vincristina, ddl, ddC, suramina)	Mieloma multiple	Paraneoplásico
Pandisautonomía	Fármacos (vincristina)	Tóxicas (plomo, triptofano)
Síndrome axonal difuso		Conectivopatías

¹ Alteraciones tiroideas, diabetes mellitus, déficit de vitamina B1, B12 y E y exceso de vitamina B6.

² VHC, Lepra, Borreliosis, TBC, Sífilis, VHB, CMV, VEB, Micoplasma, Herpes.

Discusión y comentarios.

Posteriormente completamos el estudio realizando una punción lumbar que descarta la existencia de una disociación albumino-citoquímica típica del SGB, serologías a VIH, Brucella, Sifilis, VHA, VHB, VHC negativos. Mycoplasma, VVZ, VEB, CMV con IgG positiva e IgM negativo. Inmunoglobulinas en suero normales con una fracción gamma de aspecto oligoclonal con Inmunofijación no detectable, además de cadenas ligeras en orina negativas para valoración de mieloma y amiloidosis. Hormonas tiroideas, perfil férrico y vitamina B12 y ácido fólico normales. HbA1c de 5.8%, con muy buen control metabólico actual, pero con valores de hasta 8% previamente. Enzima convertidora de angiotensina normal, típica de sarcoidosis. Respecto a autoinmunidad, los anticuerpos antinucleares y anticitoplasma de neutrófilos fueron negativos.

Además de dichas pruebas, se realiza una resonancia nuclear de columna lumbar sin hallazgos de interés y otra de cráneo con datos de patología isquémicodegenerativa crónica de pequeño vaso.

Descartamos las causas tóxicas y farmacológicas considerando la historia clínica y epidemiológica, además de la negatividad de búsqueda de metales pesados en orina de 24 horas.

Las causas paraneoplásicas, principalmente relacionadas con tumores de estirpe carcinoide, linfoma y mieloma, las excluimos considerando los screening de cáncer de mama y cancer colorrectal, la normalidad de radiografía de tórax y demás pruebas de imagen.

La relación de las neuropatías y la diabetes es estrecha y muy frecuente en la evolución habitual de la enfermedad. A nivel clínico puede presentarse de muchas maneras, desde PNP sensitivas, mixtas o solamente motoras a mononeuropatías difusas, siempre progresivas y normalmente silentes hasta fases avanzadas de la enfermedad. Su diagnóstico es habitualmente de exclusión con las demás causas discutidas previamente ya que no se dispone de ninguna prueba altamente específica para ello y, además, se puede presentar, aunque menos frecuentemente, en paciente con muy buen control metabólico. En los casos de mal control, la intensificación de tratamiento suele prevenir y/o lentificar la progresión, pero la regresión es infrecuente y la curación rara (4).

La paciente presenta una mejoría desde el punto de vista motor con recuperación completa de la paresia en MID. Es valorada nuevamente por Neurología, quien apoya nuestro diagnóstico de PNP axonal sensitiva en relación con DM de larga data pese a buen control metabólico actual, decidiendo seguimiento evolutivo por su parte en consultas externas. También es valorada por rehabilitación que, dada la exploración física, desestima tratamiento rehabilitador dirigido.

Bibliografía.

1. G. Pradilla, Diagnóstico y tratamiento de las neuropatías periféricas, cap 14.
2. M Rubin, MDCM, Polineuropatía – trastornos neurológicos, Manual MSD, 2018
3. Hughes RAC. Peripheral neuropathy. BMJ 2002; 324:466-469.
4. L. Vicente Fatela, M.S. Acedo Gutiérrez, A. Martínez Salio, M.P. Sanz Ayan, S. Rodríguez Sánchez y J. Vidal Fernández Manejo del paciente con neuropatía diabética periférica Rev Clin Esp. 2007;207 Supl 4:14-22

Un extraño caso de hipertensión arterial secundaria, refractaria al tratamiento.

Itziar Montero Díaz, Álvaro Santaella Gómez.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario San Pedro de Alcántara.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Mujer de 55 años, fumadora activa de 20 cigarrillos al día desde hace 20 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA) y apnea del sueño con mala tolerancia a ventilación nasal. Acude a consulta de riesgo cardiovascular por presentar un mal control de la tensión arterial a pesar de un correcto tratamiento antihipertensivo (Bisoprolol 2,5 miligramos (mg), Amlodipino 10 mg e Hidroclorotiazida 12.5 mg cada 24 horas). Inicialmente se le realizó un Holter 24 horas donde se visualizó un patrón Riser (140/79). A la anamnesis, refiere desde hace dos años un aumento de partes blandas de manera progresiva. A la exploración física, se visualiza prognatia, macroglosia, aumento del grosor de los labios y alas de la nariz en consonancia con facies grotesca, así como aumento de tamaño de los dedos de ambas manos y pies. Se objetiva piel de coloración más oscura, además de una voz tosca y profunda.



Figura 1.- RX cráneo. Silla turca aumentada de tamaño.

En lo referente a las pruebas complementarias, cabe destacar en el estudio analítico: glucosa de 101 mg/dl, hemoglobina glicosilada 5.9%, perfil hepático, tiroideo y lipídico sin alteraciones, creatinquinasa 112 UI/L, fosfatasa alcalina 123 UI/L, corticotropina (ACTH) 11,2 pg/ml, cortisol 10,4 µg/dl, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA) 47,8 µg/dl, hormona folículoestimulante (FSH) 108 mUI/ml en consonancia con menopausia, hormona luteinizante (LH) 48,6 mUI/ml, insulina 22,7 µUI/ml,

paratohormona (PTH) intacta 54,4 pg/ml, Péptido C 5.4 ng/ml, Prolactina 12,7 ng/ml, Somatomedina C (IGF 1) 767 ng/ml, hormona de crecimiento (GH) basal 11,9 ng/ml, perfil férrico sin alteraciones relevantes. En la radiografía de

cráneo (Figura 1) se objetiva una silla turca balonizada aumentada de tamaño. Se realiza resonancia magnética de hipófisis donde se visualiza una imagen nodular de 6,5 milímetros en su eje mayor en la zona superior lateral izquierda de la adenohipófisis que muestra menor realce con respecto al resto del parénquima. El tallo hipofisiario se encuentra ligeramente desviado hacia el lado contralateral. La lesión muestra datos de probable invasión del seno cavernoso izquierdo, introduciéndose entre ambas porciones de la arteria carótida interna intracavernosa (Figura 2 y 3).

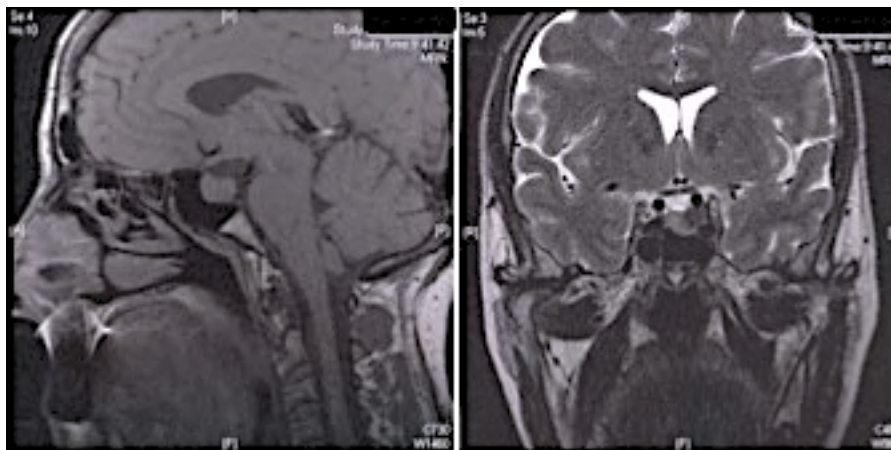


Figura 2.- RMN. Imagen nodular hipofisaria compatible con microadenoma.

Ante hallazgos encontrados, se diagnosticó a la paciente de acromegalia secundaria a un microadenoma productor de hormona de crecimiento (GH). Se pautó tratamiento con Somatulina 20 mg/mensual y se remitió a la paciente a Consultas de Neurocirugía para valoración quirúrgica.

