



Enviado por Maciá Botellera

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



Sociedad Extremeña de Medicina Interna

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

COMITÉ EDITORIAL

Editor

Enrique Maciá Botejara
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Revisores

Gema García García
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Fernando Muñoz Díaz
Hospital General de Llerena

Juan Manuel Urbano Gálvez
Hospital Sta Luzía de Elvas, Portugal

Joaquín Antón Martínez
Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres

José Luis Jimenez Morales
Hospital Tierra de Barros, Almendralejo

Esther Arroyo Masa
Hospital de Don Benito-Villanueva

Pedro Jesús Morales Blanco
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Dolores Magro Ledesma
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

José María Calvo Romero
Hospital Ciudad de Coria

José Carlos Arévalo Lorigo
Hospital de Zafra

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

Editor: SEXMI
Deposito Legal: BA-000266-2019
ISBN: 978-84-09-11481-8

Badajoz, Marzo de 2019

© Sociedad Extremeña de Medicina Interna
Este libro también se encuentra disponible en el sitio www.sexmi.es

Foto de portada: Hospitales Históricos de Extremadura. Antiguo hospital de Santa María, Plasencia (s XIV-1985). Actual Centro Cultural Santa María.

Índice

Presentación.	9
Linfadenopatía generalizada en mujer de 51 años. María Josefa Pascual Pérez y Jorge Manuel Romero Requena.	11
Artralgias y púrpura. Francisco Javier Monreal Periañez y Gema María García García.	15
Tumoración cervical. Juan de Dios Arrebola Benítez y Francisco Javier Monreal Periañez.	19
Xeroftalmia y Xerostomía. Beatriz Guerrero Sánchez y Julia González Granados.	23
Síndrome serotoninérgico: A propósito de un caso. Antonio Gallardo Pizarro y Christian Velardo Andrés.	27
Síndrome de Miller Fisher. María del Mar Barba Domínguez y Lucía Cristina Carrera Bolaños.	31
Anestesia hemicorporal de inicio repentino. Tamar Núñez García y Fernando Navas Mirón.	35
El dolor de la pared abdominal, ese gran olvidado. Rafael Aragón Lara y José María Fernández Recio.	38
Sangre lechosa, dolor abdominal ... Lucía Cristina Carrera Bolaños y María del Mar Barba Domínguez.	42
Causa de dolor abdominal agudo poco frecuente. Luis Gámez Salazar y Marta Correa Matos.	46
Rabdomiólisis: ¿qué puede esconder? Paula Sofia Araújo y Lorena Lozano Real.	50
Hipercalcemia severa: A propósito de un caso. Selene Núñez Gaspar y Javier Galán González.	54
Hombre con 54 años con pancitopenia, hepatoesplenomegalia y síndrome constitucional. Laura Rueda Carrasco y Lourdes Gómez Casero.	57
Más allá de la pancreatitis aguda: La piel también influye. Isabel Arvanas Serrano y Beatriz Guerrero Sánchez.	60
Encefalitis de Hashimoto: Un diagnóstico a tener en cuenta. Eduardo Carvajal Ronderos y Juan Manuel Urbano Gálvez.	64
Fiebre y Exantema a estudio. Magdalena Torres Bernal y Laura Rueda Carrasco.	67

Lesión lítica única, diagnóstico de Histiocitosis de Células de Langerhans con afectación sistémica.	
Marta Correa Matos y Luis Gámez Salazar.	70
Fiebre y parestesias en los pies.	
José María Vázquez Labrador y María Pérez Gómez.	74
Infección por citomegalovirus en paciente inmunocompetente.	
Aurelia Elena Fuentes Caraballo y Beatriz Guerrero Sánchez.	78
Leptopirosis.	
Atocha María Gómez Hurtado y Leticia Nair López Lara.	81
Leucemia Linfocítica Crónica como causa de ictericia intrehepática.	
Raquel Rostro Gálvez y María José Luque Calderón.	84
Mujer de 45 años con masa cardiaca a estudio.	
Laura Rueda Carrasco y Magdalena Torres Bernal.	87
Una enfermedad con múltiples variantes.	
Julia González Granados y Aurelia Elena Fuentes Caraballo.	90
Pielonefritis Tuberculosa secundaria a instilaciones intravesicales de Bacilo de Camette-Guérin.	
Juan Manuel Urbano Gálvez y Juan Alba Gil.	93
Disfagia y Sarcoidosis.	
Juna Carlos Cira García y Jorge Manuel Romero Requena.	97
Púrpura trombocitopénica trombótica: A propósito de un caso.	
Juan Carlos Cira García, Rafael Aragón Lara.	101
Derrame pleural recidivante.	
Guillermo Escudero Sánchez y Sidahmed Brahim Uedha.	105
Derrame pericárdico a propósito de un caso.	
Francisco da Mata Alves e Inmaculada Cimadevilla Fernández.	109
Fiebre con exantema palmo-plantar.	
Inmaculada Cimadevilla Fernández y Francisco da Mata Alves.	112
Fiebre y Trombopenia en Varón joven.	
Avelino Ortiz Cansado e Isabel Arvanas Serrano.	115
Farmacos anti TNF y tuberculosis. ¿Primoinfección o reactivación?	
María Rabadan López y Juan de Dios Arrebola Benítez.	119
Carcinoma hepatocelular en paciente con enfermedad hepática crónica de etiología etanólica.	
Mykhailo Iashchuk y Carlos Cruz Villalón.	123
Hipotensión y dolor abdominal agudo. ¿Y si es un infarto renal?	
Lorena Lozano Real y Paula Sofía Araújo.	127
Arteritis de células gigantes asociada a Polimialgia Reumática.	
Gema García García y María Rabadán López.	131

Mujer de 65 años con dolor en muslo de desenlace mortal.

M.C. Muñoz Reyes y J.M. Romero Requena. 135

**Tumor duodenal en mujer de 48 años con antecedente
de colecistectomía reciente.**

Ana María Macías Quijano y Beatriz Sánchez Cardador. 139

Presentación.

La lectura del libro de Casos Clínicos de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna nos reafirma en la inolvidable realidad de que “no hay enfermedades sino enfermos”, y por ello, es necesario que la práctica de la Medicina, deba ir siempre asociada al buen uso del razonamiento Clínico.

Revisando los Casos de la V edición, comprobamos que la gran mayoría tienen diagnósticos frecuentes con manifestaciones clínicas atípicas, y tan sólo un 20% corresponden a enfermedades poco frecuentes. En cuatro ocasiones coincide el diagnóstico de espondilodiscitis infecciosa. Reunir series de casos con la misma patología debe animar a los residentes a colaborar entre ellos, dentro de nuestra Sociedad de Medicina Interna, y poder establecer así registros, que permitan obtener un mayor rango de evidencia.

La aparente fácil lectura de los Casos, esconde detrás un laborioso ejercicio de diagnóstico diferencial, con muchas horas robadas al sueño, a veces problemas de comunicación con el paciente y sus familiares cuando hay un retraso inevitable de las pruebas diagnósticas, e incluso por el uso de la medicina probabilística que tenemos que utilizar en ocasiones.

Todo ello nos obliga a agradecer a los autores la publicación y resumen de sus complejos Casos, que nos permite disfrutar de un cómodo método de aprendizaje.

El hallazgo de estos casos inusuales, no nos debe distraer del máximo interés por las enfermedades habituales, tanto con las revisiones actualizadas de las Guías de práctica Clínica, como con la afortunada disponibilidad de una herramienta tan valiosa como es el Up ToDate, que ha logrado una revolución en nuestra práctica habitual.

Espero pues, que disfrutéis de la lectura de esta nueva edición del libro de Casos Clínicos, y de nuevo mi mayor agradecimiento a los autores y a la Junta Directiva de nuestra Sociedad.

Pedro Sáenz Aranzubía.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital de Mérida.

Linfadenopatía generalizada en mujer de 51 años.

María Josefa Pascual Pérez. Jorge Manuel Romero Requena.

Servicio de Medicina Interna

Hospital Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Descripción del caso.

Paciente mujer de 51 años, sin alergias ni hábitos tóxicos conocidos, con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA) en tratamiento con Irbesartán 150 miligramos/día (mg/día) que ingresa en el servicio de Medicina Interna derivada desde consultas externas para estudio de anemia. En la anamnesis refiere astenia progresiva, rectorragia, hiporexia y pérdida de peso de hasta 11 kilogramos tras artroscopia de rodilla realizada tres meses antes por derrame articular y sinovitis. La exploración era anodina a excepción de adenopatías inguinales de pequeño tamaño.

Para el estudio de la anemia se realizó una analítica completa, en la que destacaba macrocitosis con un volumen corpuscular medio (VCM) de 114.5 fentolitros (fl), ferropenia de 16 microgramos por decilitro (ug/dl) e hiperferritinemia de 340 nanogramos por mililitro (ng/ml), elevación de reactantes de fase aguda (RFA) con nivel de proteína C reactiva (PCR) de 71.21 mg/l y niveles de vitamina B12 y ácido fólico por debajo del rango normal, 168 picogramos por mililitro (pg/ml) y 5.77 ng/ml respectivamente. En el frotis sanguíneo se hallaron neutrófilos polisegmentados. Con respecto al estudio de autoinmunidad se hallaron anticuerpos anti factor intrínseco negativo y anticuerpo anti células parietales positivos a título alto 1/80 con anticuerpos antinucleares (ANA) positivos 1/80. La endoscopia digestiva alta (EDA) objetivó gastritis superficial y metaplasia enteroide y la colonoscopia no aportó hallazgos de interés.

Se completó el estudio con tomografía axial computerizada (TAC) toraco-abdominal en el que se objetivaron adenopatías axilares, retroperitoneales e inguinales bilaterales en torno a 1 centímetro (cm) y gruesas adenopatías en cadenas ilíacas externas de hasta 2 cm. Con la sospecha de posible proceso neoplásico hematológico subyacente se realizó tomografía por emisión de positrones-tomografía computerizada (PET-TC) con resultado de ligero incremento metabólico en ambas axilas sugestivas de proceso benigno/bajo grado de malignidad y de mayor tamaño y actividad en cadenas ilíacas comunes, ilíacas externas e inguinales sin poder descartarse malignidad, no encontrándose captación en médula ósea ni crestas ilíacas. La anatomía

patológica (AP) de ganglio inguinal obtenida mediante una punción aspiración con aguja fina (PAAF) resultó de hiperplasia folicular reactiva inespecífica.

Ante los hallazgos encontrados se diagnosticó al alta de anemia megaloblástica, déficit de vitamina B12 y ácido fólico, ferropenia y adenopatías a estudio realizándose seguimiento en consultas externas. Durante los meses siguientes se normalizó la anemia persistiendo la ferropenia y desapareció la sintomatología, sin embargo, persistían las adenopatías por lo que se propuso nuevo ingreso para completar el estudio de las mismas.

En este sentido se ampliaron estudios con ecografía de cuello, axilas y regiones inguinales, encontrándose además de las previas, adenopatías laterocervicales bilaterales, siendo las mayores las localizadas en ambas regiones submandibulares de 18.8 mm en el lado derecho y 15 mm en el izquierdo. Se realizaron serologías para virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Epstein-Bar (VEB), citomegalovirus (CMV), rickettsia, leishmania, brucella, coxiella, parvovirus, sífilis y celiacía que fueron negativas además del quantiferon, la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y marcadores tumorales. Ampliamos estudio de autoinmunidad objetivándose valores de factor reumatoide (FR) y de anticuerpos péptido citrulinado cíclico (anti CCP) de 53.6 y 19.1 respectivamente (elevados) con resto de autoinmunidad negativa y test de Schimmler no patológico. Por lo tanto ante la presencia de los cuatro criterios de la nueva clasificación de artritis reumatoide del Colegio Americano de Reumatología (ACR) tales como: valores elevados de FR y anti CCP a título alto, la elevación de RFA, la presencia de sinovitis articular en ambas rodillas y la duración mayor a 6 meses de la sintomatología se diagnosticó de forma conjunta con el servicio de Reumatología de artritis reumatoide (AR) con linfadenopatía generalizada como debut y se realizó seguimiento en consultas externas de Reumatología.

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial del paciente con adenopatías es muy amplio. En pacientes menores de 30 años la aparición de adenopatías suele deberse a causas benignas en el 70 por ciento de los casos, mientras que en los mayores de 50 años en el 60 por ciento de los casos subyace un proceso neoplásico. Hablamos de linfadenopatía generalizada cuando se encuentran afectadas dos o más áreas ganglionares no contiguas y su diagnóstico debe realizarse de forma rápida y exhaustiva. En nuestra paciente se estudió en un primer momento el origen de la clínica y la anemia, la cual resultó deficitaria y con un sustrato autoinmune por lo que la aparición de adenopatías generalizadas en las pruebas de imagen fue lo que nos llevó al diagnóstico diferencial de:

Enfermedades infecciosas: Siendo las que más frecuentemente generan este hallazgo las infecciones bacterianas, como por estreptococos, estafilococos, brucelosis, tularemia, enfermedad por arañazo de gato, micobacterias atípicas, sífilis, infecciones por virus como VIH, CMV, VEB, adenovirus, sarampión, herpes simplex, hepatitis e infecciones por parásitos como toxoplasmosis, leishmaniasis, tripanosomiasis y filariasis.

Enfermedades inmunológicas: Artritis reumatoide (AR), Lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, Sjögren e hipersensibilidad a fármacos (difenilhidantoína, alopurinol carbamacepina, hidralacina, etc.)

Enfermedades malignas: Linfomas Hodgkin, linfomas no Hodgkin, leucemia linfática aguda, leucemia linfática crónica, leucemia mieloide crónica, leucemia de células peludas, metástasis.

Otras: enfermedad de Castleman o Hiperplasia linfoide folicular gigante, Sarcoidosis, Amiloidosis, hipertiroidismo, Gaucher, Niemann-Pick, Fabry, histiocitosis de células de Langerhans, fiebre mediterránea familiar, hipertrigliceridemia grave.

Discusión y comentario.

Diversos procesos no malignos del sistema inmunitario pueden ser causa de adenopatías localizadas o diseminadas. Las enfermedades autoinmunitarias, como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, suelen asociarse a adenopatías, que pueden plantear dificultades diagnósticas por el aumento de incidencia de linfoma en estos trastornos, este riesgo es secundario a la combinación de mutaciones en líneas germinales y somáticas, sobreestimulación inmune persistente e inmunosupresión farmacológica [2]. Datos de grandes estudios de cohortes han indicado un incremento de 2 a 4 veces en el riesgo de linfoma en comparación con el observado en la población general, siendo el tipo histopatológico más común el difuso de linfocitos B grandes [3].

En el presente caso se realiza el reporte de una paciente con anemia macrocítica y linfadenopatía generalizada que por su forma de presentación indujeron al diagnóstico inicial de posible neoplasia oculta, sin embargo, se descartó enfermedad neoplásica subyacente, encontrando por exclusión, clínica, presencia de sinovitis y FR con anti CCP positivos que se trataba de una artritis reumatoide con manifestaciones articulares y extraarticulares.

La linfadenopatía generalizada es una forma infrecuente de manifestación de artritis reumatoide, siendo la forma de inicio más frecuente la poliartritis simétrica erosiva y entre las adenopatías las locorregionales en territorio de drenaje adyacente a la artritis. Estas manifestaciones extraarticulares son más frecuentes en pacientes con datos de peor pronóstico con factor reumatoide y anticuerpos antipéptido citrulinado positivos a títulos elevados [2]. Las adenopatías no están incluidas en los últimos criterios diagnósticos de la artritis reumatoide, sin embargo es importante tener en cuenta, dentro del amplio diagnóstico diferencial, esta enfermedad, ya que, como enfermedad inflamatoria crónica, es importante un diagnóstico temprano para un manejo adecuado y precoz de la misma, evitar su evolución a posibles enfermedades linfoproliferativas y vigilar la aparición de patologías concomitantes, tales como enfermedades cardiovasculares como arteriopatía coronaria o insuficiencia cardíaca congestiva que ven aumentada su incidencia en esta enfermedad dada la presencia de mayores concentraciones de marcadores inflamatorios séricos.

Bibliografía.

1. Hasegawa M, Sakai F, Konda N, Okabayashi A, Katsura H, Seto Y. CT assessment of axillary lymphadenopathy in patients with rheumatoid arthritis: association with disease activity and severity. *Rheumatol Int.* 2018; 38 (6): 1017-1022.
2. Walter G, Nubia EC, Tejeda MJ. Generalised lymphadenopathy as the first manifestation of systemic lupus erythematosus; differential diagnosis of lymphoproliferative disease. A report. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2015 [citado 30 sept 2018]. Vol 22(4): 189-242. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-linfadenopatias-generalizadas-como-primera-manifestacion-S0121812315000833#bib0175>
3. Monaco S, Walid E. Khalbuss, Liron P et al. Benign non.infectious causes of lymphadenopathy: A review of cytomorphology and differential diagnosis. *Diagn. Cytopathol* [Internet]. 2012 [citado el 30 sept 2018].Vol 40 (10) p.925-938. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dc.21767>
4. David B. Mount. SLE,RA y otras enfermedades del tejido conectivo. En: Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J.Larry Jameson, et al,editores. *Harrison principios de medicina interna*. Vol 1. 18ª ed.México: McGraw-Hill; 2012. p. 830-837.

Artralgias y púrpura.

Francisco Javier Monreal Periañez. Gema María García García.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Mujer de 45 años con antecedentes personales de hipotiroidismo e historia ginecológica con tres abortos. Consulta por clínica de seis semanas de evolución de artralgias en ambas rodillas, muñecas y codos con aumento de la temperatura junto con lesiones cutáneas eritemato-violáceas palpables, localizadas en la cara externa de los pies, no pruriginosas. También refería clínica de sequedad ocular y bucal. Fenómeno de Raynaud incompleto. No presentó fiebre en ningún momento.

Analíticamente, leve anemia normocítica normocrómica con reticulocitosis. Frotis con poiquilocitosis con esquistocitos. Coombs directo negativo. Bioquímica con filtrado glomerular de 54 ml/min, creatinina 1.3 mg/dl, LDH 581 U/l, siendo el resto incluido perfil hepático, PCR, VSG y haptoglobina normales. Hipogammaglobulinemia e hipocomplementemia. Estudio de autoinmunidad con ANA positivo a títulos 1/640 con patrón nucleolar moteado. Anti-DNA, ANCA, anti-histonas, anti-RNP, anti-cardiolipina, anti-beta 2 glicoproteína y anticoagulante lúpico negativos. Anti-SSa/Ro y anti-SSb/La positivos. Factor reumatoide positivo 221 U/ml con anti-CCP negativo. HLA-B27 y HLA-B51 negativos. Orina de 24 horas con proteinuria de 2.860 mg. Serología negativa para Brucella, sífilis, Parvovirus B19, VHB y VHC. Test de Schimmer bilateral de 0 mm. Radiografía de tórax sin alteraciones. Biopsia renal con datos de glomerulonefritis proliferativa endocapilar con semilunas en un 25% de los glomérulos. Biopsia de piel compatible con vasculitis leucocitoclástica.

Diagnóstico Diferencial.

Se trata de una mujer joven que acude inicialmente con artritis simétricas ocasionales en codos y muñecas, púrpura palpable además de sequedad ocular y bucal. El dolor articular inicial por el que consulta la paciente supone un síntoma muy común con un amplio diagnóstico diferencial. En un primer momento lo más importante es dirigir la anamnesis y la exploración para distinguir las artritis de las causas no inflamatorias, así como el patrón topográfico, evolutivo, duración del cuadro y la búsqueda de manifestaciones extraarticulares para mayor precisión diagnóstica. La paciente acude por poliartritis al presentar inflamación en al menos cuatro articulaciones, de distribución periférica afectando tanto a articulaciones grandes (codos) como

pequeñas (muñecas), simétrica y duración en torno a las seis semanas. En esta paciente como se describen claramente signos de inflamación podríamos descartar aquellas artropatías no inflamatorias (degenerativas como la artrosis principalmente) y las de distribución central (espondiloartroartritis). Por ser una afectación poliarticular podríamos descartar las que se presentan como monoartritis que además no encajarían con la historia con la que acude la paciente ya que principalmente se deben a infección, microcristales y traumatismos. La duración menor de seis semanas orienta a una artritis vírica o reactiva. La duración mayor a seis semanas orienta en cambio hacia una enfermedad autoinmune. Como no refiere cuadro infeccioso previo y teniendo en cuenta el resto de la clínica habría que pensar primero que nos encontramos ante el inicio de una conectivopatía o enfermedad sistémica. En cuanto a manifestaciones extraarticulares destacan en este caso la clínica de sequedad ocular y bucal y las manifestaciones dermatológicas. Cumple tres criterios clínicos (artritis, afectación renal, anemia hemolítica) y uno inmunológicos (ANA positivos) para lupus eritematoso sistémico (LES) según los criterios de la Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC). También cumple criterios para la artritis reumatoide (AR) según la American College of Rheumatology (ACR): tres por afectación articular, dos por serología y uno por duración. La xerostomía y xeroftalmia son síntomas clásicos de síndrome de Sjögren (SS) aunque también es frecuente en el anciano y con la toma de algunos fármacos como anticolinérgicos, antihistamínicos, betabloqueantes y antiparkinsonianos. Sin embargo, ninguna de estas situaciones se da en este caso. Además, el resultado del test de Schimmer y la positividad de anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB va a favor del SS.

La púrpura son lesiones cutáneas eritematosas secundarias a extravasación de hematíes en la dermis que no blanquean a la digitopresión. Se dividen en palpables y no palpables. La púrpura no palpable orienta a procesos hematológicos o fragilidad vascular. La púrpura palpable indica etiología inflamatoria lo que dirige hacia embolismo séptico o, más acorde con este caso, hacia vasculitis. El diagnóstico diferencial de pacientes con vasculitis está basado en los órganos que se encuentran afectados, el tamaño de los vasos inflamados, los hallazgos histopatológicos, así como los radiológicos.