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial se debe realizar mediante la exploración física y pruebas complementarias correspondientes con las diferentes causas de acromegalia, ya sea por un exceso de GH o por un aumento de la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH) (1).

En cuanto a las primeras causas diferenciamos entre exceso primario, ectópico y iatrogénico de GH. Las causas de aumento primario de GH incluyen: adenoma de células productoras de GH, adenoma mixto de células productoras de GH y prolactina, adenoma de células mamosomatotropas, adenoma plurihormonal y carcinoma de células somatotropas. Aquí también se incluyen síndromes familiares como: Neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM-1) o Síndrome de Wermer pudiendo desarrollar acromegalia junto con tumores pancreáticos y de paratiroides, acromegalia familiar, Síndrome de McCune-Albright que, además de acromegalia, presentan displasia fibrosa polióstica, pigmentación en café con leche, hipertiroidismo e hiperprolactinemia entre otras cosas y el Síndrome de Carney caracterizado por hiperpigmentación cutánea, mixomas y afectación

de glándulas endocrinas. El exceso de GH de causa ectópica suele estar producido por linfomas y tumores de las células de los islotes pancreáticos.

Las causas de acromegalia debido a un exceso de GHRH son extremadamente infrecuentes y diferenciamos entre centrales (<1%) y periféricas (1%). Las centrales incluyen principalmente hamartoma hipotalámico, colistoma y ganglioneuroma. Mientras que causas periféricas pueden ser: tumor carcinoide bronquial, tumor de células de los islotes pancreáticos, carcinoma microcítico de pulmón, adenoma adrenal, carcinoma medular de tiroides y feocromocitoma (1).

Discusión y comentarios.

La acromegalia es el síndrome clínico que resulta de la secreción excesiva y persistente de la hormona de crecimiento (GH). Un exceso de GH estimula la secreción hepática de Somatomedina C (IGF-1), causante de la mayoría de las manifestaciones clínicas de la acromegalia (1). Las manifestaciones clínicas de la acromegalia son atribuibles a las altas concentraciones séricas de GH y de IGF-1 produciendo efectos tanto somáticos como metabólicos, además de síntomas locales compresivos que pueden ser causados por el adenoma en sí mismo. El inicio de la acromegalia suele ser insidioso y de lenta progresión. Es tanto así, que hasta un 75 por ciento de los pacientes presentan macroadenomas (diámetro del tumor mayor a 10 mm) al momento del diagnóstico. Por ello, no es raro encontrar pacientes con dicho diagnóstico que presentan síntomas debido al efecto compresivo del tumor, como dolor de cabeza, defectos del campo visual (hemianopsia bitemporal) y parálisis de los nervios craneales. Los macroadenomas también pueden causar disminución de la secreción de otras hormonas hipofisarias, más comúnmente de las gonadotropinas.

Prácticamente todos los pacientes con acromegalia tienen sobrecrecimiento de tejidos blandos y acrales junto con engrosamiento de la piel. Los hallazgos característicos son macrogнатia, manos y pies agrandados y macroglosia. A nivel cardiovascular se incluye la hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda y cardiomiopatía (causantes de un aumento de la mortalidad). Altas concentraciones séricas de GH e IGF-1 se asocia con hiperinsulinismo, llegando a presentar diabetes manifiesta. Es atribuible a dicha patología, un mayor riesgo pólipos en el colon, cáncer de colon y otros tumores.

El diagnóstico de acromegalia debe sospecharse en personas que presentan las características clínicas típicas del exceso de GH mencionadas en párrafos anteriores. El primer paso en el diagnóstico, es la medición de la concentración sérica de IGF-1. Una concentración sérica inequívocamente elevada de IGF-1 en un paciente con manifestaciones clínicas típicas de acromegalia confirma el diagnóstico de acromegalia. Una concentración sérica normal de IGF-1 es una fuerte evidencia de que el paciente no presenta dicha patología. Una vez que se realiza el diagnóstico bioquímico, se debe realizar una resonancia magnética, encontrándose un adenoma hipofisario en la mayoría de los casos. En caso de ser normal, se deben realizar estudios para cuantificar la hormona GHRH o un tumor secretor de GH (2).

Respecto al tratamiento de la patología que nos concierne, en el caso de que la causa sea un adenoma hipofisiario resecable o bien, presente síntomas compresivos, se recomienda la cirugía transesfenoidal. En caso de ser no resecable, o pacientes no candidatos a cirugía, se sugiere terapia farmacológica con un análogo de la Somatostatina de acción prolongada. En el caso de que la cirugía transesfenoidal no normalice la concentración sérica de IGF-1, terapia médica con un análogo de Somatostatina de acción prolongada o un antagonista del receptor de la hormona del crecimiento (GH). Sugerimos la terapia combinada con Pegvisomant (3) si fracasan las medidas anteriores. Como medidas adicionales, se emplean radioterapia o cirugía repetida.

Bibliografía.

1. Melmed, S; Katznelson L. Causes and clinical manifestations of acromegaly. Snyder, PJ; Martin, KA ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on September 23, 2019.).
2. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegalia: una guía de práctica clínica de la sociedad endocrina. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 3933.
3. Melogénica S. Acromegalia patogénesis y tratamiento. J Clin Invest 2009; 119: 3189.

Leishmaniasis cutánea. Un diagnóstico a tener en cuenta.

Luis Gámez Salazar, Marta Correa Matos.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario San Pedro de Alcántara.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Paciente de 79 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial. Sin alergias medicamentosas conocidas. Acude al servicio de Urgencias por lesiones nodulares eritematovioláceas de disposición lineal en cara posterior de pantorrilla de miembro inferior derecho, otra lesión en cara posterior de muslo de miembro inferior derecho (Figura 1) y una única lesión en cara anterior de miembro superior izquierdo. Lesiones no pruriginosas. Lo relaciona con picadura de mosquitos en Julio de 2017, apareciendo semanas después las lesiones antes mencionadas. No fiebre ni sensación distérmica. El paciente no refiere otra sintomatología. No refiere viajes al extranjero. No ambiente infectocontagioso familiar.



Figura 1. Lesiones en cara posterior de la pantorrilla.

A la exploración física paciente con buen estado general, normohidratado, normoperfundido. Eupneico en reposo. Afebril. A nivel cervical, adenopatía supraclavicular izquierda no dolorosa. Auscultación cardiopulmonar anodina. Abdomen blando y depresible, no doloroso. En miembros inferiores, a nivel de

pantorrilla y muslo derecho, se aprecian 5 pápulas eritematosas de 2x2 cm, violáceas, no dolorosas.

A nivel analítico, hemograma, coagulación y Bioquímica con perfil hepático y RFA, dentro del rango de la normalidad. Inmunología (proteinograma, complemento, inmunoglobulinas y cadenas ligeras en suero) sin alteraciones relevantes.

Se realizaron serologías víricas al ingreso, siendo los resultados de VHB, VHC, VIH, Treponema pallidum negativos. Positividad para Leishmania 1/64.

Se realizó biopsia de lesiones cutáneas donde se objetiva a nivel de dermis e hipodermis intenso infiltrado linfocitario rico en plasmocitos. En el estudio inmunohistoquímico los linfocitos son positivos para marcadores B y T y las células plasmáticas policlonales. En dermis superficial se observan histiocitos con microorganismos cuya morfología es compatible con leishmania, puestas de manifiesto con el anticuerpo CD1a. Destaca como conclusión, intenso infiltrado linfocitario difuso que afecta a dermis e hipodermis en relación con leishmaniasis cutánea.

Se realizó una Eco abdominal donde destaca hígado con leve esteatosis inespecífica, sin lesiones focales. Resto del estudio dentro de la normalidad.

Ingresa a cargo de Medicina Interna con Juicio clínico de Leishmaniasis cutánea. Dada la existencia de lesiones múltiples y a distancia, se decidió iniciar tratamiento dirigido con Anfotericina B liposomal 200 mg endovenoso cada 24h durante cinco días.