Los estudios anatomopatológicos realizados en piel y en riñón no irían a favor de una panarteritis nodosa donde destacarían datos de necrosis fibrinoide e infiltrados de polimorfonucleares. En el caso de la vasculitis por hipersensibilidad puede cumplir con criterios diagnósticos establecidos por la ACR, en lo relativo a la edad de presentación, la descripción de las lesiones y la ausencia de trombocitopenia, pero no parece relacionarse con ningún fármaco ni tóxico ni en la biopsia cutánea se describen hallazgos compatibles (granulocitosis peri o extravascular). En cuanto a la púrpura de Schönlein-Henoch, no cumple los criterios diagnósticos de la ACR ya que no coincidiría en edad de comienzo (menor de 20 años), no presenta clínica digestiva ni la biopsia de riñón es compatible con el diagnóstico. Respecto a la enfermedad de Churg-Strauss no presenta historia de asma, sinusitis, eosinofilia periférica, polineuropatía, ANCA positivos o biopsia con presencia de eosinófilos extra-

vasculares. La historia tampoco es compatible con granulomatosis de Wegener al no presentar inflamación en mucosa nasal u oral, alteraciones en radiografía de tórax, ni asociación con ANCA. Por último, las crioglobulinas en sangre fueron positivas lo que unido al descenso de C4 son los datos analíticos más específicos para el diagnóstico de crioglobulinemia.

Discusión y comentarios.

La paciente fue finalmente diagnosticada de crioglobulinemia en el contexto de un síndrome de Sjögren.

Las crioglobulinas son inmunoglobulinas o una mezcla de éstas junto con componentes del complemento, que crioprecipitan cuando alcanzan temperaturas inferiores a los 37°C. Se considera una enfermedad rara con menos de 5 casos por 10.000 habitantes en poblaciones europeas y norteamericanas, aunque existe una mayor prevalencia en algunas áreas como la cuenca Mediterránea [1]. Debe sospecharse ante un cuadro con púrpura, artralgias, glomerulonefritis y neuropatía periférica sobre todo en presencia de una hepatitis crónica vírica, una gammopatía monoclonal o una enfermedad del tejido conectivo. Se clasifican en tres subtipos. El tipo I se compone de inmunoglobulinas monoclonales normalmente IgM. El tipo II y el tipo III también se denominan mixtas ya que presentan mezcla de IgG e IgM siendo el tipo II de origen policlonal y monoclonal y el tipo III policlonal. El mecanismo fundamental por el que se producen este tipo de proteínas es por proliferación de células B bien por una enfermedad linfoproliferativa o asociado a enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas y hasta en un 80-90% por una infección de VHC [2]. Las principales enfermedades autoinmunes asociadas son el LES, la AR y el SS primario. Aproximadamente un 5-20% de los pacientes con SS primario puede presentar crioglobulinemia de tipo II [3].

El diagnóstico se basa fundamentalmente en la detección de crioglobulinas en suero junto con signos y síntomas característicos. Además, se debe solicitar en todos los pacientes serología para VHC y VHB.

El tratamiento de la vasculitis crioglobulinémica se basa en el uso de rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20 de células B) así como en antivirales contra el VHC si presentase dicha infección, aunque en el tratamiento sigue siendo un desafío sobre todo con afectación grave de órganos específicos y aquellas presentaciones potencialmente letales [4]. En el caso de asociarse con una enfermedad autoinmune el tratamiento va nuevamente dirigido a suprimir la expansión clonal de las células B secretoras de crioglobulinas. El tratamiento clásico ha consistido en inducir la remisión clínica mediante dosis altas de glucocorticoides y ciclofosfamida. La azatioprina y el micofenolato son usadas principalmente como tratamiento de mantenimiento. De acuerdo con los últimos avances actualmente se considera como primera línea terapéutica el uso de corticoides junto con rituximab [5].

En esta paciente se comenzó inicialmente con corticoterapia con desaparición de la púrpura que reaparecía al disminuir dosis. Posteriormente se inició tratamiento con infliximab y micofenolato.

Bibliografía.

1. Monti, G. et al. Prevalence of mixed cryoglobulinaemia syndrome and circulating cryoglobulins in a population- based survey: the Origgio study. *Autoimmun. Rev.* 2014; 13: 609–614.
2. Ferri, C. et al. Antibodies to hepatitis C virus in patients with mixed cryoglobulinemia. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1606–1610.
3. Tzioufas, A. G. et al. Cryoglobulinemia in autoimmune rheumatic diseases. Evidence of circulating monoclonal cryoglobulins in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1098–1104.
4. Retamozo, S., Brito-Zerón, P., Bosch, X., Stone, J. H. Ramos-Casals, M. Cryoglobulinemic disease. *Oncology* 2013; 27: 1098–1105, 1110–1116.
5. Terrier, B. et al. Predictors of early relapse in patients with non- infectious mixed cryoglobulinemia vasculitis: results from the French nationwide CryoVas survey. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 630–634.

Tumoración cervical.

Juan de Dios Arrebola Benítez. Francisco Javier Monreal Periañez.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Varón de 23 años con antecedentes personales de síndrome de Ehlers-Danlos y un episodio de meningitis en la infancia. Consulta por aparición de masa cervical derecha indolora de cinco meses de evolución con crecimiento progresivo (Figuras 1 y 2). Tiene una gata, aunque niega arañazos. Niega fiebre, consumo de drogas u otros hábitos tóxicos, relaciones sexuales de riesgo, viajes al extranjero, picaduras de artrópodos o cualquier otro antecedente epidemiológico de interés.

A la exploración se describe masa a nivel cervical que se extiende hasta zona supraclavicular de 10 cm de longitud aproximadamente, móvil, no dolorosa, de consistencia elástica, sin depender aparentemente del tiroides. El resto de la exploración es normal incluido la inspección orofaríngea y la palpación del resto de cadenas ganglionares.



Figuras 1 y 2. Vistas anterior y lateral de masa cervical-supraclavicular derecha

Analíticamente presenta hemograma y coagulación normales, no existe elevación de reactantes de fase aguda ni alteraciones en el frotis sanguíneo. Bioquímica anodina incluido perfil renal, hepático, inmunoglobulinas y TSH. Perfil férrico y proteinograma normales también. ANA negativos. Serologías negativas para infección aguda de CMV y VEB, así como para Bordetella, Brucella, sífilis, Coxiella y VIH.

Sin alteraciones en la radiografía de tórax. En la radiografía de cuello se observa aumento de la densidad de partes blandas en zona cervical derecha. En la

ecografía se describe masa laterocervical derecha de 77 x 27 x 40 mm, de contenido quístico, pared fina, sin nódulos o polo sólidos en su interior ni vascularización, pero sí con un fino tabique interno. Los hallazgos del TC cervical confirmaron los de la ecografía cervical. Finalmente se realizó PAAF diagnóstica para estudio anatomopatológico.

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial de las masas cervicales es muy amplio e incluye etiologías benignas y malignas. Principalmente podemos diferenciarlas en tres grandes categorías: inflamatorias, neoplásicas y congénitas. Dentro de las causas inflamatorias podríamos diferenciar a su vez en aquellas secundarias a un proceso infeccioso, ya sea de naturaleza vírica o bacteriana, y las de causa no infecciosa.

Respecto a la linfadenopatía reactiva a un proceso viral los virus más frecuentes son el adenovirus, el rinovirus y el virus de Epstein Barr. Normalmente son dolorosas. La infección por VIH puede presentarse como un cuadro de linfadenopatía generalizada que como su nombre indica requiere de afectación de más de un área de cadenas ganglionares. En el caso que nos ocupa toda la batería serológica solicitada resultó negativa.

Cuando son de etiología bacteriana puede llegar a causar supuración y la mayoría de ellas resultan ser dolorosas y acompañadas de importante afectación del estado general acompañándose de fiebre, escalofríos y astenia. La tularemia es transmitida por conejos, aunque también puede transmitirse mediante garrapatas y agua contaminada. La brucelosis requiere de contacto con animales de granja. La enfermedad por arañazo de gato suele presentarse como una linfadenopatía submandibular o preauricular. El paciente comentaba tener una gata, aunque negaba arañazos. La localización típica de la actinomicosis es el ángulo mandibular y a diferencia de las anteriores con frecuencia las masas no son dolorosas y sí fluctuantes. El diagnóstico definitivo es mediante biopsia que releva granulomas con gránulos de azufre. La linfadenopatía causada por tuberculosis clásicamente es difusa y bilateral y más frecuente en la infancia o en inmunodeprimidos. Cuando es de un único ganglio se presenta con mayor frecuencia localizada en la parte anterior del cuello o junto con la glándula parótida. La piel adquiere un tono característico morado y puede llegar a fistulizar. Clínicamente la etiología bacteriana tampoco se corresponde con el caso descrito y toda la serología bacteriana solicitada resultó negativa.

Las causas inflamatorias no infecciosas son poco frecuentes sin embargo hay que tenerlas en cuenta para el diagnóstico diferencial e incluye enfermedades tales como la sarcoidosis, la enfermedad de Castleman o la enfermedad de Kawasaki. Habitualmente se acompañan de más síntomas y signos que involucran a otras áreas del cuerpo distintas a la cabeza y el cuello, nada de eso presente en este caso clínico. También habría que incluir enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico o el síndrome de Sjögren, pero en este caso no presenta más sintomatología más

allá de la masa ni existen alteraciones analíticas ni en el estudio de autoinmunidad.

Existe una gran variedad tanto de neoplasias primarias como de metástasis dentro de este diagnóstico diferencial que incluyen linfomas, lipomas y quistes benignos, tumores y quistes tiroideos, neoplasias de glándulas salivares, paragangliomas y schwannoma entre otros. Debe sospecharse, sobre todo malignidad, cuando en la historia clínica va en contra de etiología infecciosa y la duración es mayor a las dos semanas, así como la existencia de consumo de alcohol y tabaco, historia de neoplasias previas especialmente de cuello y cabeza o la existencia de inmunosupresión. A la exploración son datos para sospechar malignidad el tamaño (a mayor tamaño más probabilidad de malignidad), la consistencia pétreo, la adherencia a planos profundos con reducida movilidad y la ulceración de la piel. Las metástasis suelen provenir de carcinomas de células escamosas del tracto aerodigestivo. En nuestro paciente no hay signos de alarma en la anamnesis o en la exploración descrita que nos hagan sospechar en principio una etiología neoplásica salvo por el gran tamaño que presenta la masa.

Respecto a las causas congénitas en el quiste branquial la anomalía más frecuente es la del segundo arco branquial que suele presentarse al final de la infancia y que se sitúa caudalmente al ángulo mandibular y anterior al esternocleidomastoideo. Las del tercer arco branquial se sitúan más inferiormente y anterior también al esternocleidomastoideo. Los quistes tiroglosos en cambio se sitúan en la parte anterior del cuello lo cual no concuerda con la descripción del caso. El laringoceles es una herniación de un sáculo de la laringe normalmente con contenido de aire y acompañado de clínica de irritación con tos y sensación de cuerpo extraño. Los quistes dermoides aunque habitualmente congénitos también puede aparecer tras traumatismos. Suelen ser no dolorosas y móviles. Los quistes procedentes de tejido del timo, en el descenso de este órgano durante el desarrollo embrionario, normalmente son de localización central, aunque pueden darse hasta en el ángulo mandibular.

Discusión y comentarios.

El estudio anatómopatológico de la PAAF realizada fue informada como linfangioma.

Los linfangiomas son malformaciones congénitas de vasos linfáticos que habitualmente aparecen en la infancia. El 90% aparecen en menores de 2 años con una incidencia de dos casos por cada 100.000 recién nacidos. Su presentación en adultos es mucho más rara [1]. La localización más frecuente es en el cuello (75%) como en este caso, seguido de la localización submandibular (20%) siendo las de localización abdominal, retroperitoneal o mediastínica menos frecuentes (5%) [2].

En el estudio radiológico mediante ecografía suele mostrarse como un tumor hipoeoico que puede presentar algún tabique. El estudio de imagen mediante

TC resulta imprescindible para su abordaje quirúrgico. El tratamiento de elección es la resección completa [3].

El paciente fue derivado para valoración por Otorrinolaringología que realizó exéresis mediante anestesia local con control ecográfico.

Bibliografía.

1. Karkos PD, Spencer MG, Lee M, Hamid BN. Cervicalcystichygroma/lymphangioma: An acquired idiopathic late presentation. J Laryngol Otol. 2005; 119 (7): 561-563.
2. Gaddikeri S, Vattoth S, Gaddikeri RS, et al. Congenital cystic neck masses: embryology and imaging appearances with clinicopathological correlation. Curr Probl Diagn Radiol 2014; 43: 55-67.
3. Costache A, Dumitru M, Tweedie D, Sarafoleanu C, Anghel I. Adult cervical lymphangioma – ultrasonography, surgical removal, and pathology results. Case report. Med Ultrason 2015; 17 (3): 411-413.

Xeroftalmia y Xerostomía.

Beatriz Guerrero Sánchez y Julia González Granados.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Se trata de una mujer de 76 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia y trastorno ansioso-depresivo que ingresó en medicina interna por xeroftalmia y xerostomía. También refería disfagia tanto para sólidos como para líquidos, astenia intensa, artralgias de pequeñas articulaciones de manos y pies, sin ningún episodio de artritis, así como, aftas bucales frecuentes. Exploración física anodina salvo marcha atáxica. Analíticamente, Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) 38 mm/hora, Proteína C Reactiva (PCR) 11.87 mg/l (Normal 0-5mg/dl), proteinograma compatible con gammopatía policlonal e inmunoglobulinas (Ig) y complemento normales. Serología IgG para el Virus herpes simple tipo 1, Virus Epstein Bar y Citomegalovirus positiva con IgM negativas; virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Quantiferón, Virus hepatitis A, B y C negativos. Respecto al estudio de autoinmunidad destacaban Anticuerpos antinucleares (ANA) positivos 1/320 con patrón homogéneo moteado con el resto de estudio negativo (anticuerpos anti-DNA, anti-antígenos nucleares extractables [ENA: anti-SSA/Ro y anti-SSB/La], anticardiolipina, antifosfolípidos, anticoagulante lúpico, antionconeuronales, factor reumatoide, anticuerpos de enfermedad hepática, pancreática y tiroidea autoinmune). En cuanto a las pruebas de imagen, en la radiografía de tórax destacaba un infiltrado intersticial bilateral de predominio en bases pulmonares, por lo que se realizó una tomografía axial computerizada de alta resolución de tórax (TACAR) confirmándose un patrón reticular periférico y difuso bilateral; el test de Schirmer resultó positivo (ojo derecho 11 milímetros y ojo izquierdo 13 milímetros); la gammagrafía de glándulas salivares demostró hipofunción de las mismas sin respuesta a estímulo en las submandibulares, de forma que ante estos resultados se optó por realizar una biopsia de glándulas salivares.

Diagnóstico diferencial.

En resumen, se trata de una paciente con clínica de síndrome seco con elevación de VSG, ANA positivos con test de Schirmer y gammagrafía de glándulas salivares todo ello compatible con un Síndrome de Sjögren (SS). En cuanto a las causas de afectación bilateral de las glándulas salivares, deberíamos realizar diagnóstico diferencial con (1) infecciones víricas como el Virus Epstein-Barr, el citomegalovirus o el VIH. Se deben considerar enfermedades como la amiloidosis (2), que consiste en el acúmulo de proteínas

insolubles en distintos órganos causando clínica dependiendo del órgano al que afecten, siendo más frecuente la afectación renal, hepática y cardíaca que no se daba en este caso; enfermedades granulomatosas como la tuberculosis (en este caso quantiferón negativo) o sarcoidosis (3) (que puede dar síntomas similares al SS con hiperplasia glandular, artralgias... etc, pero la paciente no presentaba adenopatías ni granulomas no caseificantes en la biopsia y la cuantificación en sangre de la enzima convertidora de angiotensina resultó normal). Otras entidades a considerar son la hiperlipidemia (la paciente se encontraba en tratamiento con pitavastatina); la cirrosis hepática o alcoholismo (no objetivada en historia clínica, pruebas de imagen ni con datos indirectos en analítica básica); así como, diabetes mellitus, anorexia, descartadas en su momento. No olvidar causas farmacológicas, como por ejemplo, los antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos o anticolinérgicos (1).

Discusión y resultados.

El SS es una enfermedad autoinmune caracterizada por la infiltración de linfocitos T a nivel de las glándulas exocrinas originando una destrucción de las mismas y la aparición de sequedad de mucosas destacando la afectación ocular y oral. Asimismo, hasta un tercio de los pacientes pueden presentar manifestaciones extraglandulares más activas y graves que las glandulares y que condicionan el pronóstico de la enfermedad a largo plazo, como por ejemplo: artritis no erosivas, púrpura cutánea, fenómeno de Raynaud o enfermedad pulmonar intersticial. El SS es más frecuente en mujeres jóvenes, con una proporción 1 a 9 con respecto a varones y se considera la enfermedad autoinmune más frecuente y a la vez la más infradiagnosticada debido a su escasez de síntomas. Analíticamente se caracteriza por elevación de la VSG con PCR negativa y anticuerpos anti-SSA/Ro y anti-SSB/La típicamente positivos. (1). En este caso, la paciente es una mujer de 76 años con xerostomía que lo ocasionaba aftas bucales, xeroftalmia, disfagia y afectación pulmonar en TACAR. Sin embargo, los anticuerpos anti-SSA/Ro y anti-SSB/La fueron negativos, sin embargo sí que se demostró una hipofunción bilateral de glándulas salivares, por lo que, se decidió realizar una biopsia de las mismas con resultado de “agregado linfoide con daño ductal compatible con sialoadenitis crónica”. Los criterios de clasificación más utilizados son los de Estados Unidos y Europa propuestos en 2.002 (Tabla I), con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 95%. Según esto, la paciente cumple 5 criterios: sequedad ocular y oral, test de Schirmer y gammagrafía y biopsia glandular compatibles con SS (1).

El tratamiento inicial es, fundamentalmente, sintomático, para aliviar la sequedad ocular con lágrimas artificiales, geles oftálmicos e incluso suero oftálmico. La xerostomía puede mejorar con buena ingesta hídrica, preparados de saliva artificial o bien, estimulando el flujo salival al tomar caramelos o en su defecto, con los agonistas muscarínicos como la pilocarpina, la cual produjo una mejoría importante en esta paciente. En cuanto a las manifestaciones extraglandulares, la patología articular suele responder a la hidroxiclороquina y a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y progresando a los esteroides en ausencia de mejoría. En relación con la patología intersticial pulmonar está

indicado el uso de esteroides asociados a inmunosupresores como la azatioprina en aquellos casos con síntomas respiratorios o con empeoramiento de las pruebas funcionales respiratorias o radiológicas. Dada la estabilidad clínica, espirométrica y radiológica de nuestra paciente, se decidió seguimiento con espirometría forzada cada 6 meses y un TACAR anual.

Tabla I. Criterios diagnósticos para el Síndrome de Sjögren propuestos por el Grupo Americano-Europeo en 2002 (1)

1. Síntomas oculares: una respuesta afirmativa de las 3 preguntas: - ¿Ha tenido de forma diaria, persistente, molestias de sequedad ocular en los últimos 3 meses? - ¿Tiene una sensación de arenilla en los ojos? - ¿Usa lágrimas artificiales más de 3 veces al día?
2. Síntomas orales: una respuesta afirmativa de las 3: - ¿Tiene sensación de sequedad oral en los últimos 3 meses? - ¿Tiene de forma recurrente y persistente inflamación de glándulas salivales? - ¿Ingiere frecuentemente líquidos para ayudar a deglutir alimentos secos?
3. Síntomas oculares: una respuesta afirmativa de las 3 preguntas: - ¿Ha tenido de forma diaria, persistente, molestias de sequedad ocular en los últimos 3 meses? - ¿Tiene una sensación de arenilla en los ojos? - ¿Usa lágrimas artificiales más de 3 veces al día?
4. Síntomas orales: una respuesta afirmativa de las 3: - ¿Tiene sensación de sequedad oral en los últimos 3 meses? - ¿Tiene de forma recurrente y persistente inflamación de glándulas salivales? - ¿Ingiere frecuentemente líquidos para ayudar a deglutir alimentos secos?
5. Signos oculares: un resultado positivo de estos 2 test: - Test de Schirmer (ó 5 mm en 5 min) - Tinción rosa de bengala
4. Histopatología: Sialoadenitis linfocítica con focus score mayor o igual 1 (un foco de linfocitos es un acúmulo de más de 50 linfocitos por 4 mm ² de tejido glandular).
5. Alteración objetiva de función de glándulas salivales: uno de los siguientes test: - Flujo salivar sin estimulación (ó 1,5 ml en 15 min) - Sialografía parotídea: presencia de sialectasias difusas - Gammagrafía parotídea: captación retrasada, concentración reducida y/o excreción retardada del trazador.
6. Autoanticuerpos: Anticuerpos para antígenos Ro (SSA) o La (SSB).
Para el diagnóstico del Síndrome de Sjögren se requiere: ➔ Presencia de 4 de los 6 criterios, siendo uno de ellos el 4-6. ➔ Presencia de 3 de los 4 criterios objetivos * Criterios de exclusión: virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana, linfoma, sarcoidosis, tratamiento con anticolinérgicos, historia de radioterapia cabeza-cuello.

Algunos pacientes refractarios a inmunosupresores han respondido a Rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20. El pronóstico de la

enfermedad pulmonar intersticial el SS es bueno. El riesgo de desarrollar un linfoma es mayor en el SS que en la población general, especialmente en el SS primario y en aquellos pacientes con vasculitis, hipocomplementemia o afectación grave de las glándulas exocrinas (1 y 2).

Bibliografía.

1. Díez-Morrondo C, Lema-Gontad JM, Álvarez-Rivas N, Atanes-Sandoval A, De Toro-Santos FJ, Pinto-Tasende J, et al. Aspectos actuales del síndrome de Sjögren. Semin Fund Esp Reumatol. 2010; 11(2):70-76.
2. David B. Mount. Trastornos hidroelectrolíticos. En: Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 1. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 341-359.
3. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, García-Carrasco M, Font J. Sarcoidosis or Sjögren syndrome? Clues to defining mimicry or coexistence in 59 cases. Medicine (Baltimore) 2004; 83(2):85-95.

Síndrome serotoninérgico: A propósito de un caso.

Antonio Gallardo Pizarro, Christian Velardo Andrés.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Virgen del Puerto. Plasencia.

Descripción del caso.