Durante su estancia hospitalaria se ha mantenido hemodinámicamente estable, afebril y con buen estado general. Ligera mejoría de las lesiones cutáneas, sobre todo a nivel del MSI.

Diagnóstico diferencial.

En general el diagnóstico diferencial se debería realizar con patología que pueda mimetizar estas lesiones a nivel dérmico, Infecciones fúngicas, como la histoplasmosis o la coccidiomicosis, pueden asimilarse a estas lesiones. La esporotricosis también puede encontrarse dentro del diagnóstico diferencial, al inocularse a nivel dérmico, y con extensión linfocutánea. La infección micobacteriana como la tuberculosis cutánea o las infecciones por micobacterias atípicas también pueden simular las lesiones. Las manifestaciones cutáneas de la lepra también pueden simular a los de esta patología. La neuropatía puede ocurrir en esta patología, no sin embargo en la leishmaniasis cutánea. (1, 2) La leishmaniasis cutánea también puede mimetizar la apariencia del carcinoma de células escamosas. Ambos se distinguen por la histopatología. (1, 2).

Discusión y comentarios.

El paciente fue ingresado en el servicio de Medicina Interna para tratamiento endovenoso con Anfotericina B liposomal, dada la extensión de las lesiones y el tamaño de las mismas. La curación de la Leishmaniasis cutánea es lenta y

continúa después de que se ha completado el tratamiento. Las lesiones raramente se curan por completo al final del tratamiento, aunque la finalidad del tratamiento es puramente clínica (2). El primer signo de curación suele ser el aplanamiento de la lesión cutánea. De cuatro a seis semanas después del tratamiento, el tamaño de la lesión debería reducirse en más del 50% con mejoría en el edema y la inflamación. Las úlceras deben ser reepitelizantes y no deben aparecer nuevas lesiones. Por lo general las úlceras son reepitelizadas o clínicamente curadas aproximadamente tras tres meses después del tratamiento (1, 3).

El paciente cursó alta con buena evolución clínica y aproximadamente cuatro meses después al tratamiento habían remitido la mayoría de las lesiones.

La lesión ulcerativa producida por la leishmaniasis cutánea es conocida como “botón de oriente”. Este caso en particular es curioso por la aparición de varias puertas de entrada del vector que transmite la leishmania, cuando por lo general, suele aparecer una única puerta de entrada.

Bibliografía.

1. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH) (2016).
<http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2016/11/03/cid.ciw670.full.pdf+html>
2. Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: clinical aspect. Clin Dermatol 1996; 14:425.
3. Melby PC. Experimental leishmaniasis in humans: review. Rev Infect Dis 1991; 13:1009.

Diagnóstico y tratamiento de un caso de malaria importada en Portugal.

Mykhailo Iashchuk.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Santa Luzia, Elvas. Portugal

Descripción del caso.

Paciente de sexo femenino de 55 años de edad ingresó en este hospital durante la primavera del año 2019 por fiebre, cefalea y mialgias. Había estado bien hasta tres días antes de su hospitalización, momento en el que comenzó con fiebre, escalofríos, astenia, cansancio, cefalea retroorbitaria y fotofobia. El día siguiente los síntomas se intensificaron, comenzó con vómitos, dolor abdominal inespecífico y artralgias principalmente en las rodillas. Dado que los síntomas continuaron, decidió consultar en este servicio de urgencias. En la evaluación inicial refería presentar fiebre sin periodicidad, cefalea y mialgias persistentes. Como antecedentes refería síndrome depresivo tratado únicamente con venlafaxina, sin alergias conocidas a medicamentos. Había vuelto de Angola 2 meses antes del ingreso, donde primero había hecho profilaxis con doxiciclina durante 8 días y posteriormente se había quedado durante un mes utilizando un toldillo cuando dormía, pero siendo picada por mosquitos en varias ocasiones.

Al examen físico la paciente se encontraba orientada, colaboradora, tranquila, con aspecto asténico. Mucosas rosadas, hidratadas, sin exantemas cutáneos, temperatura 38,8°C y auscultación cardiopulmonar sin alteraciones. El abdomen era blando, depresible, sin signos de irritación peritoneal y sin hepatoesplenomegalia. El resto del examen fue normal. Radiografía de tórax con ligero alargamiento de la silueta cardíaca, sin infiltrados.

Analíticamente hemoglobina 13,1 g/dL, leucocitos 2,99 10^3 /uL, neutrófilos 2,27 10^3 /uL, linfocitos 0,49 10^3 /uL, monocitos 0,18 10^3 /uL, eosinófilos 0,04 10^3 /uL, basófilos 0,01 10^3 /uL, plaquetas 104 10^3 /uL, INR 1,21, glucosa 112 mg/dL, ALT 117 U/L, AST 133 U/L, LDH 724 U/L, bilirrubina total 0,76 mg/dL, bilirrubina directa 0,56, sodio 134 mmol/L, potasio 4,0 mmol/L, cloro 92 mmol/L, urea 22 mg/dL, creatinina 0,7 mg/dL, proteína C-reactiva 7,52 mg/dL. En el frotis de sangre periférica se observaron algunos trofozoítos de *Plasmodium* spp.

La paciente fue hospitalizada, inició tratamiento farmacológico con doxiciclina e hidroxicloroquina, antipiréticos, antieméticos y aporte de líquidos. Se pidió realizar balance de líquidos, medición de temperatura y monitorización estrecha de la glucemia capilar. Al segundo día del ingreso mantenía fiebre de 38,5°C y cefalea. La gota gruesa reveló *Plasmodium falciparum* en el frotis de sangre periférica. Se observaron trofozoitos y esquizontes inmaduros de

Plasmodium falciparum con bajo grado de parasitividad. El caso fue comentado con el servicio de patología infecciosa del Hospital de Curry Cabral de Lisboa, que sugirió cambiar hidroxicloroquina por quinina, iniciando tratamiento intravenoso y pasando a vía oral después de 3 días, manteniendo la doxiciclina oral durante 1 semana más. Al tercer día hubo como complicación náuseas y vómitos después de la administración de quinina intravenosa, pero con mejoría del estado general. El control analítico mostró leucopenia $2,25 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ y trombocitopenia $74 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ más alteradas, aumento mayor de la LDH 829 U/L , la proteína C-reactiva pasó a $9,2 \text{ mg/dL}$. Se decidió cambiar quinina a la forma oral y aislamiento con presión negativa. En los días siguientes desapareció la fiebre, sin nuevos episodios de vómitos, todavía algunas artralgias, analíticamente con mejoría de los parámetros inflamatorios, sin leucopenia $4,41 \cdot 10^3/\mu\text{L}$, con mejoría discreta de la trombocitopenia $93 \cdot 10^3/\mu\text{L}$. Al sexto día de hospitalización la prueba de gota gruesa fue negativa. Al séptimo día tuvo mejoría clínica, normalizó la proteína C reactiva, LDH, la paciente fue derivada a su alta a la consulta de medicina interna. Un mes después tuvo nuevos episodios de fiebre, por lo que ingresó nuevamente asumiendo que era una recidiva de malaria, por lo que el caso fue comentado nuevamente con patología infecciosa del hospital de Curry Cabral de Lisboa, que recomendó tratamiento con atovaquona/pro-guanil durante 3 días.

Diagnóstico diferencial.

Los síntomas y signos de la malaria no son específicos. Los mas frecuentemente detectados son fiebre, cefalea y artromialgias. Un tanto las pruebas diagnósticas de malaria se deben solicitar en cualquier paciente con fiebre con antecedente histórico de exposición, es decir con historia de viaje reciente a un área endémica de malaria. El diagnóstico de malaria importada siempre es urgente. La gota gruesa es la prueba de oro (gold standard) para el diagnóstico de malaria importada. Si ésta no está disponible se puede usar el test de diagnóstico rápido (TDR) inicialmente en triage. No se recomienda sustituir las pruebas microscópicas por el TDR porque presenta una baja sensibilidad en el caso de malaria por otros tipos de *Plasmodium* no *falciparum*. La técnica del frotis es 30 veces menos sensible que la gota gruesa y no se debe utilizar aisladamente para el diagnóstico. Por el contrario, se hace más fácil la identificación de las variedades infectantes y los parásitos mixtos. La PCR (polymerase chain reaction) es útil como prueba confirmatoria para determinar las clases en el caso de parasitemias mixtas, parasitemias submicroscópicas o en el caso de sospecha de infección por *Plasmodium knowlesi*.

Discusión y comentarios.

La malaria es una enfermedad parasitaria debida a la infección por varias clases del género *Plasmodium*. Las 6 clases que producen enfermedad en humanos son *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* (*P. ovale wallikeri* y *P. ovale curtisi*), *P. malariae* y *P. knowlesi*, aunque puede haber posibilidad de otras infecciones. La mortalidad que se asocia a la malaria importada en los viajeros en Portugal es cerca del 2-3%, siendo esta población menor en los pacientes ya parcialmente

inmunizados. Se estima que menos del 30% de los viajeros a las zonas endémicas de malaria realizan una adecuada quimioprofilaxis, específicamente el grupo VFR (visitantes de amigos y familiares). En general la principal etiología responsable de los casos de malaria importada es por *P. falciparum* (predominante en África subsahariana). El tratamiento debe proporcionar cura clínica y parasitológica rápida en tres días. Según las recomendaciones de la organización mundial de la salud (OMS). El tratamiento de elección de la malaria no complicada es la ACT (artemisinin-based combination therapy), que actualmente está registrado para ser utilizado en Europa por la EMA (European Medicines Agency) bajo la formulación combinada de artemeter/lumefantrina y dihidroartemisinina. La combinación Artemeter/lumefantrina es la ACT más usada globalmente, se tolera bien y es altamente eficaz en todas las regiones endémicas, excepto en las infecciones por *P. falciparum* adquiridas en Camboya y en las regiones fronterizas entre Tailandia y Myanmar, en donde la resistencia es altamente prevalente. Dihidroartemisinina/piperaquina es una ACT recientemente registrada con alta eficacia comprobada y un perfil de tolerabilidad adecuado, que ha sido ampliamente utilizada en regiones endémicas de malaria. También se puede usar la combinación atovaquona/proguanil como tratamiento de primera línea de la malaria no complicada, con la salvedad que necesita ser administrada con alimentos altos en grasa para aumentar su biodisponibilidad. Los tratamientos antimaláricos de segunda línea son usados cuando los de primera línea no están disponibles o excluidos debido a otros motivos, como intolerancia. Incluyen monoterapia con mefloquina y combinaciones de quinina con doxiciclina o clindamicina. Las combinaciones de medicamentos con quinina tienen excelente eficacia, pero su tolerabilidad generalmente es mala debido a cursos de tratamiento prolongados y a la ocurrencia de efectos adversos característicos. El uso de cloroquina no se recomienda para el tratamiento de malaria por *P. falciparum* debido a la resistencia generalizada. Es importante resaltar que, aunque se sugieran los antimaláricos orales para el tratamiento de la malaria no complicada, a veces es necesario que el médico responsable utilice el tratamiento intravenoso con artesunato o quinina, como estaría recomendado para el tratamiento de la malaria grave. Esta decisión también puede ser tomada con base en la evidencia de comorbidades importantes, vómitos intratables o evolución clínica. Los pacientes que sufren de malaria por *P. falciparum* deben en general ser admitidos en el hospital para la monitorización de los parámetros pronósticos, incluyendo parasitemia, adherencia al tratamiento y derivación en caso de ser necesario a las unidades de cuidados intensivos, que normalmente estaría disponible intrínsecamente. Podría también estar indicada la monitorización repetida de la presión arterial, del débito urinario y de la saturación de oxígeno. Sin embargo, en algunos casos no complicados el manejo de pacientes por consulta externa podría ser considerado en algunos sistemas de salud, en donde se realice vigilancia de la adherencia al tratamiento, además de un acompañamiento diario hasta la eliminación de la parasitemia y de la fiebre. Las personas migrantes de las regiones endémicas de malaria se pueden encasillar en esa categoría.

Bibliografía.

1. Askling HH, Bruneel F, Burchard G et al. Management of imported malaria in Europe. *Malaria Journal* 2012 11:328. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-328>
2. Muñoz J, Rojo Marcos G, Ramírez Olivencia G et al. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI). *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, ISSN 0213-005X, Vol. 33, N^o. 6, 2015, págs. 410-410.

Miocarditis focal como diagnóstico alternativo al síndrome coronario agudo.

Ana María Macías Quijano, Beatriz Sánchez Cardador.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Virgen del Puerto.
Complejo Hospitalario de Plasencia.

Descripción del caso.

Presentamos el caso de un varón de 60 años, sin antecedentes personales de interés salvo dislipemia. Fumador de puros, sin consumo de otros tóxicos. Acudió a urgencias por presentar en domicilio un episodio de dolor centrotorácico opresivo de una hora de duración, no irradiado, con sudoración, sin náuseas ni vómitos. El dolor cedió en el centro de salud tras la administración de Nitro-glicerina sublingual, apareciendo posteriormente de menor intensidad, por lo que se inició perfusión de Nitroglicerina intravenosa.

En la exploración física no presentaba alteraciones de interés, siendo la auscultación cardíaca rítmica sin soplos. En la analítica de urgencias, destacaba elevación de enzimas cardíacas (Creatinfosfoquinasa 160 U/L, troponina T 27 ng/mL). En el electrocardiograma realizado en urgencias, presentaba ritmo sinusal a 60 latidos por minuto, con elevación del punto J en cara inferior.

El paciente ingresó en el servicio de medicina interna con diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST), iniciándose doble antiagregación (ácido acetilsalicílico y clopidogrel), anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular y estatinas de alta potencia.

La seriación de enzimas en planta, mostró pico máximo de creatinfosfoquinasa en 408 U/L, con pico de troponina T en 1558 ng/mL. En el ecocardiograma transtorácico realizado, se observó un ventrículo izquierdo de tamaño y espesor normal con contractilidad fracción de eyección del ventrículo izquierdo global en torno al 50%, destacando hipo-acinesia localizada en segmento lateral apical (territorio circunfleja/descendente anterior). Con estos hallazgos, se solicitó una coronariografía diagnóstico-terapéutica.

Diagnóstico diferencial.

Se realizó coronariografía, con resultado de coronarias normales, sin demostrarse ateromatosis coronaria ni placas de aterosclerosis. En el electrocardiograma realizado el día previo a la coronariografía, se objetivó fibrilación auricular, por lo que se plantearon las siguientes posibilidades diagnósticas:

- Consumo de otras drogas de abuso (cocaína, éxtasis...), negado por el paciente.
- Síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) por cardioembolismo resuelto en el contexto de la fibrilación auricular paroxística, por lo que dada la razonable duda por la presentación clínica, se procedió a anticoagulación a la espera de completar el estudio.
- Miocarditis focal, por lo que se solicitó resonancia magnética nuclear cardíaca para completar el estudio, aunque el paciente negaba cuadro catarral previo, fiebre, ni otra sintomatología asociada.

Discusión y comentarios.

Tras los resultados de la resonancia magnética, compatibles con miocarditis focal inferior, se suspendió el tratamiento previo anticoagulante, y se solicitó control ecocardiográfico posterior y revisión en consultas externas.

La miocarditis se define como la inflamación aguda o crónica del tejido miocárdico, focal o difusa, que afecta a cualquier cámara cardíaca (1).

Entre las causas más frecuentes de miocarditis se encuentran las infecciones (adenovirus, enterovirus...), los fármacos, las sustancias tóxicas y las enfermedades autoinmunitarias (lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, miocardios de células gigantes...). Con frecuencia, la sintomatología comienza entre 1 y 4 semanas después de una infección, habitualmente respiratoria o gastrointestinal (2).

En cuanto a la presentación clínica, a veces se trata de un cuadro superponible con un infarto agudo de miocardio, ya que puede presentar alteración en el electrocardiograma, elevación de enzimas cardíacas (en un 35-50% de los casos), y ecocardiograma con afectación regional de la contractilidad.