Se presenta el caso de una paciente de 65 años con diagnóstico de trastorno bipolar tipo II de inicio en la adolescencia que ingresa por empeoramiento de la fase depresiva con inhibición psicomotriz. Entre sus antecedentes médicos destacaban, diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con sitagliptina 50 mg/12 horas y metformina 1000 mg/12 horas; dislipemia, en tratamiento con rosuvastatina 10 mg/24 horas; hipotiroidismo primario autoinmune, en sustitución con levotiroxina 125 mcg/24 horas; y carcinoma lobulillar in situ de mama. En tratamiento con omeprazol 20 mg/24 horas y, desde el punto psicofarmacológico, con venlafaxina 150 mg/24 horas, agomelatina 50 mg/24 horas, carbonato de litio 300 mg/12 horas, olanzapina 5 mg/día y lorazepam 2 mg/día. Se incrementó previo al ingreso, ambulatoriamente, la dosis de venlafaxina pasando a 300 mg/24 horas y de carbonato de litio hasta alcanzar 400 mg/12 horas. A su ingreso presentaba frecuencia cardíaca de 111 latidos por minutos, presión arterial de 174/99 mmHg, frecuencia respiratoria de 24 por minuto y temperatura de 38.5°C sin sintomatología infecciosa. Con respuesta a órdenes simples, somnolienta, con clonus inducible en miembros inferiores e hiperreflexia osteotendinosa, temblor grueso en mandíbula y miembros superiores, y sin signos neurológicos focales. Se constató diaforesis y descompensación hiperglucémica. El laboratorio evidenció litemia de 1,35 mmol/L, creatinina de 1.45 mg/dl, calcio corregido en función de la albúmina de 11,3 mg/dL, 25-hidroxi vitamina D de 7,2 ng/mL, paratohormona (PTH) intacta de 169 pg/mL, y en orina de 24 horas calcio de 119 mg/24 horas. Ecográficamente no se visualizaron imágenes compatibles con hiperplasia paratiroidea o adenomas. Ante los hallazgos de hipercalcemia hipocalciúrica con PTH elevada y déficit de vitamina D se estableció el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario a administración de litio. Hematimétricamente, destaca una cifra de leucocitos de 14.1 x10E9/L, sin elevación de otros reactantes de fase aguda. No hubo alteraciones gasométricas, hipertransaminemia, ni datos de rabdomiolisis. A nivel psicofarmacológico, se retiró tratamiento proserotoninérgico, adoptando actitud conservadora hasta lograr la estabilización a nivel orgánico. Se mantuvo tratamiento con benzodiacepina, experimentando evolución clínica favorable.

Diagnóstico Diferencial.

El diagnóstico de síndrome serotoninérgico (SS) se basa en la sospecha clínica y en la exclusión de otras enfermedades más frecuentes. Basándose en una revisión de casos, Harvey Sternbach publicó sus criterios para el diagnóstico.

Posteriormente Radomsky agrupó la sintomatología de forma cualitativa en tres grupos (mentales, autonómicos y neurológicos) y de acuerdo a la frecuencia de su aparición, cuantitativamente, en mayores y menores. Los síntomas mentales no fueron incluidos en los criterios propuestos por Hunter, considerados los más específicos y sensibles para el diagnóstico [1]. Evalúan la presencia de clonus espontáneo, clonus inducible u ocular más agitación o diaforesis; o estos tipos de clonus e hipertonía y temperatura mayor de 38°C, o temblor e hiperreflexia con el antecedente de haber consumido un fármaco con propiedades serotoninérgicas en la últimas semanas (Tabla 1). Los diagnósticos diferenciales más relevantes deben hacerse con el síndrome neuroléptico maligno (SNM) y la hipertermia maligna. El SNM, otro cuadro severo que también puede ser causado por olanzapina, puede no ser sencillo de diferenciar, puesto que hay un solapamiento entre las manifestaciones clínicas de ambos síndromes. El inicio agudo de los síntomas obliga a buscar una explicación relacionada con una causa de tipo tóxico y a considerar otros diagnósticos, como síndrome de abstinencia a alcohol y otras drogas, epilepsia no convulsiva, encefalitis, feocromocitoma, entre otras. El tiempo de aparición del cuadro es relevante, pues el SS, en general, es más agudo e inicia en las primeras seis horas, mientras que el SNM, en general, dura días en iniciar. La hiperreflexia osteotendinosa y mioclonus de predominio en miembros inferiores que presenta nuestro caso, pueden ayudar a distinguir, en parte, el SS del SNM, donde es más frecuente la rigidez extrapiramidal. La intoxicación colinérgica puede presentar taquicardia, pirexia y alteración de la conciencia pero la diaforesis, clonus e hiperreflexia se pueden utilizar para distinguirla del SS, aunque pueden estar presentes en los síndromes de supresión de benzodiacepinas y el alcohol, dificultando el diagnóstico [2][3].

Tabla I. Manifestaciones clínicas del caso según criterios establecidos.

Manifestaciones clínicas caso reportado	Criterios Sternbach	Criterios Radomsky
Somnolencia	NA	NA
Hipertermia	+	CM
Diaforesis	+	CM
Mioclonus	+	CM
Taquicardia	NA	cm
Taquipnea	NA	CM
Hiperreflexia	+	cm
Hipertensión arterial	NA	cm
Temblor	+	CM

NA = No aplica; + = Presente; CM = Criterio mayor; cm = Criterio menor.

Discusión y comentarios.

El SS, descrito originalmente por Oates en 1960, no es una reacción idiosincrática, sino una manifestación tóxica dosis dependiente y resultante de la sobreestimulación de receptores de 5-hidroxi-triptamina 1A (5-HT_{1A}) y 5-HT_{2A} [4][5]. Casi todos los datos epidemiológicos de SS consisten en reportes de casos o pequeñas series de pacientes. En la base de Farmacovigilancia Española de Reacciones Adversas (FEDRA) están recogidos 93 casos hasta 2016, siendo notificados en 107 ocasiones. De ellos, 46 casos correspondieron a mujeres, con una mediana de edad de 70 años (rango de 21 meses a 90 años). El grupo de edad más representado son los ancianos, 51 casos (55,4%). La mortalidad se situó en el 11,8% de los casos. En 51 (55%) casos se ha considerado que el SS ha sido resultado de una interacción farmacológica y en 3 casos en el contexto de un sobredosis, los tres con venlafaxina, uno además tomó dosis supratrapéuticas de bupropion. En 79 (85%) de los casos el medicamento sospechoso es un antidepresivo, en 43 (46%) es un ISRS, seguido en frecuencia de antibacterianos, y todos los casos son debidos a linezolid, 18 (19,4%). Entre los 10 casos notificados en los que se incluyen un antipsicótico todos en interacción, en 9 casos con un antidepresivo y en 2 casos con tramadol. En dos casos está implicado el litio. Aunque no está del todo claro el mecanismo por el que el litio produce síndrome serotoninérgico y no aparece en su ficha técnica, en algunas revisiones sí que aparece entre los medicamentos que pueden producirlo. En este caso, el SS se consideró asociado al uso de venlafaxina, carbonato de litio, olanzapina y omeprazol. Se descartó la implicación de otros fármacos, ya que no se encontraron referencias que avalasen su relación con tal síndrome. En el caso específico de la olanzapina, un neuroléptico atípico, su efecto proserotoninérgico se explica como consecuencia de su efecto antagonista en los receptores 5-HT_{2A} y 5-HT₃, por la activación del receptor 5-HT_{1A}, el cual juega un papel importante en el desarrollo del SS. Por otra parte, el omeprazol es un inhibidor del citocromo P450 (CYP) 2C19, capaz de aumentar los niveles plasmáticos de fluoxetina en 120 veces, incrementando su toxicidad. Se ha demostrado que un 7% de la población está compuesta por metabolizadores lentos para los ISRS [4]. En el laboratorio puede hallarse rhabdomiólisis, deterioro de la función renal, aumento de leucocitos, aumento de transaminasas, y disminución del bicarbonato con acidosis metabólicas. Entre las medidas terapéuticas, es importante la suspensión del o los fármacos sospechosos, porque muchos casos son autolimitados. La mortalidad en casos severos oscila entre 2 y 12%. El tratamiento depende de la severidad del síndrome e incluye terapia de soporte con fluidos intravenosos; benzodiacepinas en caso de agitación, mioclonus o hipertermia. La ciproheptadina, un potente antagonista 5-HT_{2A}, debe de ser considerado en casos moderados y severos. El propranolol actúa como bloqueante de los adrenorreceptores beta y tiene una acción antagonista sobre el receptor 5-HT_{1A} postsináptico. Por último, la clorpromazina es un antagonista del receptor dopaminérgico D₂ y es también capaz de bloquear al receptor 5-HT_{1A} [1].

Bibliografía.

1. Muñoz H, Varga A. Síndrome serotoninérgico. MedUNAB. 2004; 7:144-50.
2. Rodríguez S, Fernández S, Burger M. Síndrome serotoninérgico: a propósito de dos casos clínicos reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Rev Med Uruguay. 2005; 21: 78-82.
3. Hiraga A, Kuwabara S. Malignant Syndrome and Serotonin Syndrome in a General Hospital Setting: Clinical Features, Frequency and Prognosis. Intern Med. 2017; 56: 2865-2869.
4. Young P, Finn BC, Alvarez F, Verdaguer MF, Bottaro FJ, Bruetman JE. Síndrome serotoninérgico. Presentación de cuatro casos y revisión de la literatura. An. Med. Interna. 2008; 25(3): 125-130.

Síndrome de Miller Fisher.

Lucía Cristina Carrera Bolaños y María del Mar Barba Domínguez.
Hospital Santa Luzia. Elvas. Portugal.

Descripción del caso.

Varón de 57 años, casado, profesor de primaria, antecedentes de rinitis y asma bronquial alérgicas, no hace medicación, niega hábitos tóxicos como fumar, alcohol o drogas. Consulta a urgencias por cuadro clínico agudo de 48 horas de evolución consistente en visión doble, luego de que se le realizó inmunoterapia específica a gramíneas. Al examen físico hemodinámicamente estable, neurológicamente presentaba paresia pupilar, ptosis palpebral izquierda, disfonía, parálisis del III, IV, VI pares craneales, dismetría en la prueba dedo nariz y ataxia de la marcha, no fatigabilidad. Hiporreflexia de miembros superiores y arreflexia de miembros inferiores así como disestesias generalizadas, de carácter ascendente. Resto de examen físico normal.

La analítica no mostraba alteraciones: marcadores tumorales, inmunoglobulinas y hormonas tiroideas normales. Serologías negativas: virus de la hepatitis C (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), toxoplasma, citomegalovirus (CMV), HbsAg, antiHbs y Rosa de Bengala. Fue positiva la IgM para virus Epstein-Barr (VEB). Rx de tórax: sin hallazgos significativos. Se le solicita TAC de cráneo que fue normal y resonancia magnética nuclear (RMN) de cráneo que reveló foco de hiperseñal en T2 y FLAIR T2 de etiología vascular y/o de naturaleza desmielinizante. Se realizó punción lumbar con presión intracraneal normal y el líquido cefalorraquídeo no presentó alteraciones. Cultivo negativo. Celularidad en citología, bandas oligoclonales e inmunoglobulinas pendientes.

Al cuarto día de hospitalización presenta agravamiento del cuadro neurológico, con depresión acentuada del estado de consciencia e hipotonía, fiebre de 38°C e insuficiencia respiratoria global. La radiografía de tórax mostró un infiltrado pulmonar bilateral.

Diagnóstico diferencial.

Ante esta presentación clínica (visión doble) y su examen neurológico se puede enfocar el diagnóstico de varias maneras:

A) Trastornos que afectan los nervios craneales de los músculos extraoculares (1):

1. Enfermedad cerebrovascular que afecta la protuberancia o el mesencéfalo: afecta a ancianos, con factores de riesgo (hipertensión, aterosclerosis, diabetes). A veces, puede encontrarse oftalmoplejía internuclear u otros déficits. Ausencia de dolor. Se pide RMN.

2. Lesión compresiva (aneurisma, tumor): dolor súbito si es causado por un aneurisma y otros déficits neurológicos. Realizar TAC, RMN.
3. Idiopática (habitualmente, microvascular): Presentación aislada a veces con resolución espontánea. Derivar al oftalmólogo para comprobar otros déficits. Si no remite RMN, TAC.
4. Lesiones inflamatorias o infecciosas (sinusitis, absceso, trombosis del seno cavernoso, Neurosífilis, Neurosarcoidosis, Meningitis tuberculosa, Difteria, Celulitis): Dolor constante, fiebre o síntomas sistémicos, cambios sensitivos faciales, exoftalmía. Pedir TC o RM
5. Encefalopatía de Wernicke: Antecedentes de alcoholismo importante, ataxia, confusión. El diagnóstico es clínico.

B) Interferencia mecánica con el movimiento monocular (2):

1. Enfermedad de Graves: Oftalmopatía invasora por lo general asociada al hipertiroidismo). Síntomas locales dolor ocular, exoftalmos, lagrimeo, ojos secos, irritación, fotofobia, debilidad de los músculos oculares que produce diplopía, pérdida visual producida por la compresión del nervio óptico. Síntomas sistémicos: palpitaciones, ansiedad, aumento del apetito, pérdida de peso, insomnio, bocio, mixedema pretibial. A veces, las anomalías oculares preceden a la disfunción tiroidea
2. Miositis orbitaria: Dolor ocular constante que empeora con el movimiento ocular, proptosis, a veces inyección. Pedir RMN.
3. Traumatismo (fractura, hematoma): Signos de traumatismo externo; evidente por la anamnesis. TC o RM
4. Tumores (base del cráneo o senos paranasales u órbita) y Síndromes paraneoplásicos: Con frecuencia, dolor (no relacionado con el movimiento ocular), exoftalmía unilateral; a veces, otras manifestaciones neurológicas. TC o RM
5. Autoinmunes: LES, Arteritis temporal de células gigantes. O de SNP: Poliomiелitis, encefalitis de Bickerstaff, síndrome de Tolosa-Hunt.

C) Trastornos de la transmisión neuromuscular (ausencia de dolor) (1):

1. Botulismo: A veces precedido por síntomas digestivos, debilidad descendente, disfunción de otros nervios craneanos, pupilas dilatadas, sensibilidad normal. Examen de toxina en suero y heces
2. Síndrome de Guillain-Barré variante de Miller Fisher (SMF): Ataxia, hiporreflexia. Punción lumbar.
3. Esclerosis múltiple: Síntomas neurológicos migratorios intermitentes, que incluyen parestesias o debilidad de las extremidades, alteraciones visuales, disfunción urinaria. A veces, oftalmoplejía internuclear. RMN de cerebro y médula espinal.
4. Miastenia grave, Síndrome de Eaton-Lambert: Diplopía intermitente, a menudo con ptosis, síntomas bulbares, debilidad que empeora con el uso repetido del músculo. Prueba de edrofonio.

Discusión y comentarios.

Sobre la sospecha clínica de un cuadro agudo de inicio y progreso en horas o días, que se presentó con diplopía, ataxia, disestesias, blefaroptosis, parálisis facial, debilidad muscular, alteración sensitiva y un LCR que fue normal, el análisis de anticuerpos IgG anti-gangliósidos resultó positivo a GQ1b y GM3. Se solicitó electromiograma que mostró la afección desmielinizante: disminución de la amplitud de los potenciales de acción musculares, lentificación de la velocidad de conducción, bloqueo de la conducción de nervios motores con prolongación de las latencias distales.

Rara vez, estos pacientes cursan con distress respiratorio, aunque puede haber un componente de sobreposición con el síndrome de Guillain-Barré, como pudo ser este el caso por la serología positiva IgM para el VEB. Se inició terapéutica con inmunoglobulina y plasmaferesis; además de reposo absoluto, alimentación por sonda nasogástrica, fisioterapia, profilaxis para trombosis venosa profunda con enoxaparina, evaluación de la función respiratoria sin requerir ventilación mecánica, finalmente con mejoría clínica global, incluso varios meses luego del alta.

Ante la sospecha realizó punción lumbar, EMG, serologías y neuroimágenes, que aunque no son diagnósticos, permitieron descartar otras patologías y realizar así un diagnóstico diferencial. Confirmado el diagnóstico con la determinación sérica de anticuerpos IgG antigangliósidos anti-GQ1b y anti-GM3.

El SMF tiene una prevalencia 3-5%, (3) y es la causa más frecuente de parálisis muscular adquirida. Es una polirradiculopatía idiopática aguda, por una producción de anticuerpos contra la mielina, llevando a una pérdida en la conducción. Se ha asociado etiológicamente a diversas infecciones (respiratoria o digestiva)(4), 10-15 días previos al inicio del cuadro neurológico. Asociándose a reacciones cruzadas con *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae*, citomegalovirus y *Mycoplasma pneumoniae*. La diplopia binocular de instalación súbita representa un desafío clínico en una amplia gama de diagnósticos diferenciales. Las causas más frecuentes son patologías vascular, tumoral y post-traumática y como poco frecuentes las enfermedades desmielinizantes (4).

Descrita en la literatura como una variante del síndrome de Guillian Barré, el síndrome de Miller-Fisher es una enfermedad rara, esporádica, con una triada caracterizada de oftalmoplegia, ataxia y arreflexia. Ante la presencia de insuficiencia respiratoria, en este paciente es fundamental descartar el Síndrome de Guillian Barré (5). La fase de recuperación luego de su fase aguda es aproximadamente 4-5 meses y su pronóstico es relativamente benigno.

Bibliografía.

1. Mori M, Kuwabara S, Yuki N. Fisher syndrome: clinical features, immunopathogenesis and management. *Expert Rev Neurother*. 2012 Jan; 12(1):39-51.
2. Vriesendorp FJ, Shefner JM, Targoff IN, Dashe JF. Clinical features and diagnosis of Guillain-Barré syndrome in adults. *UpToDate Database* 2012.

3. Arcila-Londono X, Lewis RA. Guillain-barré syndrome. Semin Neurol. 2012 Jul; 32(3):179-86.
4. Ito M, Matsuno K, Sakumoto Y, Hirata K, Yuki N. Ataxic Guillain-Barré syndrome and acute sensory ataxic neuropathy form a continuous spectrum. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011; 82:294-9.
5. Sekiguchi Y, Uncini A, Yuki N. Antiganglioside antibodies are associated with axonal Guillain-Barré syndrome: a Japanese-Italian collaborative study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83:23-8.

Anestesia hemicorporal de inicio repentino.

Tamar Núñez García¹. Fernando Navas Mirón².

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Dr. José María Grande. Portalegre. Portugal.

²Cooperativa Farmacéutica Española. Don Benito. España.

Descripción del caso.

Presentamos el caso de un paciente de 48 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial y dislipidemia sin registro de reacciones alérgicas medicamentosas ni ingresos hospitalarios previos. Tomaba enalapril de 20mg sin adecuada adhesión al tratamiento. Nuestro paciente llegó al Servicio de Urgencias con cuadro de anestesia hemicorporal derecha de inicio súbito de unos 30 minutos de evolución sin otra sintomatología asociada.

El paciente negaba alteraciones visuales, pérdida ni disminución de fuerza muscular, no había tenido episodios similares y negaba la toma de cualquier droga de abuso. Una hija que lo acompañaba en Urgencias apuntó que su padre estaba atravesando una situación laboral complicada con mucha ansiedad asociada pero que nunca había tenido alteraciones del foro psiquiátrico.

Procedimos a efectuar la exploración física del paciente, la cual no reveló ningún hallazgo patológico a excepción de cifra de presión arterial de 150/90mmHg, anestesia dolorosa y térmica en hemicuerpo derecho sin astereognosia.

En la analítica de sangre y orina iniciales no hubo alteraciones de interés, a excepción de una elevación de la glicemia y una hemoglobina glicosilada de 7% junto con un valor de colesterol total de 250mg/dl. La radiografía de tórax y el trazado de electrocardiograma fueron de características normales. Fue realizado Tomografía axial computerizada (TAC) craneoencefálico que no reveló ningún hallazgo de interés para la orientación diagnóstica del paciente.

El paciente ingresó para observación evolutiva y estudio [1]. Se repitió el TAC craneoencefálico a las 24 horas del primero y no hubo cambios en las imágenes.

Una vez ingresado se efectuó una resonancia magnética nuclear (RMN) craneoencefálica que reveló los siguientes hallazgos: lesiones confluentes de hiperseñal en T2 en región temporohipocámpica y occipital, tálamo y transición mesodiencefálica de hemisferio cerebral izquierdo en probable relación con lesión isquémica aguda en territorio de arteria cerebral posterior. El componente talámico era más heterogéneo y sugería foco de transformación hemorrágica en su interior. La RMN de columna completa no manifestó alteraciones de interés clínico. Se completaron estudios con determinaciones de hipercoagulabilidad y ecografía doppler de troncos supra aórticos y ambos

estudios fueron normales. El ecocardiograma transtorácico no consiguió excluir la posibilidad de foramen oval permeable (FOP) y se solicitó técnica transesofágica, la cual no demostró existencia de FOP.

El paciente fue diagnosticado de accidente vascular cerebral isquémico en región temporohipocámpica, occipital, talámica y de transición mesodiencefálica de hemisferio cerebral izquierdo con transformación hemorrágica en localización talámica

Diagnóstico diferencial.

Las alteraciones de la sensibilidad [2] en un lado del cuerpo tienen como etiologías mas frecuentes la patología vascular cerebral (isquémica o hemorrágica), los tumores, las enfermedades degenerativas y las causas infecciosas.

En función de la localización [3] del proceso primario los déficits son diferentes y la exploración neurológica minuciosa da una orientación de la topografía cerebral afectada. Si la patología primaria asienta sobre la corteza cerebral el paciente presentará un déficit sensorial en forma de hemihipo/anestesia contralateral a la lesión asociando astereognosia, atopognosia, agrafoesia, asomatognosia, pérdida de la discriminación entre dos puntos y/o extinción sensitiva.

Si la patología primaria se localiza en el tálamo y/o afecta a las vías de conexión tálamo-corticales se originará un déficit sensorial contralateral de todas las sensibilidades.

Si la afectación principal está localizada a nivel de tronco cerebral se afectan los pares craneales ipsilaterales a la lesión y asociará diferentes grados de pérdida de sensibilidad contralateral.

No se pueden dejar de lado los trastornos sensitivo de causa psicógena como la histeria/neurosis de conversión o la simulación como medio para conseguir una ganancia.

Discusión y comentarios.

En nuestro paciente una vez fue diagnosticada la naturaleza vascular de la lesión inicial no se profundizó en el estudio de enfermedades degenerativas. Se inició una fisioterapia precoz y se comenzó terapéutica intensiva para minimizar los factores de riesgo cardiovascular. Recibió tratamiento con insulina para control de la Diabetes mellitus hasta la fecha no diagnosticada ni tratada y se hizo especial hincapié en la terapéutica antihipertensora e hipolipemiante.