Aunque la biopsia endomiocárdica se considera la prueba de referencia, en la mayoría de los pacientes no está indicada, ya que se trata de una prueba cruenta. Por tanto, la resonancia magnética cardíaca se ha convertido en la prueba de elección en estos casos, ya que caracteriza las áreas de edema y de fibrosis miocárdica.

Debido a su disponibilidad limitada y el riesgo de exposición a la radiación, las técnicas nucleares como la gammagrafía o la tomografía por emisión de positrones no se recomiendan de forma rutinaria para el diagnóstico de la miocarditis, con la posible excepción de la sarcoidosis (3).

Esta enfermedad cursa con una elevada incidencia de disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca y el objetivo principal del tratamiento es el de soporte de esta disfunción ventricular izquierda (4). La miocarditis aguda con función sistólica preservada goza de un pronóstico excelente, con una alta tasa de reversibilidad. Del mismo modo, la presentación fulminante de la enfermedad también posee un muy buen pronóstico a largo plazo si el tratamiento se instaura de forma precoz.

Bibliografía.

1. Bustos A, Cabeza B, Ferreirós J, et al. Miocarditis: diagnóstico y seguimiento con resonancia magnética. Radiología. 2013; 55 (4): 294 - 304.
2. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, et al. Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. Rev Esp Cardiol. 2016; 69 (2): 178 - 187.
3. Rizo GO. Miocarditis Parte I. Insuficiencia cardíaca. 2014; 9 (3): 134 - 142.
Montero-Cabezas JM. Tratamiento de la miocarditis y sus complicaciones. Cardiocore. 2012; 47 (4): 147 - 150.

¡No siempre a la primera, ni tan elemental Sherlock!

Lucía Cristina Carrera Bolaños, Mykhailo Iashchuk.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Santa Luzia. Elvas, Portugal.

Descripción del caso.

Se trata de una mujer de 40 años, con antecedentes de carcinoma lobular de mama izquierda en 2016, sometida a quimioterapia preoperatoria con doxorubicina, paclitaxel y docetaxel. Se realiza una mastectomía radical, con posterior radioterapia y actualmente está con tamoxifeno.

En diciembre de 2018, inicia cefalea holocraneana, pulsátil, con irradiación cervical, asociada a náusea y vómitos esporádicos, de intensidad moderada, que se agrava tornándose constante y refractaria a los analgésicos, con periodos de insomnio e hemicipoestesia derecha. Por ello consultó y se ingresó para realizarle estudios complementarios como análisis de autoinmunidad, Ecocardiograma, Holter, tomografía (TAC) y Resonancia (RMN) craneal o Electroencefalograma (EEG) que no mostraban alteraciones. La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) mostró 2 focos de hipermetabolismo a nivel infradiafragmático, que podían ser adenopatías metastásicas. Referente a los marcadores tumorales, Ca15.3 fue de 75,2U/ml y CEA de 4,5ng/ml. Se trató con paracetamol y amitriptilina, y se cambia tamoxifeno por anastrozol con buena respuesta, por lo que fue alta. Ya en casa presenta 3 episodios de alteración del estado de consciencia con amnesia referida, retroversión ocular, movimientos tónico-clónicos. Internada nuevamente en el Hospital de Elvas, hace 2 episodios descritos como ausencias de 10-15 segundos. Se le piden serologías: Herpes Simples 1, IgM negativo e IgG positivo, Citomegalovirus IgM negativo e IgG positivo, Epstein Bar IgM negativo e IgG positivo, Micoplasma pneumoniae com IgM e IgG positivos, Herpes Zoster IgM negativo e IgG positivo, Rickettsi conori IgM en limite e IgG negativa que luego fue pedida Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) de estas infecciones con resultado negativo (Resto negativas). La punción lumbar mostró 150 leucocitos/ul (Polimorfonucleares 55%) y Proteínas 198mg/dL. Se piden en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) anticuerpos onconeuronales, bandas oligoclonales y anatomía patológica todos con resultados negativos. Luego de referir mejoría de la clínica se da alta con levetiracetam y ácido valproico, pero 3 días después vuelve a urgencias por episodio de pérdida de consciencia y se remite directamente a neurología del Hospital de São José en Lisboa, allí repiten citología de LCR donde refieren que fue positiva para células neoplásicas: carcinoma, citoqueratina CAM 5.2 positiva, Ac. anti-neuronales AntiSOX1 e AntiSOX2 positivos, Anti-Zic4 positivos.

En consecuencia, se diagnostica como carcinomatosis meníngea con epilepsia secundaria, por neoplasia de mama con recidiva ganglionar. Con indicación de quimioterapia sistémica semanal con paclitaxel. Desde el inicio de la terapéutica mejoría progresiva de la clínica.

Diagnóstico diferencial.

Debido a la inespecificidad de la sintomatología clínica es difícil hacer un diagnóstico temprano de esta enfermedad. El principal síntoma clínico en esta paciente fue la cefalea; de inicio subagudo y gradual, progresión lenta, localización holocraneal, de moderada intensidad y continua. Podría ser desde un tumor/metástasis cerebral hasta un trastorno conversivo, intentando inconscientemente de escapar de la realidad en cualquier situación que le sobrepasara en sus capacidades de resolución, pero sería mejor descartar primero un proceso orgánico antes de encasillar a esta paciente en este diagnóstico.

La epilepsia fue descartada porque a pesar de tener las crisis de alteración de consciencia temporal, los episodios de ausencias y de movimientos tónico-clónicos de extremidades, no encontramos alteraciones metabólicas, ni en el EEG alteraciones que la confirmaran, tampoco respondió al tratamiento, ni antecedentes de influencia genética, traumas o infecciones craneoencefálicas; por lo que se pensó que era un signo más, producido por la actividad anormal del cerebro, secundaria a otro proceso patológico subyacente.

Fueron descartadas también en el trascurso de esta enfermedad encefalopatías infecciosas, al no tener señales de irritación meníngea o cerebral, tener parámetros infecto-inflamatorios normales, serologías negativas.

Otra posibilidad era un Encefalopatía toxico/metabólica por tamoxifeno, fármaco que inhibe la acción de los estrógenos, muy usado en el tratamiento hormonal contra el cáncer de mama, siendo uno de sus efectos secundarios el riesgo de tromboembolismo de origen arterial o venoso, tanto a nivel sistémico como cerebral; se tuvo en cuenta desde el inicio, por lo que se cambió a anastrozol, ya que es posible en los pacientes oncológicos tengan esta clínica, pero no se encontraron alteraciones en la función hepática ni renal; ni tampoco mejoró al substituirlo.

Pensamos en metástasis cerebrales, ya que es la complicación más común en pacientes oncológicos, de mayor incidencia en cáncer de pulmón y de mama. Los tumores con mayor frecuencia de metastización en cerebro son en orden la neoplasia trofoblástica gestacional, cáncer de pulmón, tumores germinales, hipernefoma, melanoma y cáncer

de mama, en este último, aquellos con receptores hormonales negativos y sobreexpresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2) tienen más tendencia (3). Sus síntomas dependen de la localización de la invasión; si comprimen estructuras adyacentes e hipertensión intracraneal, de la rapidez de crecimiento y del número de metástasis. La cefalea es la más característica, que suele aumentar por la noche debido a la vasodilatación

producida por el aumento de la presión parcial de dióxido de carbono. También puede ir acompañada de náuseas y vómitos pudiendo ser confundida con una migraña. Puede haber cambios del comportamiento, somnolencia, abulia o apatía; síntomas focales como pérdida de fuerza o sensibilidad, afasia o amaurosis. Y en el caso del melanoma un primer síntoma pueden ser las convulsiones. Pero aquí también fue descartado porque en la RM con gadolinio y el TAC no se encontraron alteraciones que pudieran sospecharlas (2).

Discusión y comentarios.

La Carcinomatosis meníngea es una diseminación de células neoplásicas en meninges, como complicación grave del cáncer. Más prevalente en mujeres. Los tumores sólidos más frecuentes son el melanoma, el carcinoma de pulmón de células pequeñas y el cáncer lobulillar infiltrante de mama, en esta última más frecuente tal vez por un aumento en la expectativa de vida, mejor sensibilidad diagnóstica por imagen y la impermeabilidad de la barrera hematoencefálica a los agentes quimioterápicos.

La clínica es muy inespecífica, depende del nivel de neuroeje afectado: neuropatías craneales, radiculopatías, cefalea, síndrome confusional y crisis epilépticas; todos ellos progresivos, y con mejoría tras inicio de corticoterapia (5).

Desde los años 80s, la detección en LCR del antígeno carcinoembrionario (CEA), la actividad de la beta-glucuronidasa, el Ca15.3 en Cáncer de mama y beta2-microglobulina en neoplasias hematológicas podían orientar el diagnóstico, pero no son los suficientemente sensibles ni específicos y hasta la fecha no se han encontrado marcadores tumorales diagnósticos. Se requiere una alta intuición apoyada en la clínica y antecedentes. Para su diagnóstico, que se hace con la evidencia de células neoplásicas en el líquido cefalorraquídeo, aunque es altamente específico es poco sensible, ya que puede ser negativo en el 40% por lo que si se sospecha es conveniente repetirlo, ya que mejora la sensibilidad, aunque muchas veces la conversión a citología positiva es la manifestación de una progresión tumoral causante de un deterioro neurológico. La resonancia magnética con gadolinio, en búsqueda de un incremento en la captación meníngea (inespecífico ya que puede verse tras una punción lumbar, infección, traumatismo, inflamación) o de pares craneales, hidrocefalia sin masa identificable y nódulos en la cauda equina, también es útil en el diagnóstico, aunque podemos encontrarnos con una RMN normal como en este caso (4).

Es muy importante diagnosticarla y tratarla tempranamente. Está indicado la quimioterapia intratecal como tratamiento y en presencia de lesiones focales y sintomáticas radioterapia como paliativo. Su pronóstico no es bueno ya que tiene una supervivencia entre 2 y 3 meses (1).

Bibliografía.

1. Beauchesne P. Intrathecal chemotherapy for treatment of leptomeningeal dissemination of metastatic tumours. *Lancet Oncol.* 2010; 11: 871-9.
2. Cha S. Neuroimaging in neuro-oncology. *Neurotherapeutics* 2009; 6: 465-77. Doi: 10.1016/j.nurt.2009.05.002.

3. Chamberlain MC. Leptomeningeal metastasis. Curr Opin Oncol 2010; 22: 627-35. Doi: 10.1097/CCO.0b013e32833de986.
4. L.de Angelis. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastasis. Management of central Nervous System Metastases, ASCO 2002.
5. O'Meara WP, Borkar SA, Stambuk HE, Lymberis SC. Leptomeningeal metastasis. Curr Probl Cancer 2007; 31: 367-424. Doi: 10.1016/S0147-0272(07)00067-0

Déficit visual progresivo. Diagnóstico diferencial.

Magdalena Torres Bernal, Julia González Granados.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Varón de 35 años que es valorado por disminución de la agudeza visual de forma progresiva (semanas), de predominio en ojo izquierdo, con cefalea hemicraneal izquierda punzante e intermitente, que se intensifica con maniobras de Valsalva. Se acompaña de dolor ocular izquierdo con los movimientos. No diplopía. Niega sonofobia o fotofobia. No déficit sensitivo ni motor, tampoco náuseas ni vómitos ni síndrome febril.

Paciente sin alergias medicamentosas, hábitos tóxicos ni enfermedades o intervenciones quirúrgicas previas. No realiza tratamiento. Afirma contacto con animales domésticos, correctamente vacunados y menciona un contacto sexual de riesgo un mes atrás.

En la valoración oftalmológica, presenta agudeza visual del 15% en ojo derecho y en ojo izquierdo cuenta dedos. El fondo de ojo y la presión intraocular fueron normales.

Diagnóstico diferencial.

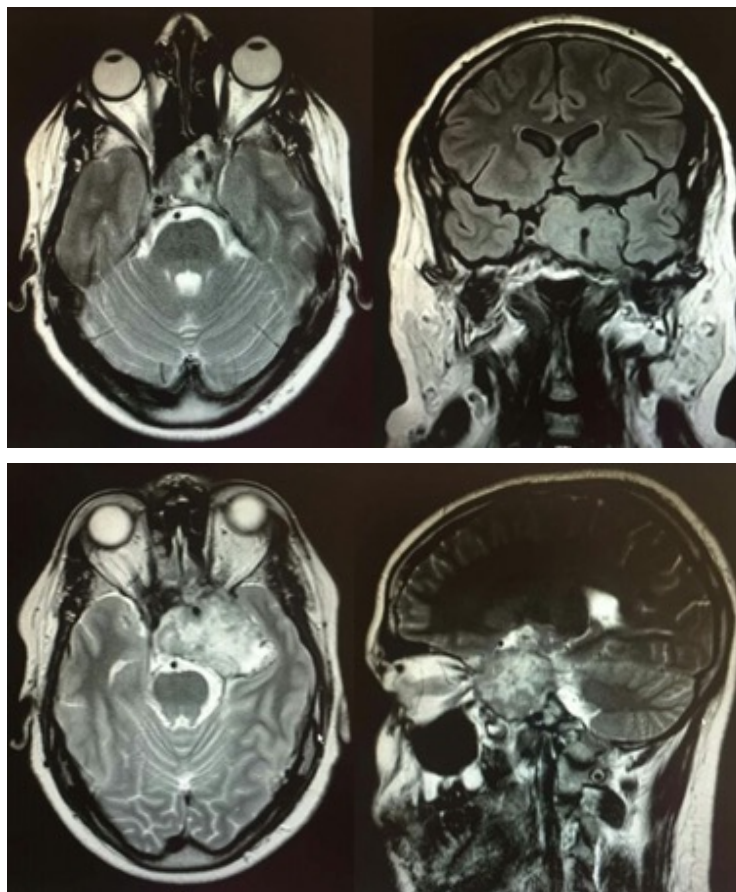
En menores de 40 años con pérdida de agudeza visual debemos realizar diagnóstico diferencial principalmente con cefalea migrañosa, neuritis óptica retrobulbar y enfermedades inflamatorias (1).

Se realiza exploración física completa, sin datos de interés (incluida la exploración neurológica), salvo obesidad grado 1 (IMC 31,3). Se realiza analítica de urgencia, detectándose únicamente GPT de 48 UI/l y una radiografía de tórax que es normal.

Con la sospecha de neuritis óptica retrobulbar bilateral, se realiza diagnóstico diferencial entre diabetes mellitus, esclerosis múltiple, neuropatía infecciosa y procesos infiltrativos (2).

Solicitamos analítica completa con hormonas tiroideas, Hemoglobina glicosilada, autoinmunidad y serologías para Brucella, Sífilis, Citomegalovirus, Toxoplasma y VIH. Siendo todos los hallazgos anodinos. Se realiza una RM cerebral que informa de tumoración heterogénea, voluminosa y expansiva a nivel selar-supraselar, con realce tras administración de contraste, que comprime el quiasma óptico y el lóbulo temporal izquierdo (Figuras 1 y 2) (3). La campimetría informa de hemianopsia homónima bitemporal. Siendo estos

los hallazgos, y sospechando proceso tumoral a nivel hipofisario, reinterrogamos al paciente quien niega aumento brusco de peso o de zonas acras. No estrías rojo-vinosas, alteración de la libido ni poliuria o polidipsia. No otra sintomatología hormonal.



Figuras 1 y 2.- RMN en la que se aprecia el proceso expansivo a nivel selar y supraselar.

Realizamos analítica del eje hipofisario detectándose testosterona 0.68 ng/ml y prolactina 11580 ng/ml.

Se diagnostica de Macroadenoma y Macroprolactinoma.

Discusión y comentarios.

Iniciamos Cabergolina 0,5 mg dos veces en semana, constatándose disminución del tamaño tumoral con mejoría de la agudeza visual, campimetría normal y disminución de niveles de prolactina (4).

Bibliografía.