Fue valorado por la unidad funcional de psiquiatría debido al desarrollo de un cuadro de estrés post traumático.

Actualmente es acompañado en consultas externas y está recuperando la sensibilidad perdida. La atención integral [4] del paciente por parte del medico internista y la exploración física minuciosa del paciente orientó el diagnóstico y

fue el elemento clave para descartar las sospechas iniciales de estar ante un trastorno de origen psicógeno.

Bibliografía.

1. Gan R, Sacco RL, Kargman DE, et al. Testing lacunar hypothesis: the Northern Manhattan Stroke Study experience. *Neurology* 1997; 48:1204.
2. Approach to the patient with sensory loss. UpToDate review Jul 20, 2017.
3. Kim JS. Pure sensory stroke. Clinical-radiological correlates of 21 cases. *Stroke* 1992; 23:983.
4. Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C. The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1987; 18:545.

El dolor de la pared abdominal, ese gran olvidado.

Rafael Aragón Lara. José María Fernández Recio.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Presentamos el caso de un varón de 55 años sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y obesidad. Sin hábitos tóxicos. Esta en tratamiento con metformina, omeprazol y fenofibrato. Presenta dolor abdominal de diez días de evolución en flanco derecho tipo punzante, que localiza a punta de dedo, aumenta con los movimientos y con la presión digital, no se modifica con la comida, sin irradiación clara y con respuesta parcial a analgesia de primer escalón. Sin náuseas ni vómitos; sin fiebre. Sin alteraciones en el hábito intestinal. En la exploración física no se palpan adenopatías laterocervicales, supraclaviculares, axilares o inguinales. Auscultación cardíaca: rítmico, controlado sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. A la exploración abdominal: globuloso, blando, depresible, sin palpar masas ni megalias. Dolor a la palpación profunda en flanco derecho. Murphy y Blumberg negativo. Test de Carnett positivo. Ruidos hidroaéreos presentes y normales, normosonoridad a la percusión. Puño-Percusión renal bilateral negativa. Resto de la exploración física sin hallazgos relevantes. En la analítica: hemograma con hemoglobina 16,1 g/dL, leucocitos 5.5 mil/mm³ con 3.0 mil/mm³ neutrófilos, plaquetas 214.0 mil/mm³. Coagulación: actividad de protrombina 112%, INR 0.93. Bioquímica: glucosa 136 mg/dL, urea 41 mg/dL, creatinina 1.15 mg/dL, proteínas totales 7,2 g/dL, albúmina 4,6 g/dL, sodio 140 mmol/L, potasio 4,2 mmol/L, lactato deshidrogenasa 151 UI/L, creatinafosfoquinasa 85 UI/L, aspartato aminotransferasa 29 UI/L, alanina aminotransferasa 40 UI/L, gamma glutamil transpeptidasa 38 UI/L, fosfatasa alcalina 62 UI/L, amilasa 20 UI/L, bilirrubina total 0,6 mg/dL, bilirrubina directa 0,3 mg/dL. Proteína C reactiva 4,1 mg/dL. Orina: pH 5, glucosa, cetonas, nitritos, bilirrubina, proteínas, hematíes, leucocitos: negativo. Electrocardiograma, radiografías de tórax y abdomen sin hallazgos relevantes. En ecografía abdominal presenta barro biliar y esteatosis hepática grado III. En tomografía computerizada de abdomen presenta hígado de tamaño y morfología normal con signos sugestivos de depósito graso, sin lesiones visibles. No hay dilatación de la vía biliar extra ni intrahepática. Vesícula, páncreas, bazo, suprarrenales, riñones y distribución de asas intestinales

normales. Sin adenopatías retroperitoneales, mesentéricas, pélvicas o inguinales. En vejiga discreto aumento de grosor de la pared posterior derecha con aumento de densidad debido en parte a “jet” ureteral. Hueso sin anomalías significativas.

Tras valorar cuadro clínico y exploración física existe una sospecha alta de síndrome de atrapamiento del nervio cutáneo abdominal anterior (ACNES), por lo que realizamos prueba con lidocaína 2% instilando superficialmente con respuesta positiva, disminuyendo el dolor progresivamente en 5 minutos con desaparición prácticamente completa. Proponemos nueva instilación de mepivacaína (9 cc) y triamcinolona (1 cc) que acepta. Infiltramos punto doloroso, sin incidencias, presentando a los pocos minutos test de Carnett negativo. A las 24 horas mantiene ausencia de dolor. Dada la mejoría clínica y la ausencia de incidencias en el ingreso, se procede a alta. Se contacta con el paciente telefónicamente a las tres semanas continuando clínicamente asintomático.

Diagnóstico Diferencial.

El ACNES se caracteriza por atrapamiento de las ramas cutáneas de los nervios intercostales toraco-abdominales inferiores en el borde lateral del músculo recto del abdomen, que causa dolor de gran intensidad y a menudo refractario (1). El dolor es el síntoma dominante; de inicio gradual y progresivo. Puede ser severo con una puntuación media de 7 en la escala visual analógica (VAS). Se puede irradiar a lo largo de las costillas hacia la parte posterior. La ropa o el agua caliente pueden aumentar la sensación álgica. La tos, el estiramiento del cuerpo o cualquier tipo de movimiento o el uso más intenso de los músculos abdominales pueden agravarlo. Los pacientes con ACNES con frecuencia experimentan síntomas vegetativos o incluso distensión abdominal, pérdida de apetito, alteraciones en el hábito intestinal, hiporexia o pérdida de peso. El dolor abdominal se localiza con mayor frecuencia en el lado derecho con una proporción 4:1 y es 3-4 veces más frecuente en hemiabdomen inferior. El área de dolor máximo se limita a unos pocos centímetros de diámetro y es agravado por la presión digital. La ubicación predominante se encuentra en las porciones laterales del músculo recto abdominal. Alrededor del área de máximo dolor con frecuencia existe un área más grande de sensibilidad alterada. Las pruebas complementarias no muestran hallazgos relevantes. Puede observarse en una cuarta parte de los pacientes velocidad de sedimentación elevada (20-40 mm/h) o una leve leucocitosis sin detectarse agente infeccioso. Las pruebas de imagen: radiografía, tomografía computerizada abdominal o resonancia magnética abdominal tienen la función de excluir entidades viscerales (2).

El diagnóstico diferencial es muy amplio y debe incluir las demás causas de dolor abdominal. Se debe excluir la irritación de los nervios cutáneos abdominales por cicatrices, adherencias postoperatorias o hernias; así como el resto de neuropatías. En la mayoría de los casos se requiere una evaluación clínica y de laboratorio exhaustiva para excluir la patología abdominal visceral. A pesar del amplio diagnóstico diferencial el examen físico permite distinguir con fiabilidad el dolor de origen visceral del parietal. Se realiza mediante el test

de Carnett que consiste en localizar el punto específico de dolor, tras lo que se pide al paciente que tense la pared abdominal ya sea elevando las piernas extendidas o levantando la parte superior del cuerpo sin ayuda de los brazos. El examinador presiona con un dedo en el punto de mayor dolor mientras que los músculos de la pared abdominal se contraen; típicamente el dolor empeora gradualmente (pruebas de Carnett positiva). El correcto rendimiento de la prueba requiere una contracción voluntaria adecuada de la parte anterior de la musculatura abdominal (1).

Discusión y Comentarios.

El ACNES es un trastorno de dolor crónico infradiagnosticado e infratratado a pesar de que la neuralgia de los nervios que inervan la pared abdominal sea una afección común, por lo que la falta de reconocimiento de su presencia conduce inevitablemente a diagnósticos erróneos (2). El dolor crónico de la pared abdominal generalmente se atribuye a enfermedades de los órganos intraabdominales y la pared abdominal a menudo se pasa por alto como una potencial fuente de dolor (3). Por ello la incidencia real se desconoce. Estudios recientes muestran una incidencia de 1:5000 en el entorno de Urgencias y de 1:2000 en la población general. Diagnosticarlo es difícil ya que es necesario un alto índice de sospecha y se tiende a pensar “visceralmente” por lo que no se reconocen estas entidades. Además el atrapamiento de los nervios que causan el dolor no puede visualizarse con imágenes o técnicas funcionales siendo un diagnóstico exclusivamente clínico. Un primer paso en el proceso diagnóstico es un alto índice de sospecha. Una vez considerado en base a una exhaustiva historia clínica y examen físico se requiere la confirmación por infiltración de la pared abdominal con un agente anestésico local. Hay dos razones que favorecen este enfoque. Primero, una vez se experimenta alivio inmediato se acepta fácilmente la etiología parietal como fuente de dolor. En segundo lugar hasta el 20% de los pacientes experimentan alivio a largo plazo después de una sola sesión (2)

Los pacientes generalmente presentan un efecto limitado a paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o morfínomiméticos. El uso de lidocaína o bupivacaína puede mantener asintomático durante años. La técnica de inyección comienza con marcar el punto de dolor máximo. Se inyecta la solución anestésica justo debajo de la piel. Se aplican de 5 a 10 ml subfascial en la vaina del recto anterior ventral, ya sea en un chorro o en forma de abanico. Se puede realizar guiado por ultrasonidos, lo que permite una mayor precisión, aunque no se ha demostrado un mejor alivio del dolor comparado con la técnica de manos libres (1) (4).

Como conclusión, aunque no existen criterios diagnósticos, la literatura sugiere que para un diagnóstico correcto de ACNES se tienen que cumplir los siguientes requisitos:

1. Dolor locorregional unilateral en la pared abdominal con una duración de al menos un mes.
2. La presencia de un punto sensible unilateral en la pared lateral del abdomen anterior (un punto gatillo de un área de < 2 cm² que se

localiza a punta de dedo en el borde lateral del músculo recto del abdomen).

3. Una prueba de Carnett positiva.
4. Una prueba positiva de pellizcamiento de la piel y/o percepción de la piel al tacto ligero y/o frío en el área de más intensidad de dolor.
5. Hallazgos de laboratorio normales sin indicación de inflamación o infección.
6. Pruebas de imagen sin hallazgos patológicos.
7. Alivio positivo temporal en la respuesta al dolor de al menos por 50% después de inyectar un anestésico local en el punto de dolor.

Bibliografía.

1. E. Chrona, G. Kostopanagiotou, D. Damigos et al. Anterior cutaneous nerve entrapment syndrome: management challenges. The Journal of Pain. 2017; 10: 145-156.
2. M.R. Scheltinga, R.M. Roumen. Anterior cutaneous nerve entrapment syndrome (ACNES). Hernia 2018; 22 (3): 507-516.H. Koop, S. Koprdoва, C. Schürmann. Chronic Abdominal Wall Pain. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 51-57.
3. Oor JE, Ünlü Ç, Hazebroek EJ, A Systematic Review of the Treatment for Abdominal Cutaneous Nerve Entrapment Syndrome (ACNES), The American Journal of Surgery (2016).

Sangre lechosa, dolor abdominal ...

Lucía Cristina Carrera Bolaños, María del Mar Barba Domínguez.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Santa Luzía de Elvas. Elvas. Portugal.

Descripción del caso.

Mujer de 34 años, caucásica, con antecedentes patológicos de hipertensión, dislipidemia, obesidad con índice de masa corporal 30, medicada con losartán y simvastatina, sin antecedentes quirúrgicos, ni métodos anticonceptivos porque no tenía relaciones sexuales, negaba hábitos tabáquicos o alcohólicos, y no tenía antecedentes epidemiológicos relevantes.

Consulta a urgencias por un cuadro clínico de 12 horas de evolución consistente en dolor agudo, tipo cólico, persistente, de inicio súbito, localizado en región mesogástrica y epigástrica; irradiado en banda a dorso. Acompañado de náuseas y vómitos de contenido alimenticio, tránsito intestinal mantenido y normal. Niega otra sintomatología ginecológica, urológica y digestiva.

Al examen físico estaba hemodinámicamente estable, moderadamente álgica, afebril, diaforética, colaboradora, posición indiferente, consciente, orientada, piel y mucosas rosadas e hidratadas, neurológicamente sin focalidad, sin adenopatías palpables. Revisión cardiopulmonar sin alteraciones, abdomen blando, depresible, con abundante panículo adiposo, sin dolor a la palpación profunda, señales de irritación peritoneal negativas, ruidos intestinales presentes, no se palpan visceromegalias o masas abdominales.

Se le realiza análisis (sangre de característica serolechosa) que informan leucocitosis de 17700/uL, plaquetas 316000/uL, hemoglobina 14,1g/dL, hematocrito 39%, función hepática (transaminasas) y renal normales, amilasa 41U/L (rango de referencia 25-125U/L), lipasa 66U/L (rango de referencia 5-51U/L), deshidrogenasa láctica 375, glicemia 125mg/dL y proteína C reactiva 25,3, prueba de embarazo negativa y de orina normal. Que nos conduce a una primera impresión diagnóstica de dolor abdominal agudo a estudio, por lo que es hospitalizada, y en sus consiguientes análisis realizados constata una dislipidemia mixta: colesterol total 742mg/dL, triglicéridos 6125mg/dL, colesterol alta densidad 101mg/dL, colesterol de baja densidad (LDL) 125mg/dL. Fue realizada ecografía abdominal con dificultad por su obesidad central, que pudo descartar colelitiasis, sugiriendo realización de tomografía (TAC).

Diagnóstico Diferencial.

Por su presentación clínica se podría hacer un abordaje semiológico para su diagnóstico de ingreso como fue realizado: dolor abdominal agudo, náuseas y

vómitos. Lo que nos enmarca en una gran gama de posibles patologías; que deben ser descartadas de acuerdo a la gravedad y según los medios diagnósticos complementarios solicitados sistemáticamente.

Las principales patologías que deben ser descartadas son las que deben tener tratamiento quirúrgico urgente: apendicitis aguda, aneurisma de la aorta abdominal, perforación de víscera hueca, obstrucción intestinal con o sin estrangulación, isquemia intestinal, colecistitis y colangitis aguda, rotura de embarazo ectópico, absceso intraabdominal, rotura hepática o de bazo; descartadas por la clínica (signos de irritación peritoneal ausentes, presencia de ruidos intestinales, no presentó señales de shock hipovolémico severo), sin antecedentes de trauma, cirugías abdominales o patologías oncológicas o ginecológicas; además no se apoyaba en análisis ni pruebas de imágenes. También excluir patologías extrabdominales: infarto de miocardio, embolia pulmonar, insuficiencia suprarrenal aguda, colecciones retroperitoneales.

Lo siguiente a sospechar era pseudoquiste o absceso pancreático, cálculos renales, úlcera duodenal penetrante, gastroenteritis y hepatitis. Que junto con los análisis e imágenes no eran compatibles con el diagnóstico, aunque para un estudio más apremiante y si la clínica lo merecía se podían haber realizado técnicas endoscópicas, ecocardiogramas, pruebas de laboratorio especializadas para descartar procesos infecciosos.

Discusión y comentarios.

Aunque este caso tuvo una presentación clínica muy típica inicialmente, su correlación analítica no lo fue, por lo que dificultó su diagnóstico. Por la persistencia del dolor aún con tratamiento analgésico, se solicita TAC abdominal contrastado, que es informado como pancreatitis aguda Baltazar C (inflamación del páncreas y grasa peripancreática).

Descartadas causas colelitiásica y alcohólica; y con los valores del perfil lipídico se toma como etiología la hipertrigliceridemia (HTG), por lo que se decide mantener en dieta absoluta, hidratar e iniciar tratamiento médico analgésico y dislipidémico con rosuvastatina, fenofibrato, omega 3 y ezetimibe; con buena evolución clínica y sin necesidad de terapias más agresivas, fue dada de alta clínica para seguimiento por consulta externa de Medicina Interna debido a que esta entidad tiene un curso más tórpido y recurrente. Adicionalmente se le instaure plan dietético, ejercicio físico, adelgazar, mantener terapéutica instaurada y continuar con medicación habitual para sus comorbilidades.

La pancreatitis aguda (PA) afiliada a hipertrigliceridemia (HTG) se puede presentar con niveles séricos de triglicéridos (TG) > 500mg/dL. Es una patología poco frecuente, que se asocia a una morbilidad importante, generalmente a diabetes mellitus (DM), obesidad, dislipidemia (DLP), hipertensión (HTA) componentes del síndrome metabólico. Es causante del 1-38% de las PA, los pacientes con HTG tienen un riesgo de desarrollar pancreatitis del 1,5% y si niveles >1.000mg/dl asciende al 20,2% (1).

Aunque aún no es claro el proceso fisiopatológico, como trastorno primario con afectación genética autosómica recesiva que disminuye los niveles de

lipoproteínas, lo que conlleva a una alteración en la degradación plasmática de los quilomicrones, encontrado frecuentemente en la hiperlipidemia tipo I o quilomiconemia familiar, autosómica recesiva, en la infancia, o como la hiperlipidemia tipo IV o HTG familiar, autosómica dominante, en la edad adulta. Por trastornos secundarios al metabolismo (DM 1 y 2, cetoacidosis diabética, alcoholismo, hipotiroidismo, medicamentos) que también cursan con elevación de TG, las lipoproteínas que causan toxicidad de los ácidos grasos en exceso que en forma de quilomicrones pueden obstruir los conductos, generando un ambiente ácido, activando la respuesta enzimática del páncreas, como la lipasa endotelial y pancreática, la lisolectina en el tejido acinar, el tripsinógeno que desencadenan la respuesta inflamatoria (2).

Clínicamente, la PA asociada a HTG es igual a cualquier otra PA, con dolor abdominal, náuseas y vómito, lo que se debe sospechar según la causa son los antecedentes como DM mal controlada, alcoholismo, obesidad, embarazo, PA por HTG previas, o DLP. En la exploración física, puede encontrarse lipemia retinalis, xantomas y la hepatomegalia por infiltración grasa. En su diagnóstico se encuentra nivel TG > 500 mg/dL, sin correlación directa con la gravedad o sus complicaciones. Esta alteración analítica puede afectar otros resultados de laboratorio como pseudohiponatremia, niveles no fiables de LDL y de amilasa falsamente normales, por interferencia colorimétrica. El tratamiento adicional al manejo convencional de hidratación, analgesia, reposo y dieta absoluta; debe incluirse hipolipemiantes; en casos severos hay otras propuestas aún no protocolizadas, como la plasmaféresis, la terapia con insulina y el uso de heparina (4).

La plasmaféresis también remueve múltiples enzimas, citocinas, y mediadores proinflamatorios activados en el proceso agudo de la pancreatitis, aún no se tiene establecido como reponer los fluidos (plasma fresco o albúmina), ni cuantas sesiones se deberían hacer, además de que es costosa y con poca disponibilidad. La insulina en infusión 0,1-0,2 UI/kg/hora con glucosa entre 150-200mg/dL, es una alternativa cuando no se puede realizar plasmaféresis y hay hiperglicemia, ya que ayuda a reducir los niveles de TG, mejora la actividad de la lipoproteínlipasa y acelera el metabolismo de los quilomicrones. Aún se debate sobre el uso de heparina ya que su efecto en la activación de la lipoproteínlipasa es sólo inicial (3).

Es importante reconocer que la HTG es la tercer causa de PA en nuestro medio y la primera en embarazadas, aunque no se sospeche en la mayoría de los casos, se recomienda hacer dosaje de triglicéridos en sangre en PA.

Bibliografía.

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
2. Gelrud A, Whitcomb D. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. UpToDate; 2014: <http://www.uptodate.com/contents/hypertriglyceridemia-induced-acute-pancreatitis>

3. Jain P, Rai R-R, Udawat H, Nijhawan S, Mathur A. Insulin and heparin in treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2007 May 14;13(18):2642-3.
4. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218

Causa de dolor abdominal agudo poco frecuente.

Luis Gámez Salazar, Marta Correa Matos

Servicio de Medicina Interna.

Hospital San Pedro de Alcántara.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Paciente varón de 51 años sin antecedentes relevantes ni toma de tratamiento habitualmente que acude al servicio de urgencias por presentar dolor abdominal a nivel de mesogastrio de 48 horas de evolución tras ingesta de una comida muy copiosa. El dolor comenzó de forma aguda y fue aumentando de manera progresiva. Lo define como continuo y no irradiado, sin modificarse con la ingesta ni con la deposición. No se acompaña de náuseas ni vómitos. No alteración del hábito gastrointestinal. Ha presentado coincidiendo con el inicio del episodio, sensación distérmica sin fiebre termometrada. No ha presentado otra sintomatología. A la exploración física destacaba frecuencia cardíaca elevada (101 lpm) y una temperatura de 37,9°C. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos relevantes. A la exploración abdominal presentaba un abdomen blando, depresible, sin masas ni megalias, doloroso a la palpación profunda a nivel de mesogastrio, sin irritación peritoneal, con ruidos hidroaéreos normales. Analíticamente destacaba una leucocitosis de 18900 μ L (Neutrófilos: 79,6%), Actividad de protrombina del 55%, proteína C reactiva de 255,2 mg/l (Procalcitonina normal); resto de parámetros dentro de la normalidad. La radiografía de tórax y abdomen no presentaron hallazgos significativos.

Dada la tórpida evolución y los criterios analíticos se decide solicitar tomografía axial computarizada (TAC) abdominal [Figura 1] donde se muestra a nivel de hipocondrio-flanco derecho, subyacente al ángulo hepático del colon, la presencia de una estructura diverticular de 40 mm de tamaño que muestra nivel hidroaéreo e imágenes calcificadas internas en localización declive en relación a probables enterolitos, que parece depender de un asa intestinal adyacente, la cual muestra engrosamiento parietal. El paciente ingresó con diagnóstico de divertículo de Meckel. Se realizó laparotomía exploradora, con resección de divertículo yeyunal y de 5 cm de yeyuno, con posterior anastomosis. El postoperatorio cursó dentro de la normalidad.

Diagnóstico Diferencial.

El divertículo de Meckel es una patología que, aunque poco frecuente, debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial en pacientes con dolor abdominal agudo, hemorragia digestiva baja u obstrucción intestinal.

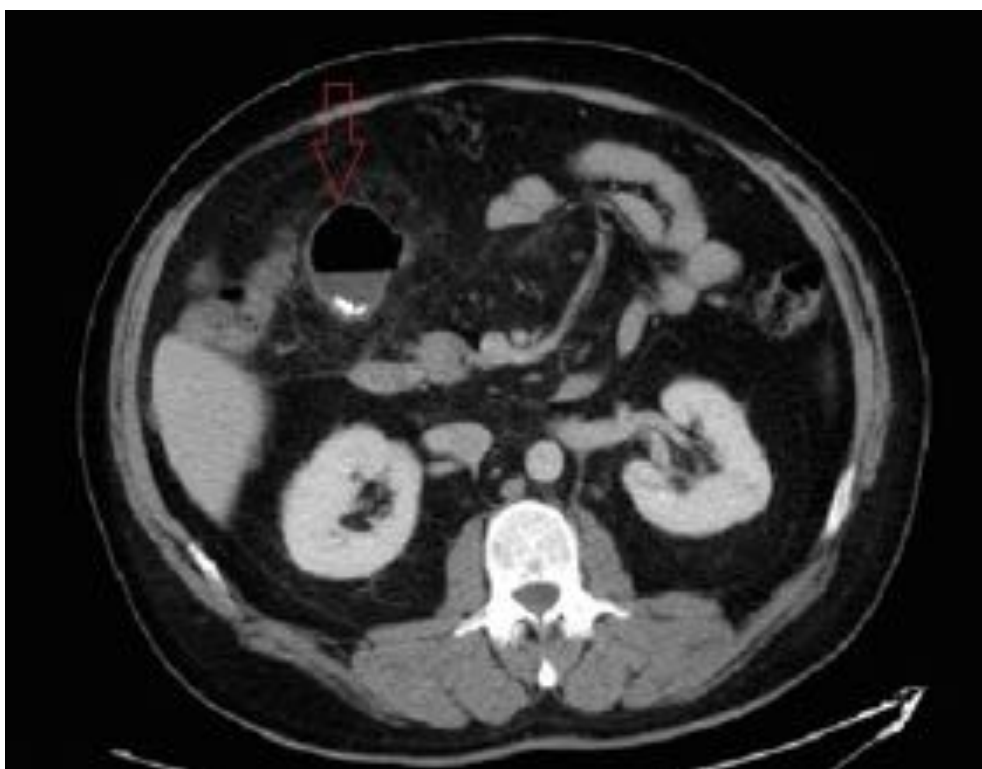


Figura 1.- TAC abdominal. Estructura diverticular con nivel hidroaereo (flecha)

El diagnóstico diferencial, en nuestro caso, se realizó con patología que pueda producir clínica de dolor abdominal agudo: [1,2]

Dolor abdominal de tipo Visceral:

1. Obstrucción intestinal de víscera hueca: intestino delgado/grueso, vía biliar, uréter
2. Distensión de superficie visceral (hepática, cápsula renal..) .
3. Patología vascular: Trombosis o embolismos, ruptura vascular, anemia falciforme.
4. Dolor agudo abdominal referido.
5. Causas metabólicas: uremia, cetoacidosis diabética, porfiria, envenenamientos...

Dolor abdominal de tipo Somático:

1. Peritonitis: Infección bacteriana, apendicitis perforada, enfermedad inflamatoria pélvica, úlcera perforada, irritación química pancreatitis
2. Musculatura abdominal y articulares: columna vertebral, radiculitis por artritis.
3. Neurológicas: Tabes dorsal, Herpes zoster, funcional..

Dentro de la hemorragia digestiva baja debemos tener en cuenta causas infecciosas, vasculares (angiodisplasias, hemorroides, colitis isquémica...), neoplasias malignas, enfermedad inflamatoria intestinal y úlceras gastrointestinales. [1,2]

Dentro del cuadro clínico obstructivo cabría diferenciar entre lesiones extrínsecas como adhesiones, herniaciones, vólvulos, abscesos, carcinomatosis peritoneal; y lesiones intrínsecas como neoplasias, anastomosis, obstrucción isquémica/inflamatoria, enteritis postrádica; y obstrucción intraluminal con tracto intestinal normal, como invaginación intestinal, litiasis biliar, íleo paralítico, fibrosis quística, bezoar, cuerpos extraños...[1,2]

Discusión y comentarios.

El divertículo de Meckel es la anomalía congénita del tracto gastrointestinal más frecuente que ocurre en el 2-3% de la población. Es el resultado de una obliteración incompleta del conducto vitelino. Existe una incidencia de un 2% de la población, con una relación hombre-mujer de 2:1 [1,3]. Del 2 al 4% desarrollan una complicación a lo largo de sus vidas, generalmente antes de los dos años, y siendo excepcionales en la edad adulta, como en nuestro caso [1]. Las características clínicas asociadas con mayor riesgo de desarrollar síntomas son la edad inferior a 50 años, el sexo masculino, la longitud mayor de 2 cm y la presencia de tejido histológicamente anormal, de las cuales nuestro paciente cumplía dos de estos ítems [1]. Los divertículos de Meckel son poco comunes y a menudo son silentes y cuando presentan sintomatología, es secundaria a complicaciones del divertículo (ulceración, hemorragia, diverticulitis, perforación, torsión...). Las características clínicas de los pacientes con divertículo de Meckel son inespecíficas, pero la edad, junto con historia clínica o imágenes abdominales nos deben hacer sospechar este diagnóstico. En general, se cree que los niños presentan hemorragia más frecuentemente que los adultos, y los adultos presentan más clínica de obstrucción intestinal que éstos [1,2,3]. Las complicaciones más frecuentes en adultos son la obstrucción, seguida de la diverticulitis (30%). Existen reportes de neoplasias malignas del 0,5% al 4,9% de pacientes [3]. La neoplasia más común es el sarcoma. El diagnóstico debe ser considerado en cualquier paciente con dolor abdominal, náuseas y vómitos. El cuadro clínico que acompaña al divertículo de Meckel puede ser indistinguible del que se presenta en otras patologías gastrointestinales (apendicitis, úlcera péptica, gastroenteritis, diverticulitis...). Por tanto, es importante considerarlo en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo (ya descrito previamente). El método diagnóstico más preciso para la detección del divertículo de Meckel es la gammagrafía con tecnecio-99m pertechnetato (con una sensibilidad (S) del 85% y una especificidad (E) del 95% en niños; en adultos una S del 62%). La precisión del estudio puede mejorarse con el uso de pentagastrina [1,2,3]. La arteriografía mesentérica puede ser apropiada si el paciente presenta hemorragia activa, hemodinamicamente estable y la fuente no se ha identificado [1]. En paciente con sangrado escaso, clínica de apendicitis o presencia clínica de obstrucción intestinal, se ha usado la TAC de alta resolución (S del 50%) [1], con escasa sensibilidad global preoperatoria. Por tanto, una cirugía abdominal exploratoria se justifica ante la sospecha clínica de divertículo de Meckel. Otras alternativas pueden ser la cápsula endoscópica o la enteroscopia con doble balón [1]. El abordaje quirúrgico del divertículo de Meckel depende de si fue un hallazgo incidental o si presentó sintomatología. Se puede decidir dejar el divertículo o bien, una

diverticulectomía o resección del segmento intestinal. No se recomienda la resección quirúrgica de divertículos hallados incidentalmente. La laparoscopia puede ser útil en el diagnóstico y tratamiento [1,3].

Bibliografía.

1. M. Ruíz-Celorioa, F. Higuera-de la Tijera y E. Pérez-Torresc. El divertículo de Meckel. Rev Med Hosp Gen Méx. 2014;77(2):88-92.
2. Park JJ, Wolff BG, Tollefson MK, et al. Meckel diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950-2002). Ann Surg 2005; 241:529.
3. Sagar J, Kumar V, Shah DK. Meckel's diverticulum: a systematic review. J R Soc Med 2006; 99:501.

Rabdomiólisis, ¿qué puede esconder?

Paula Sofia Araújo. Lorena Lozano Real.

Servicio de Medicina Interna.
Hospital de Santa Luzia de Elvas

Descripción del caso.

Varón, de 58 años, con antecedentes de hipertensión arterial, fibrilación auricular permanente, diabetes mellitus tipo 2 no insulnrequiriente e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (63%). Acude a urgencias por un cuadro clínico, de quince días de evolución, caracterizado por disnea en reposo asociada a edema de los miembros inferiores; el paciente también refería una caída en el domicilio sin cuadro neurológico asociado. Fue ingresado por insuficiencia cardíaca descompensada y rabdomiólisis secundaria de la caída, diagnosticada por valores elevados de creatinina-fosfoquinasa sérica (CK) (Gráfico 1). Se inició el tratamiento de la rabdomiólisis y de la insuficiencia cardíaca con hidratación y diurético. El tratamiento fue eficaz al compensar la insuficiencia cardíaca sin embargo, contrariamente a lo que sería de esperar después de una semana de tratamiento, los valores de CK se mantuvieron muy elevados (Gráfico 1).

A la nueva exploración del paciente verificamos que presentaba anasarca con edema palpebral y ptosis asociada eritema en el tronco, miembros superiores y periorbitario en heliotropo (Figura1), así como lesiones descamativas en dedos y pápulas de Gottron (Figura2). Se solicitó un estudio analítico completo con screening de enfermedades autoinmunes (ANAs, ANCAs y anti-dsDNA); de estos exámenes se verificó un aumento de la tiroide stimulating hormone (TSH)(Gráfico2) y un screening de enfermedades del tejido

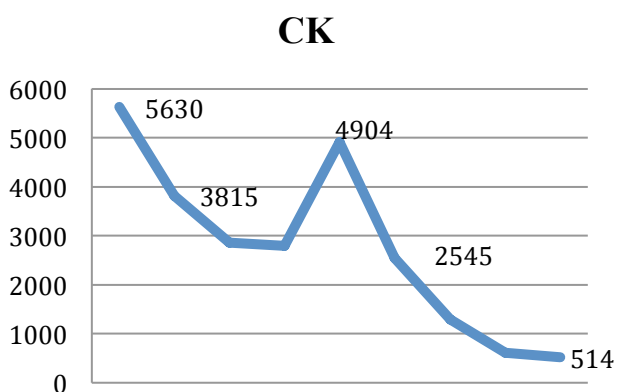


Figura 1: Evolución dos valores de CK. *4904 U/L: cuando se inició el tratamiento dirigido

conjuntivo positivo con anticuerpos anti-Mi2 anormales. Dados los altos niveles de TSH se solicitó una ecografía tiroidea que reveló un aspecto sugestivo de tiroiditis, probablemente iatrogénica.

Con este resultado se puso en duda un diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune versus secundario a amiodarona. Los anticuerpos anti-

tiroideos fueron negativos, no confirmándose el hipotiroidismo autoinmune, sin embargo los valores de TSH mejoraron con la suspensión de la amiodarona y la adición de levotiroxina (Gráfico 2).

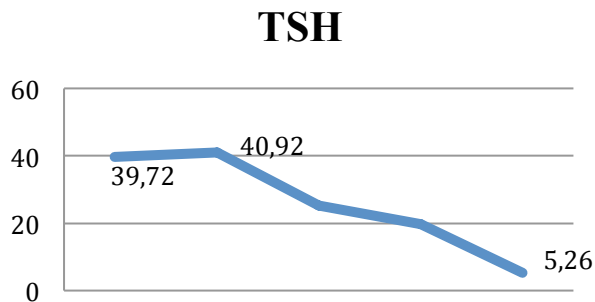


Figura 2: Evolución dos valores de TSH. *40,92 uIU/mL: suspensión de la amiodarona y tratamiento con levotiroxina

En el transcurso del ingreso el enfermo inició quejas de dolor e impotencia funcional escapulo-humerales y pélvica, con marcha de base ampliada e hipoestesia de los miembros inferiores con abolición de la sensibilidad vibratoria y de los reflejos osteotendinosos. Para aclarar esta nueva queja se pidió una tomografía axial computarizada de la

columna lumbar y cervical que mostró alteraciones degenerativas difusas más expresivas en L4-L5 y C4-C5 y C5-C6, lo que no justificaba este nuevo hallazgo.

La evolución del paciente no fue positiva, ya que agravó las quejas de impotencia funcional escapulo-humeral y pélvica con dificultad para elevar la cabeza y caminar. También se verificó afectación de los músculos orofaríngeos y el esófago superior con disfagia asociada. El paciente también presentaba debilidad de los músculos del diafragma y de la pared torácica manifestado por dificultad en movilizar secreciones y en la necesidad de oxigenoterapia. Debido a esta progresión desfavorable de los síntomas se requirió un electromiograma en que se verificó una disminución del potencial de la unidad motora y una velocidad de conducción motora y sensitiva alteradas estando las ondas f ausentes en el efecto citopático derecho e izquierdo; estos resultados son compatibles con el diagnóstico de polimiositis. Dada la hipotonía muscular y la cardiomiopatía, que el enfermo presentaba, se hizo el estudio serológico para la enfermedad de Pompe que fue negativo y se solicitó biopsia muscular.

Con la combinación de estos signos, síntomas y resultados obtenidos se llegó al diagnóstico de dermatomiositis. Iniciamos un tratamiento con prednisolona 60 mg/día, azatioprina 150mg/día y inmunoglobulinas 0,4g/Kg/5 días, con



Figura 3: Ptosis y heliotropo

respuesta lenta pero favorable con mejoría clínica y analítica. Sin embargo, el enfermo terminó por fallecer consecuente de una aspiración durante la comida (consecuencia de la implicación de los músculos orofaríngeos y del esófago superior).

Diagnóstico Diferencial.

-Insuficiencia cardíaca descompensada: confirmada por edemas de los miembros

inferiores, disnea para pequeños esfuerzos y antecedentes personales (fibrilación auricular permanente y insuficiencia cardíaca - ecocardiograma con fracción de eyección conservada (63%), válvula aórtica con fibrosis, dilatación de la aurícula izquierda y PSAP~35 mmHg).

-Rabdomiólisis: confirmada por la presencia de valores serológicos de CK elevados, ninguna mejora con la hidratación y sólo resultados positivos con inmunosupresión.

-Hipotiroidismo autoimune versus secundario a amiodarona: anticuerpos anti-tiroideos negativos luego no se confirma el autoimune. Sin embargo hubo buena respuesta con la suspensión de la amiodarona y la adición de levotiroxina.



Figura 4: Pápulas de Gottron.

-Neuropatía sensitiva de los miembros inferiores por compresión medular: no fue confirmada la compresión con las tomografías de la columna cervical y lumbar.

-Dermatomiositis: confirmado a través de presencia de lesiones urticariformes, pápulas de Gottron, aumento serológico de CK, disfagia, secreción de enfermedades del tejido conjuntivo positivo (anticuerpos anti-MI2) y impotencia funcional escapulo-humeral y pélvica. La implicación de los músculos orofaríngeos y del esófago superior puede llevar a la aspiración, que en el caso de nuestro paciente, fue fatal.

Discusión y comentarios.

La dermatomiositis es una enfermedad multisistémica con una variedad de manifestaciones clínicas. El pico de incidencia en adultos ocurre entre los 40 y los 50 años. Las estimaciones de prevalencia varían entre 5 a 22 por 100 000 personas, por lo que es una enfermedad rara.

Su diagnóstico temprano es difícil dada la variedad de las manifestaciones y todos los sistemas que afecta. La debilidad muscular generalmente se desarrolla de manera insidiosa o subaguda y tiene un agravamiento gradual a lo largo de meses. La implicación de los músculos orofaríngeos y del esófago superior puede llevar a la disfagia, regurgitación nasal o aspiración. La insuficiencia respiratoria puede resultar de la debilidad de los músculos del diafragma y de la pared torácica. Hay varias erupciones cutáneas que son características, incluyendo las pápulas de Gottron y eritema heliotropo. Las elevaciones en la CK ocurren en la mayoría de los pacientes y son útiles para hacer el diagnóstico y acompañar la actividad de la enfermedad. Los anticuerpos anti-Mi2 son altamente específicos de dermatomiositis. Otros exámenes que facilitan el diagnóstico son el electromiograma y la biopsia muscular (que en este caso el paciente falleció antes de realizarla).

El tratamiento estándar es la corticoterapia (por ejemplo: prednisolona 1 mg/kg/día, con una dosis máxima de 80 mg), agentes ahorradores de glucocorticoides (como la azatioprina con una dosis inicial de 50 mg/día o el metotrexato con una dosis inicial de 15 mg/semana) e inmunoglobulina intravenosa (dosis inicial de 0,4g/kg).

Con la alta sospechosa diagnóstica de dermatomiositis, se decidió iniciar empíricamente la terapéutica estándar de esta patología: prednisolona 60mg/día, azatioprina 150mg/día e inmunoglobulinas 0,4g/Kg/5 días, teniendo el paciente respondido muy bien, a esta terapéutica, clínicamente y analíticamente incluyendo la capacidad de alimentarse solo, andar normalmente y sin necesidad de oxigenoterapia. Aunque el diagnóstico y el tratamiento fueron tempranos, el paciente acabó por fallecer consecuente de una aspiración durante la comida, mostrando lo susceptibles que estos pacientes son a la debilidad muscular involucrada en esta patología.

Hemos llegado a la conclusión que, considerando la variedad de síntomas y los múltiples sistemas que afecta, es necesario estar sensibilizados para este diagnóstico y nunca olvidar que hallazgos simples como la rabdomiolisis pueden esconder una patología mucho más específica.

Bibliografía.

1. Marc L Miller, MD. Dermatomyositis: Clinical manifestations of dermatomyositis and polymyositis in adults. Uptodate. [Internet]. [Consultado 10 de Set 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
2. Ricceri F, et al. Gottrom papules: a pathognomonic sign of dermatomyositis. CMAJ, 2013; 185: 148.
3. Lisa G. Rider, et al. Update on outcome assessment in myositis. Rheumatology, 2018; 14: 303-318.

Hipercalcemia severa: A propósito de un caso

Selene Núñez Gaspar. Javier Galán González.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital San Pedro de Alcántara.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Mujer de cincuenta y cinco años con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales, obesidad grado III, hiperuricemia, hiperparatiroidismo primario, asma bronquial, hernia de hiato, reflujo gastroesofágico, cuadro ansioso-depresivo y litiasis renal.

En revisión por endocrinología por su patología de base, la paciente refiere deterioro del estado general con astenia de una semana de evolución, junto con somnolencia y anorexia importante. Algún episodio de vómitos. Y aumento de la región cervical anterior desde hace un mes.

La exploración física resultó anodina.

En el estudio analítico destaca calcio total de 22,7 mg/dl, potasio de 3,17 mg/dl y PTHi de 1677pg/ml. Tras dichos valores se procede a hidratación abundante con suero salino, 400 UI de calcitonina y zoledronato, disminuyendo la calcemia a 17 mg/dl en 24 horas.

Mientras evolucionaba favorablemente, se completan a una serie de pruebas de imagen.

En primer lugar, se realiza ecografía cervical visualizando tiroides aumentado de tamaño, con dos nódulos adyacentes entre sí de 1cm y 6,5mm respectivamente, de características solido-quísticas. Por detrás del polo inferior del lóbulo izquierdo tiroideo se observaron dos estructuras nodulares hipoecogénicas, una con morfología oval de 14 mm por 6,5mm; y otra un micronódulo de 6mm, sugerentes de adenomas paratiroides.

En gammagrafía paratiroidea posterior se observa un depósito del radiotrazador en localización torácica caudal y posterior al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho y en probable adenoma paratiroideo inferior izquierdo visto en ecografía.

Para completar el estudio, se lleva a cabo un TC cérvico-torácico donde observamos en mediastino postero-superior una masa sólida paratraqueal derecha de 3,2 x 3,2 x 4,2 cm que sugiere responder con el depósito patológico del radiotrazador descrito en estudio gammagráfico y por tanto, sugerente de adenoma paratiroideo derecho intratorácico; junto con adenoma paratiroideo izquierdo visto en pruebas anteriores [Figura 1 y 2].



Figura 1: Adenoma paratiroideo ectópico.



Figura 2: Adenoma paratiroideo izquierdo.

Diagnóstico diferencial.

La hipercalcemia es un trastorno muy común en la práctica clínica, con causas diversas [Tabla I] que requieren un preciso diagnóstico diferencial. En primer lugar es necesario una completa historia clínica y exploración física.

Tabla I: Etiología de la Hipercalcemia.

Relacionadas con la paratiroides.
Hiperparatiroidismo primario: Adenoma ó adenomas. Neoplasia endocrina múltiple. Hiperparatiroidismo familiar aislado. Carcinomas. Síndrome del tumor mandibular-hiperparatiroidismo. Tratamiento con litio. Hipercalcemia hipocalciúrica familiar. Hiperparatiroidismo secundario: fallo renal.
Relacionadas con el cáncer.
PTHrp. Incremento de calcitriol (activación de 1 alfa hidroxilasa extrarrenal). Metástasis óseas osteolíticas y citokinas locales. Tumores sólidos con efectos hipercalcémicos regulados por vía humoral (pulmón, riñón). Neoplasias hematológicas (mieloma múltiple, linfomas, leucemias).
Relacionadas con la vitamina D.
Intoxicación por vitamina D. 1,25(OH)2D: sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas. 1,25(OH)2D: disminución del metabolismo de 1,25(OH)2D a causa de deficiencia de 24-hidroxilasa.
Relacionadas con el recambio óseo elevado.
Hipertiroidismo, Inmovilización, Tiazidas, Intoxicación por vitamina A, Necrosis grasa.
Relacionadas con insuficiencia renal.
Hiperparatiroidismo grave, Intoxicación por aluminio, Síndrome de leche y alcalinos.
Medicamentos.
Tiazidas, Litio, Teriparatida, Abaloparatide, Vitamina A en exceso, Teofilina.
Otros.
Acromegalia, Feocromocitoma, Insuficiencia adrenal, Nutrición parenteral.

En cuanto a las pruebas complementarias es necesario cuantificar el calcio y la PTH para valorar si la hipercalcemia es dependiente de PTH o no. Si es dependiente, pensaríamos en hiperparatiroidismo primario como nuestro caso. Si no es así, y la PTH tiene un valor inferior a sus valores normales, pensaríamos en causas de hipercalcemia no relacionada con la glándula paratiroides. Por último, podríamos tener el valor de PTH normal o ligeramente elevado, siendo necesario la cuantificación de calcio en orina durante 24 horas, en busca de otras posibles causas[1].

Discusión y comentarios.

La hipercalcemia severa en relación a un hiperparatiroidismo primario causado por adenomas paratiroides ectópicos es una patología infrecuente, pero potencialmente grave y por ello, hay que tenerla en cuenta.