1. Liu GT. Visual loss: optic neuropathies. In: Neuro-Ophthalmology: Diagnosis and Management, Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL (Eds), WB Saunders, Philadelphia 2001.

2. de la Cruz J, Kupersmith MJ. Clinical profile of simultaneous bilateral optic neuritis in adults. Br J Ophthalmol 2006; 90:551.
3. Bayrak A, Saadat P, Mor E, et al. Pituitary imaging is indicated for the evaluation of hyperprolactinemia. Fertil Steril 2005; 84:181.
4. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 273.

La gran simuladora, un reto para el diagnóstico.

Maria Josefa Pascual Pérez, Inmaculada Cimadevilla Fernández.

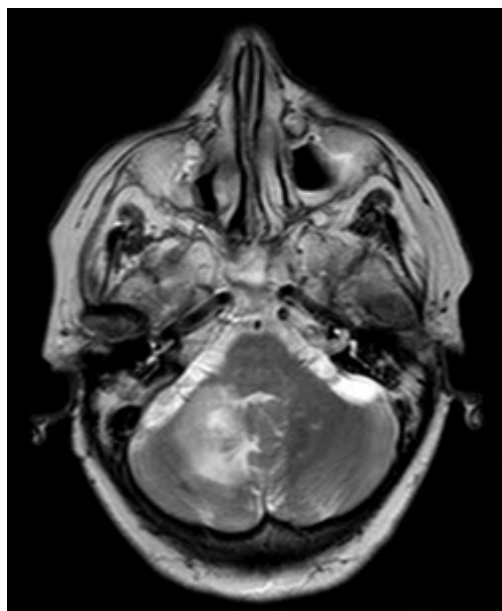
Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario de Badajoz.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Se trata de una paciente mujer de 60 años, con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) y dislipemia (DLP), que ingresa a cargo del servicio de Neurología por clínica de vértigo y parestesias. En la anamnesis refiere



sensación de giro de objetos con inestabilidad en la marcha. Además, asocia parestesias en el segundo y cuarto dedo de la mano derecha de varios meses de evolución. La exploración fue anodina a excepción de hipoalgesia en la región donde refería las parestesias.

Para el estudio de la clínica sensitiva se solicitó una analítica completa con hemograma, bioquímica, coagulación, metabolismo del hierro, serología de virus neurotropos, quantiferon y estudio de autoinmunidad que resultó normal a excepción de una leve elevación de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) con valor de 53 miligramos por decilitro (mg/dl).

Figura 1.- Lesiones hiperintensas en cerebelo.

Se continuó con la realización de una tomografía axial computerizada (TAC) y de una Resonancia magnética (RMN), ambas craneales, evidenciándose lesiones hiperintensas periventriculares y en ambos hemisferios cerebelosos, existiendo dos captaciones pseudonodulares en hemisferio cerebeloso derecho (Figura 1). Todo ello planteaba como primera posibilidad diagnóstica un linfoma cerebral intravascular sin poder descartar que se trataran de metástasis, sarcoidosis o vasculitis. Ante la sospecha de proceso neoplásico se realizó estudio de extensión con un TAC toracoabdominal y una tomografía por emisión de positrones (PET) sin evidencias de enfermedad neoplásica activa a otro nivel, existiendo únicamente hipometabolismo heterogéneo en hemicerebelo derecho con foco discretamente metabólico anteroinferior de dudosa etiología, sin impresionar de neoplásico y adenopatías mesentéricas y retroperitoneales en

el TAC de 1,4 centímetros de diámetro. Se comenta el caso en comité de tumores de Digestivo y al no existir captación patológica en el PET se prioriza la biopsia de las lesiones a nivel cerebral. Ante esto, se solicita interconsulta al servicio de Neurocirugía para valoración de biopsia de las lesiones.

En primera instancia se inició terapia esteroidea de forma empírica. Esto provocó una disminución importante del tamaño de las lesiones en el TAC de control previo a la realización de la biopsia por lo que esta fue suspendida hasta 3 semanas después de la suspensión del mismo. Finalmente se realizó sin incidencias y con resultado anatomopatológico de foco linfocitario granulomatoso no necrotizante. Se realizó además una punción lumbar con citobioquímica, estudio microbiológico, citometría de flujo y valores de adenosina desaminasa (ADA) normales, las bandas oligoclonales fueron negativas y el valor de ECA en líquido cefalorraquídeo fue de 2 microgramos/litro ($\mu\text{g/l}$). Ante los hallazgos encontrados se diagnosticó a la paciente de neurosarcoidosis y se realizó seguimiento evolutivo en consultas externas de Neurología y Medicina Interna presentando buena evolución con tratamiento esteroideo a dosis de 6,5 miligramos (mg) al día y 50 mg de azatioprina sin aparición de nueva sintomatología a nivel sistémico.

Diagnóstico diferencial.

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica con una etiología desconocida. La afectación del sistema nervioso central (SNC) ocurre entre el 5 y el 10 por ciento de los pacientes que la padecen. Cuando nos encontramos ante una presentación neurológica aislada, esto supone un gran reto diagnóstico, otras entidades a tener en cuenta y que convendría descartar previo a confirmar el diagnóstico son las siguientes:

- Enfermedades inflamatorias/idiopáticas: Esclerosis múltiple, neuro-mielitis óptica, hipofisitis linfocítica, paquimeningitis idiopática, enfermedad Rasai-Dorfman, granulomatosis de Wegener, vasculitis asociada a Sjogren, lupus eritematoso sistémico, angiitis primaria del SNC, enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada.
- Infecciosas: meningitis fúngica, histoplasmosis, meningitis tuberculosas, tuberculoma, toxoplasmosis, neurobrucelosis, enfermedad de Whipple, neurosífilis, neuroborreliosis, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); ventriculitis por citomegalovirus (CMV), polirradiculopatía por CMV, leucoencefalopatía multifocal progresiva, meningitis criptocócica
- Neoplásicas: linfoma del SNC, metástasis leptomeningea, tumor de células germinales, craneofaringioma, neoplasia primaria del SNC, glioma, meningioma.

Discusión y comentarios.

La afectación del SNC en la sarcoidosis suele ocurrir en la fase inicial de la enfermedad. Puede afectar al SNC, al sistema nervioso periférico (SNP) y al músculo. El compromiso de los pares craneales es la manifestación neurológica más frecuente, siendo la parálisis facial periférica, en ocasiones bilateral, la más

frecuente asociándose a formas agudas de sarcoidosis (1). Además, tiene predilección por las meninges de la base del cráneo. Las lesiones en el troncoencéfalo y cerebelosas son infrecuentes, siendo este el caso de nuestra pa-ciente, pudiendo observarse lesiones desmielinizantes, infartos o hemorragias.

Otras manifestaciones son meningitis aséptica, convulsiones, signos piramidales, hidrocefalia con hipertensión intracraneal, alteraciones cognitivas, psiquiátricas y afectación de la médula espinal (1). La afectación del SNP se encuentra entre un 6 y un 18% de los casos pudiendo manifestarse como una mononeuropatía (nervio frénico, cubital, mediano, radial y peroneo), una mononeuropatía múltiple o una polineuropatía simétrica. Menos frecuentes son las poliradiculo-patías y las miopatías. En el LCR se puede observar proteinorraquia, pleiocitosis linfocitaria, disminución de la glucosa y presencia de bandas oligoclonales, pero hasta en un 30% de los pacientes puede ser normal (2). Con respecto a las técnicas de imagen, el uso de la RMN en secuencias con gadolinio tiene una mayor sensibilidad y especificidad que el TAC con contraste en la evaluación del compromiso neurológico de los pacientes con neurosarcoidosis. La RM puede detectar enfermedad subclínica, pero la normalidad del examen no excluye el diagnóstico, sobre todo en pacientes con neuropatía craneana aislada o que se encuentran en tratamiento con esteroides (3). En definitiva, el diagnóstico de la neurosarcoidosis es, en ocasiones difícil, especialmente en los casos en los cuales existen manifestaciones aisladas del SNC sin coexistir con manifestaciones sistémicas de la enfermedad. El diagnóstico puede asumirse ante un cuadro clínico y exploraciones complementarias compatibles (RMN, LCR), exclusión de otros diagnósticos alternativos y demostración de granulomas en el sistema nervioso o evidencia de sarcoidosis sistémica con confirmación histológica.