En nuestro caso, tras el diagnóstico definitivo de hipercalcemia severa PTH dependiente debido a adenoma paratiroideo y adenoma paratiroideo ectópico (a nivel de mediastino posterior), se procedió a la intervención quirúrgica conjunta (cirugía general y cirugía torácica) de la paciente, mediante toracotomía derecha más cervicotomía.

Tras la extirpación, se le aportó calcio IV por riesgo de hipocalcemia con posteriores suplementos orales al alta con evolución favorable.

Bibliografía.

1. El-Hajj Fuleihan. G, MD, MPH, J Silverberg. S, MD. Primary hyperparathyroidism: Diagnosis, differential diagnosis, and evaluation. Up to date [online] 2017 [acceso Agosto 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/primary-hyperparathyroidism-diagnosis-differential-diagnosis-and-evaluation?topicRef=2065&source=see_link
2. Shane. E, MD. Diagnostic approach to hypercalcemia. Up to Date [online] 2018 [acceso Agosto 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-hypercalcemia>
3. Shane. E, MD. Etiology of hypercalcemia. Up to Date [online] 2017 [acceso Agosto 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-hypercalcemia>
4. T. Potts. J, Jr.; Jüppner, H. Capítulo 424: Trastornos de las glándulas paratiroides y la homeostasis de calcio. [internet]. New York: McGraw-Hill; 2016. Disponible en: <https://harrisonmedicina-mhmedical-com.ses.a17.csinet.es/content.aspx?bookid=1717§ionid=114940078>

Hombre con 54 años con pancitopenia, hepatoesplenomegalia y síndrome constitucional.

Laura Rueda Carrasco, Lourdes Gómez Casero.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario de Badajoz.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Se trata de un paciente de 54 años con antecedentes personales de diabetes tipo 2, dislipemia y fibrilación auricular de reciente diagnóstico. Fumador de un paquete de cigarros al día desde hace más de veinte años, sin otros hábitos tóxicos. No ha realizado viajes al extranjero recientemente y no tiene animales en domicilio, aunque sí cuenta contacto con un perro de la familia. Su tratamiento habitual consta de antidiabéticos orales, atorvastatina, ácido acetilsalicílico, atenolol, omeprazol y hierro oral. Acude a Urgencias del hospital derivado de su centro de atención primaria tras referir síndrome constitucional con astenia intensa de un mes de evolución, pérdida de peso de hasta diez kilogramos en los últimos meses y falta de apetito. Además cuenta sensación distérmica de predominio nocturno con sudoración profusa. Exploración física dentro de la normalidad a excepción de palpación de hepatoesplenomegalia. En la analítica presentaba pancitopenia con reactantes de fase aguda elevados, con frotis en sangre periférica con poiquilocitosis, ovalocitos y dacriocitos, coagulación dentro de la normalidad con bioquímica con perfiles renal y hepático normales, proteína C reactiva elevada, beta2microglobulina de 3905, proteinograma con elevación de proteínas de fase aguda, inmunoglobulina G elevada en sangre, con resto normal, inmunoproteínas en orina normales, autoinmunidad con ANA positivos con resto negativos, gen JAK2 negativo, serologías a virus de la inmunodeficiencia humana y hepatotrópos negativos, Parvovirus, Citomegalovirus, Virus de Epstein Barr, negativos, siendo la serología a Leishmania inmunoglobulina G positiva, con ADN de Leishmania positiva. El inmunofenotipaje de la médula ósea mostró una médula polimórfica en la que no se observan alteraciones cuantitativas ni cualitativas en las poblaciones linfoides, con el aspirado donde destacaban abundantes macrófagos con leishmaniasis en su interior. La tomografía axial computarizada de abdomen mostró una esplenomegalia de 18 centímetros sin lesiones focales, con un bazo accesorio de 19 milímetros, resto normal.

Diagnóstico diferencial.

- Malaria: ambas tienen similar forma de presentación, con mal estado general, fiebre y esplenomegalia, en nuestro caso parece poco probable, por la ausencia de antecedente epidemiológico y por los hallazgos encontrados en el frotis de sangre periférica.

- Linfoma: suele presentarse como síndrome constitucional con pérdida de peso, junto con adenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia, citopenias, fiebre y sudoración nocturna. También parece poco probable ya que en el inmunofenotipaje las células no tienen alteraciones ni cuantitativas ni cualitativas.
- Histoplasmosis: presentan fiebre, astenia, hepatoesplenomegalia y pancitopenia en pacientes inmunodeprimidos, el diagnóstico diferencial se realiza con serología, cultivos e histología.
- Esquistosomiasis: es otra causa de esplenomegalia de gran tamaño, ya que produce cirrosis con hipertensión portal con la consecuente esplenomegalia. Se descarta por pruebas de imagen.

Discusión y comentarios.

La leishmaniasis visceral es causada mayormente por la *Leishmania donovani* y la *Leishmania infantum*, invaden los macrófagos del paciente evadiendo la respuesta innata y celular. La infección puede ser asintomática dependiendo del sistema inmune del paciente así como de otros diversos factores. La presentación subclínica es conveniente detectarla ya que puede ocasionar reactivación de la enfermedad en el caso que sufran una inmunosupresión. La manifestación más importante es la conocida como “Kala-azar”. Suele incubarse de 2-6 meses pero esto puede variar. El inicio suele ser insidioso con lenta progresión de la clínica que consiste fundamentalmente en mal estado general, fiebre, pérdida de peso y esplenomegalia (con o sin hepatomegalia). En algunos casos cursa con anemia severa debido a supresión medular, hemólisis, secuestro esplénico y en los casos más graves disfunción hepática. Para el diagnóstico pueden utilizarse los test serológicos, aunque un resultado positivo no lo confirma y normalmente se requiere la demostración del parásito en los tejidos o en cultivos de material obtenido por aspirado o biopsia de los órganos afectados, normalmente la médula ósea, como fue en el caso de nuestro paciente, o el bazo.

Para el tratamiento de la *Leishmania* se disponen de diversos fármacos incluyendo la anfotericina B, compuestos de antimonio pentavalentes, la paromomicina y la miltefosina (el único fármaco oral para el tratamiento del kala-azar). La Anfotericina B liposomal tiene la más alta eficacia así como el perfil de seguridad más favorable, es el tratamiento de primera línea en Europa, América del norte y América del sur. Sin embargo, depende de la sensibilidad a fármacos en cada región y áreas endémicas; en las que se prefiere el uso de Miltefosina, la Anfotericina convencional o el uso combinado para prevenir resistencias y establecer tratamientos de duración más cortos. En el caso de embarazadas la Anfotericina B liposomal también es el de primera indicación, estando contraindicada la miltefosina. En pacientes con Kala-azar hay que detectar si existe coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana, debiendo realizarse tratamiento agresivo con Anfotericina B liposomal así como terapia antiretroviral, siendo subsidiarios de profilaxis secundaria dado el riesgo de recaídas.

La resistencia a la Anfotericina B liposomal es rara, y su principal efecto adverso es la insuficiencia renal aguda que suele ceder tras la suspensión del fármaco siendo la toxicidad crónica menos probable.

La respuesta de la enfermedad al tratamiento se evalúa generalmente por la clínica basada en la resolución de la fiebre en una o dos semanas, la disminución del tamaño del bazo y aumento de peso, así como de la mejoría de los parámetros analíticos, con resolución de la pancitopenia y disminución de los reactantes de fase aguda. En pacientes con respuesta clínica no necesitan someterse a pruebas parasitológicas de confirmación adicionales pero deben ser seguidos clínicamente durante al menos 12 meses, siendo la mayoría de las recaídas de 6-12 meses post-tratamiento. Si se sospecha recaída puede ser necesario un nuevo aspirado de médula ósea para confirmarlo, ya que las pruebas serológicas suelen seguir siendo positivas durante meses después del tratamiento.

En el caso de que el paciente no responda inicialmente al tratamiento, debe utilizarse un medicamento alternativo, o una dosis más alta o más larga de Anfotericina B, así como podría plantearse un régimen de combinación.

En el caso de nuestro paciente tras el tratamiento con Anfotericina B liposomal, desarrolló una insuficiencia renal aguda que se resolvió tras la suspensión del fármaco y sueroterapia pudiéndose ir de alta con una función renal normal y el tratamiento completado, teniendo en la revisión en las consultas una mejoría clínica y de todas las series celulares así como negativización de los reactantes de fase aguda.

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>
(Acceso Noviembre 16, 2016).
2. Laguna F. Treatment of leishmaniasis in HIV-positive patients. *Ann Trop Med Parasitol* 2003; 97 Suppl 1:135
3. van Griensven J, Carrillo E, López-Vélez R, et al. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20:286.

Más allá de la pancreatitis aguda: La piel también influye.

Isabel Arvanas Serrano, Beatriz Guerrero Sánchez.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario de Badajoz.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Varón de 40 años, con antecedentes de tabaquismo y enolismo activo (10 Unidades de Bebida Estándar), pancreatitis aguda biliar 3 meses antes, pendiente de colescistectomía. Ingresa por epigastralgia, distensión abdominal y síndrome emético, en el seno de pancreatitis aguda. Durante el ingreso, importante distensión abdominal, con intolerancia oral y difícil control de dolor, precisando analgesia de tercer escalón en perfusión. En tomografía computarizada (TC) al ingreso, páncreas y grasa peripancreática deflecada y edematosa, con dilatación de Wirsung y formación de colección en cabeza pancreática. En TC de control (48 horas), varias colecciones intra-abdominales, algunas de ellas comunicadas entre sí, sin signos de complicaciones, de hasta 14 cm acompañadas de ascitis grado 2. Derrame pleural bilateral en controles radiológicos sucesivos, con atelectasias compresivas asociado a cambios en parénquima pulmonar con patrón en mosaico en vidrio deslustrado bilateral, en el seno de pre-edema agudo de pulmón y anasarca. En paracentesis diagnóstica, ascitis pancreática con cultivos negativos. Analíticamente, leucocitosis importante con neutrofilia, elevación de reactantes de fase aguda, hiperamilasemia, elevación de Proteína C Reactiva, inmunoglobulinas G y A, y anticuerpos anti-musculo liso positivo a título bajo.

En antepierna, lesiones nodulares, induradas, dolorosas a nivel subcutáneo, algunas de aspecto contusiforme distribuidas de forma simétrica, valoradas y biopsiadas por Dermatología, compatibles con paniculitis. (Figura 1).

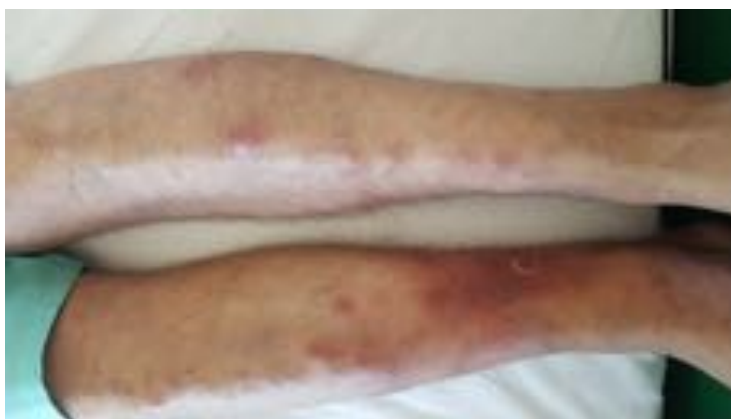


Figura 1. Nódulos a nivel de ambos miembros inferiores

Diagnóstico Diferencial.

Por paniculitis se entiende la inflamación focal a nivel de hipodermis o tejido celular subcutáneo, tanto a nivel septal, lobular o de ambas, con o sin afectación

vascular. Clínicamente, cursa con nódulos o placas eritematosas/violáceas, induradas, únicas o múltiples, generalmente dolorosas. En función de su localización, se pueden clasificar en septales (septos interlobulillares), lobulares (lóbulos grasos), y mixtas o difusas (afectación de septos interlobulillares y lóbulos grasos). (Tabla I)

Tabla I – Paniculitis y otros trastornos de la grasa subcutánea. Clasificación histopatológica.

PANICULITIS LOBULARES	
Sin Vasculitis	Con Vasculitis
– <u>Inmunológicas</u> • Paniculitis lúpica • Paniculitis hipocomplementémica • Paniculitis asociada a dermatomiositis • Paniculitis asociada a artritis reumatoidea • Paniculitis lipoatrófica – <u>Enzimáticas</u> • Paniculitis pancreática • Paniculitis asociada a déficit de alfa-1-antitripsina – <u>Neoplásicas</u> • Paniculitis histiocítica citofágica • Asociada a linfomas y leucemias – <u>Paniculitis físicas</u> • Paniculitis por frío • Paniculitis facticia • Paniculitis química • Necrosis grasa traumática – <u>Paniculitis infecciosas</u> • Paniculitis por micobacterias atípicas • Paniculitis por micosis subcutáneas – <u>Paniculitis asociada a depósitos</u> • De grasa - Esclerema neonatorum, Necrosis grasa del recién nacido, Paniculitis postesteroidea • De calcio - Paniculitis calcificada en la insuficiencia renal • De ácido úrico - Paniculitis gotosa • De colesterol - Paniculitis hemorrágica secundaria a émbolos ateromatosos – <u>Paniculitis eosinofílica</u> – <u>Paniculitis nodular idiomática</u> (enfermedad de Weber-Christian) – <u>Lipogranulomatosis subcutánea</u> – <u>Lipodermatoesclerosis</u> – <u>Lipodistrofias</u> – <u>Paniculitis en otros procesos</u>	– Eritema indurado de Bazin – Eritema nodoso leproso – Fenómeno de Lucio – Enfermedad de Crohn
PANICULITIS SEPTALES	
Sin Vasculitis	Con Vasculitis
– Eritema nodoso – Paniculitis migratoria nodular subaguda – Fascitis eosinofílica – Esclerodermia paniculitis	– Poliarteritis nodosa – Tromboflebitis migratoria superficial – Vasculitis leucocitoclástica

Cuando nos enfrentamos un nódulo cutáneo, las paniculitis son apartado obligatorio en el diagnóstico diferencial, y por lo tanto, en la aproximación diagnóstica, se requiere relacionar datos clínicos, analíticos y de pruebas complementarias. En los últimos protocolos de práctica asistencial, se propone un algoritmo diagnóstico, en los que la sospecha clínica asienta en datos de historia clínica, exploración física, resultados analíticos y radiológicos, que se deben complementar con microbiología incluido quantiferon, autoinmunidad y pruebas de imagen en función del cuadro clínico; además biopsia de un nódulo para diferenciar paniculitis según su localización a nivel subcutáneo. Así, este algoritmo diagnóstico propone seis grandes grupos de paniculitis: Reactivas (eritema nodoso, vasculitis, paniculitis esclerosante), Autoinmunes (lupus, morfea, Behçet, nódulos reumatoides,...), Metabólicas (necrosis grasa pancreática, grasa del recién nacido, calcifilaxis, déficit de alfa-1-antitripsina,...), Físicas (traumática, por frío, facticia), Neoplásicas e Infecciosas. [1] Siguiendo este algoritmo diagnóstico, en nuestro paciente, todo el estudio de autoinmunidad, así como serológico fue negativo, incluido Quantiferon, y por lo tanto, de entrada, se excluyen causas infecciosas, físicas, autoinmunes y en principio neoplásicas, dado que tanto marcadores tumorales como en múltiples pruebas de imagen no se evidencian lesiones sugestivas de malignidad. Correlacionando el entorno clínico del paciente, pancreatitis aguda grave, con importante afectación sistémica, lo primero en descartar sería etiología de origen metabólico, entre las que se hallan necrosis de grasa pancreática, calcifilaxis o déficit de alfa (α)-1-antitripsina. Todas son predominantemente lobulillares sin vasculitis. Las paniculitis pancreáticas, forma poco frecuente de paniculitis de origen inflamatorio pancreático o neoplásico, cursan con nódulos eritematosos, dolorosos, ocasionalmente ulcerados, con drenaje de contenido graso. Histológicamente, son típicas las células fantasma, con necrosis de los adipocitos. [2] En el déficit de α 1-antitripsina los nódulos son inflamatorios, dolorosos, generalmente ulcerados, abscesificados y con supuración serosanguinolenta. La calcifilaxis, arteriopatía urémica calcificante, cursa con nódulos subcutáneos y placas violáceas, purpúricas o equimóticas, muy dolorosas, sobre en una base eritematosa que recuerda a la livedo reticularis, y que en pocos días se ulceran. [3]

Discusión y comentarios.

En anatomía patológica de biopsia cutánea, “necrosis de grasa subcutánea, de predominio lobulillar sin datos de vasculitis”, compatible con paniculitis pancreática. La pancreatitis aguda es la inflamación aguda del páncreas, que puede comprometer tanto órganos adyacentes como a distancia, de forma proporcional a la gravedad del cuadro. La necrosis pancreática, estéril o infectada se produce de forma precoz, y la falta de tratamiento antibiótico y sospecha clínica puede culminar en cirugía. La necrosis grasa también ocurre a distancia, generando paniculitis pancreática, como en nuestro caso, aunque hay casos descritos de necrosis incluso a nivel óseo. En nuestro caso, la evolución clínica fue lentamente favorable. Dada la persistencia de colecciones, e incluso aumento de las mismas junto con estagnación de cuadro clínico, con sospecha de rotura del conducto de Wirsung, se solicita colangio-resonancia con

secretina. Esta permitió comprobar función pancreática y descartar rotura del mismo conducto. El paciente cursa alta, reingresando a los pocos días con empeoramiento de colecciones intraabdominales y deterioro analítico. Con tratamiento conservador se consigue estabilizar clínica pancreática, y mediante CPRE, se confirma estenosis de Wirsung, fistula del conducto pancreático a una cavidad y deformidad en antro prepilórico secundaria a pancreatitis complicada, precisando colocación de prótesis intrapancreática, con buena evolución posterior. Las pancreatitis son procesos graves, con elevada mortalidad pudiendo llegar hasta el 50% de los pacientes, y el caso expuesto pone de manifiesto algunas de las complicaciones típicas y atípicas de la misma.

Bibliografía.

1. Blázquez-Cañamero MA, Revenga-Martínez M, Llop-Vilatella M. Protocolo diagnóstico de las paniculitis. Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2017 Mar; 12 (27): 1599-1603. ISSN 0304-5412.
2. Laureano A, Mestre T, Ricardo L, Rodrigues AM, Cardoso J. Pancreatic panniculitis - a cutaneous manifestation of acute pancreatitis. J Dermatol Case Rep 2014 Mar 31; 8(1):35-37.
3. Cervera Segura, R. Paniculitis y otros trastornos de la grasa subcutánea. Ferreras Rozman. Medicina Interna. 18ª edición. Vol 1, Cap 130: 1063-1064. 2016.

Encefalitis de Hashimoto: Un diagnóstico a tener en cuenta.

Eduardo Carvajal Ronderos. Juan Manuel Urbano Gálvez

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Santa Luzia de Elvas. Portugal.

Descripción del caso.

Presentamos el caso de una adolescente de sexo femenino de 16 años de edad enviada a la consulta por su médico de familia por alteraciones tiroideas. Refería antecedentes familiares de hipotiroidismo autoinmune y como antecedentes personales refería epilepsia focal sintomática de probable origen autoinmune. Había sido estudiada en varios servicios de neurología pediátrica desde los 5 años y estaba actualmente en tratamiento con topiramato, eslicarbazepina, fenitoina y gabapentina, a pesar de lo cual padecía de forma ocasional episodios de crisis atónicas. Aportaba los siguientes estudios realizados en los últimos años: hemograma, coagulación, perfil bioquímico, hepático, renal e iónico con valores normales. Proteinograma normal. Serologías víricas a VEB, CMV, hepatitis y parvovirus B19 negativas. Estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) con proteínas 17 mg/ dL (normal: 15-45 mg/dL) sin leucocitos; cultivo, bandas oligoclonales e inmunoglobulinas negativos. Estudio inmunológico con ANA, perfil ENA, anti-DNA, factor von Willebrand, C3-C4, anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípidos normales. ECG, Rx Tórax, Ecocardiograma, TAC de cráneo, RM de cráneo y angioresonancia sin hallazgos patológicos. El EEG mostraba actividad delta rítmica intermitente frontal. El estudio neuropsicológico revelaba ligera falta de concentración y de percepción.

La paciente refería cansancio progresivo, motivo por el cual su médico de familia realizó análisis rutinario observando las siguientes alteraciones analíticas: FT4 8,11 pmol/L (9-25 pmol/L), FT3 8,5 pmol/L (9-25 pmol/L) TSH 6,34 mU/L. Se solicita ecografía tiroidea que fue normal y anticuerpos antiperoxidasa (Anti-TPO) y anticuerpos antitiroglobulina (AcAnti-Tg) cuyo valor fue: AcAnti-TPO 165 UI/L (< 11 UI/mL) y AcAnti-Tg 76 (< 4,1 UI/mL). Se inicio tratamiento sustitutivo con levotiroxina 50 mcg/día y prednisona oral a 0,5 mg/Kg/día ante la sospecha clínica de encefalitis de Hashimoto. Se derivó la paciente al servicio de neurología pediátrica de referencia para seguimiento y ajuste de la medicación antiepiléptogénica, siéndole retirada la fenitoina y gabapentina. Actualmente la paciente sin nuevas crisis atónicas y con TSH y T4 en valores normales.

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial exige la exclusión de otras causas de encefalitis como son las causas tóxicas, metabólicas e infecciosas. En la Tabla I se resumen los principales diagnósticos diferenciales.

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de la encefalitis de Hashimoto.

Categoría Diagnóstica	Estudios a realizar
Etiología infecciosa 1.- Encefalitis viral 2.- Encefalitis bacteriana	- Panel viral de LCR para EBV, HHV-6, ZVZ, VIH, HSV, enterovirus, arbovirus. - LCR en búsqueda de Bartonella. Mycoplasma, Rickettsia, Borrelia
Tóxicos 1.- Síndrome Neuroléptico Maligno 2.- Ingesta de drogas (alcohol, ketamina, organofosforados)	Solicitar panel toxicológico y estudios de laboratorio metabólicos
Desórdenes epilépticos 1.- Estado epiléptico no convulsivo 2.- Epilepsia de lóbulo temporal 3.- Encefalopatía epiléptica refractaria inducida por fiebre	Realizar video electroencefalograma (puede presentar descargas eléctricas focales, multifocales o generalizadas continuas o intermitentes)
Desordenes autoinmunes 1.- Encefalitis diseminada aguda 2.- Vasculitis de SNC 3.- Enfermedades autoinmunes (Síndrome Sjögren, LES)	Solicitar estudios inmunológicos, reumatológicos y valoración por estas mismas sus especialidades, así como angiorresonancia cervical y cerebral (donde se pueden observar múltiples desórdenes vasculares)
Tumorales 1.- Glioma del SNC 2.- Metástasis cerebrales	Resonancia magnética cerebral lesiones ocupa activas del sistema nervioso central
Desordenes psiquiátricos 1.- Demencia	Descartar alteraciones de estructura entre paréntesis resonancia magnética cerebral), Inter consulta a psiquiatría

LCR: líquido cefalorraquídeo; EBV: virus de Epstein Barr; HHV-6 virus: virus herpes tipo 6 ZVZ: virus varicela zóster; VIH virus de la inmunodeficiencia humana; HSV virus herpes simple; EEG electroencefalograma; RM: resonancia magnética.

Discusión y comentarios.

La encefalopatía Hashimoto es una enfermedad rara. Por primera vez se describe por Brain et al. en 1966, Su prevalencia es de 2,1 casos por 100,000 habitantes, con una relación hombre/mujer de aproximadamente 1:5, y una edad promedio de inicio entre 45 y 55 años. La mayoría de los casos que presentan esta complicación neurológica se ven afectados por la tiroiditis de Hashimoto o, con menor frecuencia, por otra tiroiditis autoinmune, principalmente por la enfermedad de Graves- Basedow .

Aunque se ha reconocido un vínculo con la enfermedad tiroidea autoinmune , la patogénesis de esta encefalopatía aún es desconocida y ampliamente debatida, debido a una presentación clínica extremadamente variada, como lo confirman los casos clínicos informados en la literatura. La etiología autoinmune es, sin embargo, muy probable en vista de la respuesta favorable a la administración de corticosteroides.

Se presenta como una encefalopatía subaguda, con curso remitente-recidivante, caracterizada por síntomas neurológicos y neuropsiquiátricos correlacionados con el sitio anatómico de las lesiones inflamatorias. En la población pediátrica, los síntomas más comunes son epilepsia y trastornos de la conciencia, dolor de cabeza y alucinaciones. Además, se puede observar un deterioro cognitivo progresivo con la consiguiente caída en el rendimiento escolar. Es importante subrayar que, debido a esta afección, se han notificado numerosas formas de ataques epilépticos refractarios a la terapia a una edad temprana. A pesar de que la encefalopatía de Hashimoto es una enfermedad muy rara, especialmente en los niños, es importante sospechar de ella en todas aquellas circunstancias subagudos deterioro neurológico, posiblemente asociado con manifestaciones psiquiátricas atípicos, en ausencia de datos compatibles con otras causas principales de la encefalopatía. El diagnóstico se lleva a cabo en primer lugar mediante la exclusión de otras causas tóxicas, metabólicas y encefalopatía infecciosa. En el curso de la encefalitis de Hashimoto se han notificado anomalías electroencefalográficas con, por lo general, la normalidad de la imagen neurorradiológica. La función de la tiroides (TSH, FT4 y FT3) exámenes fueron normales en 30% de los casos, mientras que pueden ser indicativos de una alteración funcional, independiente del cuadro clínico, en el 70% restante, que describe un hipotiroidismo subclínico marco en el 35% casos de hipotiroidismo manifiesto en 20% y, por último, de hipertiroidismo en el 7% restante. En el contexto del cuadro clínico típico, un alto título de anticuerpos antitiroideos, en particular, anticuerpos antitiroideos peroxidasa, se puede considerar de diagnóstico.

La terapia con corticosteroides es el tratamiento de primera elección y permite obtener una rápida remisión de los síntomas de la enfermedad con la mejora repentina en el cuadro clínico neurológico. Los síntomas neurológicos generalmente responden al tratamiento dentro de 1 semana. Para los pacientes con recurrencia sintomática, la eficacia del tratamiento con corticosteroides sigue siendo buena. En pacientes con una respuesta pobre a los corticosteroides, se ha propuesto una terapia alternativa con azatioprina, ciclofosfamida, plaquenil, metotrexato, infusión IV de inmunoglobulinas y plasmaféresis. El segundo enfoque terapéutico propuesto se basa en el uso de levotiroxina o un medicamento antitiroideo para restaurar y mantener un estado de eutiroidismo. Esta condición, si se identifica de inmediato y se trata adecuadamente, tiene un buen pronóstico.

Bibliografía.

1. Masuda H, Mori M, Ito S, Yagishita T, Kuwabara S. Steroid-responsive epilepsy partialis continua with anti-thyroid antibodies: a spectrum of Hashimoto's encephalopathy. *Case Repot Neurol.* 2014;6:166-70.
2. Yoneda M. Hashimoto's encephalopathy and autoantibodies. *Brain nerve.* 2013;65(4):365-76.
3. Rajeev P. An unusual presentation of Hashimoto's encephalopathy. *Indian Endocrinol Metab.* 2014;18(1):113-5.

Fiebre y Exantema a estudio.

Magdalena Torres Bernal, Laura Rueda Carrasco.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario de Badajoz.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del Caso Clínico.

Varón de 62 años valorado en Urgencias por cuadro de fiebre persistente de hasta 38,5º sin predominio horario, asociado a intensa astenia, junto con artralgias de predominio en grandes articulaciones, así como odinofagia (había sido diagnosticado por su Médico de Atención Primaria (MAP) de probable faringoamigdalitis asociada a síndrome febril y artralgias). El paciente recibió tratamiento con Azitromicina, paracetamol e ibuprofeno. Debido a la persistencia del cuadro se ajustó antibioterapia con Cefuroxima, sin notar aparente mejoría.

Antecedentes personales de Hipertensión arterial y miringoplastia en 2015. Como antecedentes familiares, madre con Carcinoma de mama y hermana con Esclerosis múltiple y abortos de repetición. En la anamnesis dirigida: Niega semiología de infección respiratoria o urinaria, asociada al cuadro clínico. Hábito intestinal mantenido, sin productos patológicos. No síntomas sugestivos de enfermedad sistémica. No diaforesis nocturna. No otros datos de interés. No presenta alergias medicamentosas ni sigue tratamiento de forma habitual.

El paciente afirma contacto con conejos y hámster. Niega hábitos tóxicos o conductas sexuales de riesgo. No viajes al extranjero. Profesión: Diseñador gráfico.

En la exploración física presenta constantes vitales en límites normales y se objetiva exantema papuloso, no pruriginoso, diseminado en tronco y extremidades, así como faringe hiperémica, amígdala derecha hipertrófica y múltiples adenopatías en el cuello (el resto de la exploración fue normal).

En el Servicio de Urgencias se realizan pruebas complementarias donde destacan:

- Analítica: PCR 197, Fibrinógeno 863. Mínima leucocitosis (11400) con fórmula normal. Resto de hemograma, función renal, iones, amilasa, transaminasas y bilirrubina normal.

- Radiografía de tórax: Anodina.

- Serologías: Virus de Epstein Bar (VEB) IgG positivo (IgM negativo), Citomegalovirus (CMV) IgM negativo (realizado por su MAP)

Se decide cambiar nuevamente antibioterapia por Levofloxacin.

El paciente persiste con dicho cuadro clínico durante dos meses, hasta que remite espontáneamente. Tras un mes asintomático, vuelve a presentar misma clínica con similar patrón, por lo que se deriva a Consultas Externas de Medicina Interna y posteriormente se ingresa a su cargo.

En la actualidad el paciente afirma pérdida de 6 kg de peso en los últimos 3 meses, pese a adecuada ingesta. Revisando sus antecedentes: A finales de 2015 fue valorado por adenopatías laterocervicales izquierdas que, dada la ausencia de clínica, se atribuyó a proceso reactivo. Desde entonces, dichas adenopatías, han crecido discretamente, sin molestias asociadas.

Se realizó un estudio general, que incluyó Hemograma con tres series normales y Bioquímica completa, vitamina B12, ácido fólico, perfil lipídico y Hormonas tiroideas, siendo todos los resultados anodinos. Se objetivó reactantes de fase aguda elevados (procalcitonina normal) y LDH 308 UI/l (CPK normal). El metabolismo del hierro muestra hiperferritinemia (Ferritina 1280 ng/ml).

Diagnóstico diferencial.

Ante un paciente con fiebre y exantema hay multitud de diagnósticos que se deben descartar, como son:

- Las causas medicamentosas y tóxicas, como Síndrome de DRESS y Síndrome de Steven-Johnson. En este caso se descartaron rápidamente puesto que el paciente no realizaba tratamiento de forma habitual
- Enfermedades infecciosas (1): Los hemocultivos, urocultivo, sistemático de orina y Quantiferon fueron negativos. Se realizó estudio de parásitos en sangre que no aportó ningún dato. La distribución del exantema nos debe hacer descartar principalmente infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus hepatotropos (VHA, VHB y VHC), CMV, *B. burgdorferi*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *T. gondii*, Parvovirus B19 y *R. conorii*. Todos ellos fueron negativos. Sin embargo se detectaron títulos elevados para *C. burnetti* fase II (1/1024) con fase I negativo.
- Otras enfermedades que cursan con fiebre y exantema son las autoinmunes e inflamatorias: Se descartó el Lupus Eritematoso Sistémico, la poliarteritis nodosa, la dermatomiositis, la vasculitis ANCA positiva y la sarcoidosis (Algunas cumplía criterios clínicos pero no analíticos -ANA, ANCA y anti Mb basal glomerular negativos; Anticuerpos anti-fosfolipídicos negativos; Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) discretamente elevada; Complemento C3 y C4 normal -)
- Algunas neoplasias también cursan con este cuadro clínico, como el linfoma o mieloma múltiple (se descartó al presentar Inmunoglobulinas en rango normal y proteinograma con elevación de proteínas de fase aguda. La Beta2microglobulina fue normal, así como el Ratio cadenas Kappa-Lambda (1,16). Además, la Biopsia de médula ósea no presentó alteraciones)
- La Artritis post infecciosa (2) también puede cursar con fiebre y exantema (además de artralgiás): Se realizó estudio de prostatitis, tras los resultados

obtenidos en el PET-TC que informaba de dudosa uretritis-prostatitis crónica (test Stamey de los 3 vasos negativo y estudio microbiológico uretral Negativo para *C. trachomatis*, *N gonorrhoeae*, *Mycoplasma* y *Ureaplasma*).

Para completar el diagnóstico diferencial, se solicitó TC cervical y PET-TC que habla de adenopatías laterocervicales bilaterales muy hipercaptantes, y algunas en hilio pulmonar y tronco celíaco, que sugieren naturaleza granulomatosa, sin poder descartar otras posibilidades como linfoma.

Discusión y comentarios.

Con los resultados obtenidos, se sospechó una posible Fiebre Q aguda (con ecocardiograma dentro de la normalidad) por lo que se inició tratamiento con doxiciclina pero sin conseguir mejoría clínica. Dada la evolución tórpida y la ausencia de diagnóstico certero, se realiza biopsia cutánea (Vasculitis leucocitoclástica) y de adenopatía axilar derecha (Linfadenitis reactiva con hiperplasia paracortical). Dichos resultados en el contexto del cuadro clínico de fiebre, exantema, artromialgias, odinofagia y poliadenopatías hacen pensar en la Enfermedad de Still del adulto (3), habiendo excluido otros diagnósticos.

En nuestro caso se instauró tratamiento corticoideo con prednisona a dosis de 0,4mg/kg/d (además de calcio/vitamina D) con remisión total de la clínica y normalización de los reactantes de fase aguda.

La Enfermedad de Still del adulto (4) es un trastorno inflamatorio caracterizado por fiebres cotidianas (diarias), artritis y una erupción evanescente. Aunque éstos son los síntomas más frecuentes, también se dan otros más inusuales como linfadenopatías, faringitis y esplenomegalia (visualizada por ecografía abdominal), que también presentaba nuestro paciente y que puede complicar el diagnóstico diferencial.

La Enfermedad de Still del adulto se considera un diagnóstico de exclusión, dada su baja incidencia (0,16 casos por cada 100.000 personas) pero en el que hay que pensar si se han descartado otras etiologías más frecuentes.

Agradecimientos

A los Servicios de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, por cederme este caso para realizar la revisión sobre la Enfermedad de Still del Adulto durante mi rotación en la sección de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.

Bibliografía.

1. Weber DJ, Cohen MS, Rutala WA. The acutely ill patient with fever and rash. In: Principles and Practices of Infectious Diseases, 8th ed, Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2015. p.732
2. Guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Arthritis Rheum 1996; 39:1.
3. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. Ann Rheum Dis 2006; 65:564.
4. Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J, Sève P. Adult-onset Still's disease. Autoimmun Rev 2014; 13:708.

Lesión lítica única, diagnóstico de Histiocitosis de Células de Langerhans con afectación sistémica.

Marta Correa Matos. Luis Gámez Salazar.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital San Pedro de Alcántara.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del caso.

Mujer de 53 años con antecedentes médicos de dislipemia, diabetes insípida central, hipotiroidismo subclínico, espondiloartritis HLA B27 (-) y neumonía intersticial no específica en seguimiento por Neumología. Realizaba tratamiento con desmopresina, pitavastatina, omeprazol y sulfasalazina.

La paciente acudió al Servicio de Urgencias por la presencia de un bultoma parietal izquierdo de rápido crecimiento, con dolor tipo punzante y episodios de mareos repetidos al apoyar sobre el mismo, acompañado de visión borrosa. A la exploración física, destacaba un bultoma de consistencia pétrea dolorosa, de aproximadamente 5 cm, que no fluctuaba. En la exploración de cabeza y cuello, pulmonar, abdominal, neurológica y fondo de ojo no presentaba ninguna otra alteración significativa. Entre los hallazgos de laboratorio llamaba la atención la presencia de leucocitosis con un valor de 14000 mil/mm³ con reparto normal, velocidad de sedimentación glomerular de 42 mm, fibrinógeno de 6,03 g/L, fosfatasa alcalina de 116 UI/L, lactato deshidrogenasa de 249 UI/L y una proteína C reactiva de 14,3 mg/L. En la radiografía de cráneo se observaba una lesión lítica redondeada a nivel parietal izquierdo.

Por lo tanto, la paciente ingresó en Medicina Interna para completar estudio. Se le realizó una tomografía computarizada de cráneo en la que se identificó una lesión lítica de bordes no esclerosos en calota craneal, localizada en hueso parietal izquierdo adyacente a la sutura coronal. Se acompañaba de masa de partes blandas de 22x12x20 mm con extensión subgaleal y epidural sin producir efecto masa sobre el parénquima cerebral adyacente con escaso realce tras la administración de contraste. Posteriormente, se completó el estudio de extensión mediante la realización de tomografía computarizada toraco-abdomino-pélvica en el que se identificaron adenopatías axilares bilaterales, áreas de destrucción parenquimatosa pulmonar de predominio en lóbulos superiores y adenopatías de tamaño patológico en cadenas ganglionares ilíacas derechas (la mayor de 19x29 mm) y retroperitoneales (paraaórticas derechas de hasta 11,5 mm). En dicho estudio de extensión, también se le realizó autoinmunidad con IgA, IgG, IgM, cadenas ligeras Kappa Lambda normales,

tanto séricas como en orina; así como una gammagrafía ósea en la que especificaba una lesión osteoblástica única en hueso parietal izquierdo.

Dado que las adenopatías no eran accesibles para biopsiarlas, se solicitó valoración por Neurocirugía que planteó la posibilidad de resección de la lesión. La paciente aceptó y se llevó a cabo la exéresis completa de la lesión ósea sin incidencias, con diagnóstico histológico de proliferación de células histiocitoides, con amplios citoplasmas eosinófilos claros y núcleos vesiculados, con hendiduras que se agrupan en nidos y alguna sábana, con un componente inflamatorio mixto alrededor con abundantes eosinófilos.

Diagnóstico diferencial.

Las histiocitosis son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la proliferación de células del sistema mononuclear fagocítico (macrófago y células dendríticas) en diferentes órganos y sistemas [1]. Las enfermedades a tener en cuenta para el diagnóstico diferencial son:

- **Sarcoma Histiocítico:** Proliferación maligna de histiocitos tisulares en ocasiones, precedido de un tumor germinal mediastínico o asociado a otras neoplasias hematológicas. Las manifestaciones clínicas características son fiebre, pérdida de peso, sudoración, adenopatías, hepatoesplenomegalia y obstrucción intestinal.
- **Enfermedad de Erdheim-Chester:** Trastorno histiocítico multisistémico raro, que se observa con mayor frecuencia en adultos. La infiltración histiocítica conduce a infiltrados xantogranulomatosos de múltiples órganos. El diagnóstico es histológico que muestra histiocitos con características diferentes a las células de Langerhans (proteínas CD1a y S-100 negativas) [2].
- **Xantogranuloma Juvenil:** Trastorno proliferativo benigno de células histiocíticas del fenotipo de dendrocito dérmico, más prevalente en la primera infancia. La manifestación clínica característica es una pápula o nódulo cutáneo solitario color rojizo localizado en cabeza, cuello y tronco superior. Histológicamente se caracteriza por la presencia de células espumosas o Touton. Presenta un curso benigno con resolución espontánea a los 2-3 años.
- **Mieloma Múltiple:** Prototipo de gammapatía monoclonal maligna, caracterizado por una infiltración de células plasmáticas en la médula ósea (>10 %) que segregan un componente monoclonal en suero y/o orina, junto a citoquinas que producen lesiones óseas [1].
- **Linfohistiocitosis hemofagocítica:** Trastorno sistémico que demuestra la infiltración del tejido por histiocitos no neoplásicos. Muestra actividad hemofagocítica prominente en la médula ósea y se caracteriza por fiebre y esplenomegalia.
- **Enfermedad de Rosai-Dorfman (Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva):** Trastorno sistémico raro caracterizado por la acumulación de histiocitos y linfadenopatías masivas, generalmente localizadas en cabeza y cuello. Los síntomas más frecuentes son fiebre y adenopatías cervicales masivas indoloras,

que comprometen otras localizaciones ganglionares, como el mediastino, retroperitoneo, axilas y región inguinal [3].

Discusión y comentarios.

Tras realizar estudios histológicos e inmunofenotípicos con positividad para las proteínas CD1a y S100, se confirmó el diagnóstico de Histiocitosis de Células de Langerhans. Debido a la presencia de adenopatías, afectación pulmonar intersticial y antecedentes personales de diabetes insípida, la paciente fue diagnosticada de Histiocitosis de Células de Langerhans Sistémica y fue derivada a Consultas Externas de Hematología para tratamiento y seguimiento.

Actualmente, la paciente recibe tratamiento quimioterápico con Citarabina con buena respuesta clínica y radiológica mediante control por tomografía por emisión de positrones en la que se aprecia respuesta metabólica parcial de la enfermedad respecto al estudio inicial con disminución significativa del grado metabólico de adenopatías supra e infradiaphragmáticas con persistencia de tejido tumoral viable a nivel de la cadena iliaca interna derecha.

La Histiocitosis de Células de Langerhans es una proliferación neoplásica de células de Langerhans. Es sinónimo del término antes utilizado histiocitosis X con sus variantes clínicas: Granuloma eosinófilo, enfermedad de Letterer-Siwe y enfermedad de Hand-Schüller-Christian. Su incidencia se estima en 1/200.000. La máxima incidencia se produce entre 1 y 3 años (75%), siendo excepcional por encima de los 30 años (10%) como nuestra paciente. Las manifestaciones clínicas características son: afectación unifocal (granuloma eosinófilo solitario, usualmente en hueso y menos frecuente en ganglio, piel o pulmón), afectación multifocal de un mismo sistema (enfermedad de Hand-Schüller-Christian, generalmente óseo) y afectación multifocal de varios sistemas u órganos (enfermedad de Letterer-Siwe que incluye hueso, piel, hígado, bazo y ganglios linfáticos) [1]. La afectación ósea fue la presentación clínica inicial de la paciente de nuestro caso clínico, y se presenta en el 80-100% de los pacientes, en los cuales, el dolor óseo es el motivo de consulta más frecuente. La radiografía evidencia lesiones osteolíticas únicas (31%) o múltiples, sin reacción perióstica. Generalmente, predominan huesos con médula hemopoyética activa como la calota craneal (más frecuente), fémur, pelvis, tibia, escápula, húmero, vértebras y costillas. El riesgo de afectación del sistema nervioso central varía según la ubicación de la afectación ósea. Las lesiones en huesos faciales o fosa craneal anterior o media presentan un 25% de incidencia de afectación del sistema nervioso central, cuyos síntomas más comunes son la diabetes insípida (antecedente personal de nuestra paciente) y síntomas de neurodegeneración como la ataxia o la disfunción cognitiva [2]. El diagnóstico de sospecha se realiza mediante la observación de células de Langerhans en la biopsia que son características por presentar un citoplasma claro, ligeramente eosinófilo y un núcleo con una hendidura central que recuerda la imagen de un grano de café. El diagnóstico definitivo precisa de un patrón inmunofenotípico característico consistente en la positividad de las proteínas: CD1a, CD207 o mediante la identificación de gránulos de Birbeck

mediante microscopía electrónica [3]. El tratamiento de elección de la enfermedad localizada es la resección quirúrgica de las lesiones, y en la enfermedad multisistémica consiste en un tratamiento quimioterápico de inducción con vinblastina y prednisona durante 6-12 meses o cladribina y citarabina [4].

Bibliografía.

1. Emile JF, Ablat O, Frairot S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood* 2016;127(22):2672-81.
2. Milne P, Bigley V, Bacon CM, et al. Hematopoietic origin of Langerhans cell histiocytosis and Erdheim-Chester disease in adults. *Blood* 2017;130(2):167-75.
3. Durham BH, Roos-Weil D, Baillou C, et al. Functional evidence for derivation of systemic histiocytic neoplasms from hematopoietic stem/progenitor cells. *Blood* 2017;130(2):176-80.
4. Gardner H, Minkov M, Grois N, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2013;121(25):5006-14.

Fiebre y parestesias en los pies.

José María Vázquez Labrador. María Pérez Gómez.

Servicio de Medicina Interna.
Hospital Tierra de Barros. Almendralejo.
Complejo Hospitalario de Mérida.

Descripción del caso.

Mujer de 25 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni otros antecedentes de interés, en tratamiento con anticonceptivos orales que presenta fiebre de 38,5°C a diario, por las tardes, de 10 días de evolución junto con malestar general, astenia, mialgias y odinofagia; en las últimas 24 horas asocia parestesias en ambos pies.