Bibliografía.

1. Mount DB. Sarcoidosis. En: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 19 aed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2205-22
2. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 1885.
3. Joseph FG, Scolding NJ. Sarcoidosis of the nervous system. Pract Neurol 2007; 7: 234.

Émbolos sépticos secundarios a abscesos hepáticos.

Guillermo Escudero Sánchez, Sidahmed Brahim Uedha.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Virgen del Puerto.

Complejo Hospitalario de Plasencia.

Descripción del caso.

Se trata de un varón de 53 años, con únicos antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus tipo 2, como único hábito tóxico exbebedor, no fumador, sin alergias medicamentosas y sin intervenciones quirúrgicas. Como tratamiento habitual toma enalapril, atorvastatina y metformina.

El paciente acude a su centro de salud, por llevar una semana aproximadamente, con tos, expectoración blanquecina, febrícula y dificultad respiratoria que ha ido en aumento, siendo derivado a urgencias.

En la exploración física, presenta mal estado general, se encuentra taquipneico y taquicárdico. A la auscultación pulmonar destacan roncus dispersos, sin otros hallazgos de interés a la exploración. Mantiene buena tensión arterial y buena saturación con gafas nasales. Se extrae analítica urgente completa, donde

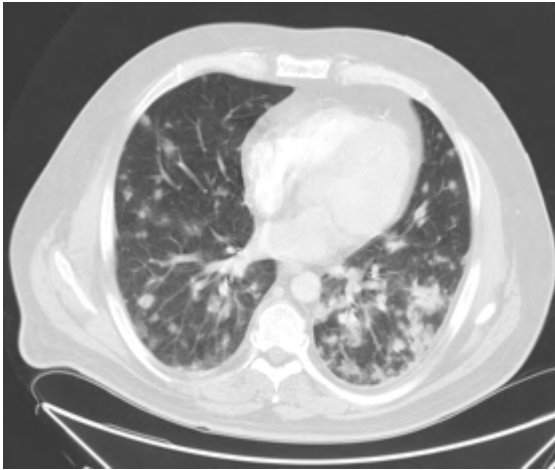


destaca en el hemograma; plaquetopenia de 92000/L, siendo el resto normal. En la bioquímica, encontramos glucosa de 587 mg/dL, sodio 125 mEq/L, creatinina 1,35 mg/dL, ligera elevación de enzimas hepáticas (GOT 67 U/L y GPT 149 U/L) importante elevación de reactantes de fase aguda, con procalcitonina de 47,18 ng/mL y PCR de 579 mg/L. Por último, en orina presenta glucosuria, leucocituria, microhematuria, proteinuria y en el sedimento leucocitos.

Figura 1.- Infiltrados bilaterales en tórax.

En las pruebas complementarias, destaca la radiografía de tórax, con infiltrados bilaterales (Figura 1), por lo que ante la exploración física y resultado de pruebas se solicita TAC toracoabdominopélvico, en el que se objetiva: En el parénquima pulmonar innumerables nódulos ampliamente distribuidos por todos los segmentos pulmonares de forma bilateral, con distribución aleatoria,

afectando tanto al parénquima central como periférico (Figura 2), con alta sospecha de émbolos sépticos formando conglomerados fundamentalmente en la base izquierda. No presenta derrame pleural.



En el hígado área hipodensa de unos 8 cm, trombosis en rama de la vena suprahepática del segmento 6 hepático, y otras dos imágenes nodulares hipodensas de unos 2 cm (Figura 3), probablemente en el mismo contexto infeccioso. Vías biliares, vesícula, páncreas, suprarrenales, riñones, vías urinarias y asas de intestino sin hallazgos.

En los hemocultivos, se aísla *Klebsiella Pneumoniae* multisensible, siendo negativo el resto de

serologías. En cultivo de broncoaspirado se aísla la misma cepa de *Klebsiella Pneumoniae*.

Figura 2.- Nódulos en ambos parénquimas pulmonares, visualizados en el TC de tórax.

Diagnóstico diferencial.

Dentro de los abscesos intraabdominales, el más frecuente es el absceso hepático, que habitualmente afecta al lóbulo hepático derecho. Dependiendo de su localización, el mecanismo de formación puede ser resultado de una contaminación externa o interna (tras una cirugía o una CPRE), contigüidad (ascendente de vía biliar o de drenaje portal) o diseminación hematógena (bacteriemia, endocarditis).



El principal diagnóstico diferencial respecto a los abscesos hepáticos infecciosos, es el causado por *Entamoeba histolytica*, que da lugar generalmente a un absceso único y en el lóbulo hepático derecho. Debe ser sospechada fundamentalmente en viajeros e inmigrantes de zonas endémicas, 8-20 semanas tras el viaje, aunque se han descrito incluso años después. Se puede manifestar de forma aguda con fiebre y dolor en

hipocondrio derecho, o de forma subaguda como un síndrome constitucional. Para el diagnóstico es útil realizar serologías y cultivo del líquido drenado (1).

Figura 3.- Imágenes nodulares hepáticas en el TC.

Discusión y comentarios.

Los abscesos abdominales pueden clasificarse en abscesos peritoneales y abscesos viscerales, con etiologías diferentes. El 74% de los abscesos in-

traabdominales son intra o retroperitoneales (no viscerales) y lo más frecuente es que se produzcan adyacentes a focos de infección (diverticulitis, apendicitis, etc.) o como consecuencia de una peritonitis generalizada.

Generalmente son de origen polimicrobiano, predominando principalmente las enterobacterias, sobre todo *Escherichia coli* y, en menor medida, los anaerobios. En los de origen hematógeno, el microorganismo más frecuentemente aislado es el *Staphylococcus aureus* y suele ser monomicrobiano. *Klebsiella pneumoniae* es la primera causa de absceso hepático piogénico en pacientes asiáticos, asociado en un 2,3-3,2% a cáncer colorrectal.

El síntoma más frecuente es la presencia de fiebre (90%), generalmente en picos. En gran parte de las ocasiones es la única clínica referida. Puede acompañarse de dolor abdominal (localizado en función de la zona o el órgano afectado, incluso pudiéndose irradiar al tórax o los hombros), la presencia de una masa, distensión y náuseas o vómitos secundarios a un íleo. A veces se presenta de forma más subaguda, como un síndrome constitucional.

La presencia de fiebre sin foco claro en un paciente con factores de riesgo (infección intraabdominal o cirugía previas) debe hacernos sospechar este cuadro, que se confirmará con una prueba de imagen. (1, 2, 3)

El paciente del caso precisó ingreso en unidad de cuidados intensivos, con intubación orotraqueal y medidas de mantenimiento agresivas con drogas vasoactivas, anuria, precisando hemodiafiltración y se inició tratamiento antibiótico empírico con meropenem, linezolid y amikacina, presentando a lo largo de los días lenta mejoría clínica y analítica, pudiendo desescalar tratamiento antibiótico y retirar medidas de mantenimiento.

Se trata de un caso clínico raro, en el que una infección por *K. Pneumoniae* agresiva, sin un foco claro, salvo la diabetes, que se ha relacionado con la infección por este germen, produce los abscesos hepáticos, que ocasionan un trombo séptico en una de las venas suprahepáticas, siendo este el posible foco de los émbolos sépticos pulmonares.

Bibliografía.

1. Rodríguez García JL. Green Book Diagnóstico y tratamiento médico. 2 ed. Madrid: Marbán libros, SL; 2015.
2. Castón JJ, Porras L, Rivero A, Torres-Cisneros J. Protocolo terapéutico empírico del absceso visceral abdominal. Medicine. 2010; 10 (52): 3515-7.
3. Guiraoa X, Ariasa J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. Cirugía Española. 2010; 87 (2): 63-81.



**SOCIEDAD EXTREMEÑA
DE MEDICINA INTERNA**