A su ingreso está afebril, con tensión arterial de 110/75 mmHg, frecuencia cardiaca de 75 latidos por minuto y saturación basal de oxígeno del 97%, con buen estado general, vigil y orientada en las tres esferas. Adenopatías latero-cervicales subcentimétricas bilaterales y orofaringe eritematosa sin placas pultáceas. Ritmo cardiaco regular, controlado, sin soplos ni roces, con murmullo vesicular conservado. La exploración abdominal es normal y no hay edemas en miembros inferiores, los pulsos están presentes y simétricos. En la exploración neurológica no hay déficit motores (5/5), con reflejos osteotendinosos presentes y normales, discreta hipoestesia distal en ambos pies.

En las pruebas complementarias realizadas a su ingreso, presenta un hemograma con serie roja normal, leucocitosis de 14.300 con linfomonocitosis y plaquetas normales. En la bioquímica básica la función renal y los iones son normales, con discreta hipertransaminasemia (GOT 145, GPT 176), LDH 466 y PCR de 23. La radiografía de torax y el ECG son normales. Durante las primeras 48 horas del ingreso, se mantiene hemodinamicamente estable y sin fiebre, aunque refiere que han progresado las parestesias en miembros inferiores llegando hasta tercio medio tibial y han aparecido también en las manos. En la exploración neurológica se constata pérdida de fuerza en ambos miembros inferiores 4/5 e hipoestesia. Los reflejos son normales en las cuatro extremidades. Se realizó TAC craneal con resultado normal y punción lumbar con resultado expuesto: Líquido cefalorraquídeo de apariencia claro, hematíes 130, leucocitos 1 (fórmula no procede), glucosa 57,5 mg/dl, proteínas totales 28 mg/dl.

Diagnóstico diferencial.

Nuestra paciente presenta la triada clásica de la mononucleosis infecciosa (M.I.); fiebre, linfadenopatías y faringitis. Por definición, la M.I. sólo está

producida por la infección aguda del VEB, aunque otras infecciones que simulan este cuadro causan un síndrome similar a la mononucleosis.

- El CMV, sería el siguiente causante en frecuencia, conlleva menor afectación faríngea y ganglionar.
- Faringitis estreptocócica con ausencia de hepatoesplenomegalia ni linfocitosis con rasgos atípicos.
- Primoinfección por el VIH, se acompaña de rash en las primeras 48-72 horas del pico febril.
- Toxoplasmosis, rara la faringitis y la hipertransaminasemia.
- VHH-6: Exantema súbito.
- Adenovirus: conjuntivitis y faringitis
- Hepatitis víricas y rubeola, entre otros.

El VEB, también conocido por Virus Herpes Humano 4 (VHH 4), es un virus herpes ubicuo, siendo uno de los virus humanos más frecuentes. El 90-95 % de la población adulta está infectada, predominando en los grupos socioeconómicos bajos. La mitad de la población adquiere la infección entre el primer y el quinto año de vida, siendo el mayor pico de incidencia de primoinfección en la segunda década de la vida. El 90% de los adolescentes presenta primoinfección de forma subclínica. Es un virus linfotropo, infecta a las células B de memoria circulantes, permaneciendo como infección latente, durante este periodo persiste con bajo grado de replicación, de tal forma que se transmite a través de la saliva y secreciones faríngeas. Además, también se transmite por la sangre, relaciones sexuales y trasplante de órganos. Cuando la primoinfección es sintomática, la triada clásica de la MI es la fiebre, linfadenopatías y faringitis. La fiebre puede ser hasta de 40°C, puede persistir hasta un mes, siendo en ocasiones causa de fiebre oculta. Las adenopatías son simétricas y suelen encontrarse en el 98% de los pacientes, especialmente en región cervical posterior. La faringoamigdalitis típicamente es exudativa. Otros síntomas y signos típicos son, las petequias en el paladar, el edema palpebral, el rash, la hepatoesplenomegalia y la linfocitosis con linfocitos atípicos.

La MI es un cuadro autolimitado benigno que se resuelve en menos de 3 semanas, siendo el tratamiento sintomático. Ocasionalmente pueden surgir complicaciones:

- Sobreinfección bacteriana 25% (*S Pyogenes*)
- Rotura de bazo (menos del 1%)
- Obstrucción vía aérea superior por congestión amigdalar (1%)
- Anemia hemolítica (3%) . Citopenias. Síndrome hemolítico-urémico
- Encefalitis, típicamente después de un mes desde el inicio de la sintomatología.
- Otras complicaciones neurológicas (1-5%) meningitis, convulsiones, neuritis, mielitis transversa, parálisis facial idiopática, síndrome de Guillain- Barré.

- Procesos neoplásicos, linfoma de Hodking y esclerosis múltiple

Discusion y Comentarios.

Se reciben los siguientes resultados de pruebas complementarias: Serologia VHA, VHC, VHB y VIH Negativas. Serologia CMV Ig M e Ig G Positivas. Serologia VEB Ig M Positiva con Ig G Negativa. PCR a VHS tipo I y II: Negativos. Cuantificación de Inmunoglobulinas normales. Proteinograma con hipergammaglobulinemia policlonal. Vitamina B12 y Acido fólico normales. Hormonas tiroideas normales. ANA negativos. Frotis de sangre periférica se confirma la linfomonocitosis con presencia de linfocitos atípicos.

Con estos datos y la clínica de la paciente se diagnostica de Mononucleosis Infecciosa por primoinfección por el VEB, la Ig M de CMV se trata de un falso positivo por reacción cruzada. Las parestesias en los pies no son típicas de la MI, se piensa en la posibilidad de una polineuritis idiopática aguda o polirradiculitis inflamatorio idiopática (Sdr de Guillain-Barre) como complicación infrecuente de la infección aguda por VEB. En este síndrome se produce una afectación de los nervios perisféricos y de la raíces nerviosas; la lesión característica es la demielinización segmentaria. Su incidencia es relativamente baja; en mas de dos terceras partes de los casos hay antecedentes de infección viral respiratoria o gastrointestinal. Cursa con un cuadro de tetraparesia flácida y arreflexica. Son características las parestesias en manos y pies. En la mitad de los casos la debilidad comienza en los miembros inferiores, y asciende progresivamente en el curso de 1-3 semanas hasta afectar a la totalidad del cuerpo. En los casos más severos produce parálisis de los músculos respiratorios. La afectación es siempre simétrica y en el 50% de los casos puede existir una parálisis facial bilateral. Los síntomas autonómicos incluyen taquicardia, hipotensión postural, hipertensión, síntomas vasomotores y retención urinaria. La recuperación del cuadro suele comenzar entre 2 y 4 semanas después de cesar la progresión , que puede durar meses. Aunque la mayoría de los pacientes presentan una buena recuperación, la enfermedad tiene mortalidad asociada del 5% y en el 50% de los casos deja alguna secuela. Se consideran factores de mal pronóstico la edad avanzada, la progresión rápida de la enfermedad, la necesidad de ventilación mecánica y , sobre todo, la afectación axonal. En el líquido cefalorraquídeo es típica la elevación de las proteínas sin celularidad (disociación albumino-citológica). Las proteínas son habitualmente normales durante los primeros días, se elevan tras la primera semana de evolución y se mantienen altas durante meses. Los hallazgos electrofisiológicos son compatibles con una desmielinización proximal. El diagnóstico diferencial del síndrome de Guillain-Barré incluye:

- Otras polineuropatías agudas como el déficit grave de vitamina B1, el envenenamiento por arsénico, el envenenamiento por inhalación de pegamento, distintas vasculitis, la enfermedad de Lyme, algunas porfirias, la sarcoidosis, ciertas enfermedades paraneoplásica o la polineuropatía del enfermo crítico.
- Enfermedades que afecten a la médula espinal como por ejemplo la mielitis transversa aguda.

- Enfermedades de la unión neuromuscular como el botulismo, la miastenia gravis o la enfermedad de Eaton-Lambert.
- Enfermedad musculares como la polimiositis aguda y la miopatía del enfermo crítico.

El tratamiento consiste en medidas de soporte, plasmaféresis sobre todo si se inicia en las dos primeras semanas, siendo la administración de inmunoglobulinas en dosis elevadas (2g/Kg peso durante 5 días) tan eficaz como la plasmaféresis. Por el contrario el tratamiento con corticoides no ha demostrado ninguna eficacia.

En nuestra paciente, ante un líquido celaloraquideo sin disociación albuminocitológica, con polineuropatía predominantemente sensitiva, con reflejos presentes y sin clara tendencia ascendente se decide observación clínica.

La paciente presenta empeoramiento clínico en las siguientes 48 horas, con pérdida de fuerza en miembros inferiores 2/5 y arreflexia global, parálisis facial derecha, precisa ayuda para levantarse y sentarse, disfagia a sólidos, sin disnea subjetiva, con Peak Flow bajo, de 260 ml, se contacta con Medicina Intensiva e ingresa para vigilancia. A su ingreso en la UCI se realiza nueva punción lumbar (72 horas desde la anterior), con líquido cefaloraquideo claro con 110 hematíes, 2 leucocitos, glucosa 57,5 mg/dl, proteínas 30,5 mg/dl. Se completa el estudio con ENG/EMG; compatible con una polineuropatía desmielinizante sensitivo motora de miembros superiores e inferiores en grado muy acusado, en miembros inferiores de predominio motor. Ante estos hallazgos se inicia tratamiento con gammaglobulinas intravenosas durante 5 días.

Por lo tanto, el diagnóstico final fue de Mononucleosis Infecciosa por VEB y Síndrome de Guillain-Barré secundario.

La evolución fue favorable, manteniéndose estable y sin insuficiencia respiratoria, por lo que es alta de nuevo a planta de hospitalización de Medicina Interna, con parálisis fácil derecha, fuerza en miembros superiores 2/5 y en inferiores 0/5, arreflexia global, sensibilidad conservada y con sondaje vesical por retención aguda de orina. Es alta al centro de Neurorehabilitación CasaVerde para continuar tratamiento rehabilitador.

Bibliografía

1. Guillain-Barré syndrome in adults. Clinical features and diagnosis. Official reprint from UpToDate. Consultado 12 de Septiembre de 2018.
2. Guillain-Barré syndrome in adult. Treatment and prognosis. Official reprint from UpToDate. 12 de Septiembre de 2018.

Infección por citomegalovirus en paciente inmunocompetente.

Aurelia Elena Fuentes Caraballo. Beatriz Guerrero Sánchez.
Servicio de Medicina Interna.
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Paciente de 23 años sin antecedentes personales de interés, que ingresó por fiebre de hasta 39.5 °C y malestar general de una semana de evolución, junto con cefalea frontal, úlceras orales y odinofagia. Tres semanas antes había presentado lesiones pustulosas en ambos miembros inferiores que relacionaba con la picadura de un insecto en su trabajo de jardinera. Negaba viajes recientes al extranjero, contacto con animales o relaciones sexuales de riesgo.

El único hallazgo significativo a la exploración física, fue una adenopatía laterocervical izquierda, móvil, no dolorosa a la palpación, así como aftas orales en ambos bordes linguales.

Analíticamente se objetivó anemia normocroma normocítica (Hb 9,2 g/dl), trombopenia leve (118.000 mil/mm³) y células linfomonocitarias en el frotis. La bioquímica reveló hipertransaminasemia (LDH 1019 UI/l, GOT 68 UI/l, GPT 82 UI/l), hiperbilirrubinemia (bilirrubina total 2,2 mg/dl y bilirrubina directa de 0,9 mg/dl), aumento de reactantes de fase aguda (PCR 37 mg/l, ferritina 269 ng/ml) y descenso de haptoglobina sérica (< 7,38 mg/dl). Ante la presencia de fiebre elevada y cefalea, se realizó punción lumbar para descartar meningitis, siendo el líquido cefalorraquídeo normal con cultivo y PCR del virus Herpes Simple negativos.

En un primer momento, se inició tratamiento empírico con Aciclovir y Doxiciclina por el antecedente de picadura de insecto. Los resultados de las serologías, fueron positivos para IgM a Citomegalovirus (CMV), IgG a Virus de Epstein Barr (VEB) e IgM de Leptospira a título bajo. El resto fueron negativos incluyendo Leishmania, Legionella, Brucella, Mycoplasma, Chlamydia, Rickettsia, Coxiella, Virus herpes simple (VHS), Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis A, B y C.

La ecografía de abdomen puso de manifiesto una importante hepatoesplenomegalia, una vesícula biliar con pared edematosa y presencia de líquido libre perihepático, periesplénico y entre asas. Al cuarto día de ingreso la paciente refería dolor abdominal difuso, continuaba con fiebre de hasta 38°C y en el control analítico, las enzimas hepáticas habían aumentado (LDH 1040 UI/l, GOT 351 UI/l, GPT 429 UI/l, GGT 97 UI/l). La tomografía axial computari-

zada (TAC) de abdomen confirmó los hallazgos ecográficos y se añadió Piperacilina-Tazobactam al tratamiento para cubrir foco infeccioso de origen biliar. Se solicitó nuevamente serología para *Leptospira* y carga viral para CMV.

Diagnóstico diferencial.

En el diagnóstico diferencial de un paciente con esplenomegalia, debemos tener en cuenta los siguientes procesos [1]:

Causas infecciosas

- Víricas: VEB, CMV, VIH y Virus de la hepatitis que habitualmente producen síndrome mononucleósico (fiebre, adenopatías, esplenomegalia, y linfocitosis atípica).
- Bacterianas: Brucelosis, Tuberculosis, fiebre tifoidea, sífilis.
- Parásitos: *Leishmania* o Malaria. En el caso de nuestra paciente no existían antecedentes de viajes a zonas endémicas para pensar en Malaria. Por otra parte, la serología para *Leishmania* fue negativa.

Causas hematológicas no neoplásicas: anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica inmune (sobre todo en las formas secundarias de la enfermedad) o trastornos histocitarios.

Causas neoplásicas: síndromes mieloproliferativos crónicos (leucemia mieloide crónica, policitemia vera, trombocitosis esencial, mielofibrosis primaria) o síndromes linfoproliferativos (linfoma primario esplénico de la zona marginal, leucemia de células peludas, linfoma T angioinmunoblástico, leucemias agudas). En estos casos suelen existir alteraciones en el hemograma y/o frotis que no correspondían con el de nuestra paciente. También habría que tener en cuenta ciertas neoplasias no hematológicas como tumores sólidos metastásicos (aunque raramente metastatizan a bazo) y tumores esplénicos primarios.

Causas inflamatorias: sarcoidosis, lupus, artritis reumatoide, enfermedad del suero. En estas entidades existe un mayor grado de afectación sistémica y suelen tener un curso crónico.

Causas infiltrativas no neoplásicas: lipoidosis, mucopolisacaridosis o enfermedades por almacenamiento de glucógeno, aunque suelen debutar en la infancia. Otras entidades a considerar serían la amiloidosis o la mastocitosis.

Esplenomegalia idiopática: como diagnóstico de exclusión.

Discusión y comentarios.

Tras completar una semana con tratamiento empírico con Doxiciclina, Aciclovir y cuatro días con Piperacilina-Tazobactam, la paciente mejoró clínicamente. En el control analítico previo al alta, las transaminasas y la PCR estaban en descenso. Como inicialmente existían datos de hemólisis (aumento de LDH, anemia normocítica, disminución de Haptoglobina sérica) se realizó el test de Coombs directo que fue negativo, descartando una posible anemia hemolítica de etiología inmune.

La paciente fue dada de alta completando tratamiento antibiótico de forma ambulatoria con Amoxicilina-clavulánico. En la revisión en consultas externas dos semanas después, se habían normalizado las enzimas hepáticas, habían disminuido los reactantes de fase aguda, la IgG para CMV se había positivizado, la carga viral era indetectable y en la ecografía de control el tamaño del bazo había disminuido.

La infección por CMV es de distribución universal, ocurre a cualquier edad aunque su pico de incidencia se da en los primeros años de vida [2]. La transmisión puede ocurrir por vía sexual, contacto con saliva, orina, sangre, restos de tejidos o perinatal. La infección puede ser por primoinfección o ser secundaria a la reactivación o reinfección por otra cepa. Al igual que otros herpesvirus tiene la capacidad de permanecer latente durante años, reactivándose ante determinados estímulos como la inmunodepresión.

Los pacientes inmunocompetentes habitualmente no presentan síntomas y si lo hacen, se manifiestan como cuadros víricos inespecíficos o síndromes mononucleósidos (es la segunda causa tras el VEB) con mayor prevalencia en jóvenes sexualmente activos. Tiene un período de incubación de 20-60 días y dura de 2-6 semanas. Su evolución es benigna y autolimitada pero en ocasiones da lugar a complicaciones. En primer lugar estarían las digestivas (fundamentalmente la colitis), en segundo lugar las neurológicas (encefalitis, meningitis, meningoencefalitis...) y con menor frecuencia, las hematológicas (trombopenia sintomática, anemia hemolítica, pancitopenia...).

La serología se emplea para el diagnóstico de primoinfección en inmunocompetentes y para valorar la inmunización previa en mujeres embarazadas y pacientes que van a ser sometidos a un trasplante [3]. Los anticuerpos IgM aparecen en las primeras dos semanas y pueden persistir elevados durante meses, incrementándose ocasionalmente durante las reactivaciones. Los anticuerpos tipo IgG se elevan a partir de la segunda o tercera semana y permanecen positivos de por vida.

Los pacientes inmunocompetentes precisan tratamiento cuando aparecen complicaciones. Los inmunodeprimidos y los lactantes con afectación del sistema nervioso central o enfermedad sintomática se deben tratar. Los fármacos utilizados son el ganciclovir y el valganciclovir, con pautas y duración variables dependiendo del paciente y el tipo de afectación.

Bibliografía.

1. Arévalo Serrano J, Pérez Corral A, Mateos F y cols. Esplenomegalia. Diagnóstico y tratamiento médico New Green book. Madrid: Marbán libros; 2015. 1176-1192.
2. Tinoco Racero I, Caro Gómez N, Rodríguez Leal C, López Tinoco E. Infecciones por el virus de Epstein-Barr y citomegalovirus. Medicine. 2014; 11 (50): 2954-64.
3. Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Falagas ME. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis. Curr Opin Hematol. 2012; 19: 14-20.

Leptopirosis.

Atocha María Gómez Hurtado. Leticia Nair López Lara.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

Descripción del Caso.

Paciente varón de 45 años sin alergias medicamentosas conocidas, fumador de 8 cigarrillos al día, pareja estable, trabaja en el campo con animales (vacuno, porcino, perros, gatos) y que acude por fiebre de hasta 40°C, precedida de escalofríos y asociada a cefalea hemicraneal izquierda de dos días de evolución, sin otra sintomatología asociada. A la exploración: ausencia de rigidez de nuca, no se palpan adenopatías, no lesiones cutáneas y el resto de exploración anodina. Analíticamente, aumento de reactantes de fase aguda (leucocitosis con neutrofilia, fibrinógeno y PCR elevados), hemocultivos y urocultivo negativos. Se realiza serología con resultado IgM positivo para leptospira. Ante los datos epidemiológicos, clínica y resultados serológicos se trata de un cuadro compatible con Leptopirosis. Se inicia tratamiento con doxiciclina vía oral a dosis de 100 mg cada 12 horas durante 7 días, con buena respuesta clínica y analítica.

Diagnóstico Diferencial.

En cuanto al diagnóstico diferencial de la leptospirosis es amplio. Cuando predominan la fiebre, cefalea y mialgia, deben considerarse en el diagnóstico diferencial: las infecciones virales (influenza y otras menos frecuentes como el dengue y chikungunya), el paludismo, la fiebre tifoidea, las hepatitis virales y la infección aguda por VIH. En los casos en los que predominen las hemorragias, deben considerarse, la fiebre hemorrágica del dengue y otras fiebres hemorrágicas virales, como la infección por hantavirus, fiebre amarilla, fiebre del Valle del Rift, infecciones por filovirus y fiebre de Lassa.

Discusión y Comentarios.

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial causada por espiroquetas del género *Leptospira*, predomina en zonas tropicales, sobre todo en latinoamérica y el sudeste asiático, donde constituye un importante problema de salud pública. En los países desarrollados de zonas templadas también se dan casos de leptospirosis como enfermedad ocupacional (agricultores, ganaderos, veterinarios y militares), en mendigos de grandes ciudades, en relación con actividades recreativas (natación y esquí acuático) o en personas que conviven con mascotas.

La transmisión de las leptospiras puede producirse por contacto directo con orina, sangre o tejido de un animal infectado o, más a menudo, por exposición a la contaminación ambiental. El periodo de incubación habitual es de una a dos semanas, pero varía entre uno y treinta días. La leptospirosis por lo general se describe como bifásica. La fase leptospirémica aguda se caracteriza por fiebre tres a diez días, durante los cuales el microorganismo puede cultivarse de la sangre. Durante la fase inmunitaria, la resolución de los síntomas puede coincidir con la aparición de anticuerpos y es posible cultivar las leptospiras de la orina. La diferencia entre la primera y la segunda fases no siempre es clara; los casos más leves no siempre incluyen la segunda fase, y la enfermedad grave puede ser monofásica y fulminante.

La enfermedad se caracteriza por una amplia variedad de manifestaciones clínicas, que van desde la infección asintomática hasta formas fulminante y letal. La leptospirosis sintomática leve se manifiesta como una enfermedad semejante a la gripe de inicio súbito con fiebre, escalofrío, cefalea, náusea, vómito, dolor abdominal, sufusión conjuntival (enrojecimiento sin exudado) y mialgia. El dolor muscular es intenso y afecta en particular a las pantorrillas, espalda y abdomen. La cefalea es intensa, localizada en la región frontal o retroorbitaria, a veces acompañada de fotofobia. Es posible que haya meningitis aséptica. Aunque la *Leptospira* puede cultivarse del líquido cefalorraquídeo en la fase temprana, la mayoría de los casos tiene una evolución benigna con respecto al sistema nervioso central; los síntomas desaparecen en unos cuantos días, aunque pueden persistir por semanas. La exploración física puede incluir cualquiera de los hallazgos siguientes, (ninguno patognomónico de leptospirosis): fiebre, sufusión conjuntival, sensibilidad muscular, linfadenopatía, exantema (suele ser transitorio, maculopapular, eritematoso o hemorrágico en forma petequial o equimótico), meningismo, hepatomegalia y esplenomegalia. La auscultación pulmonar puede revelar estertores y puede haber ictericia leve. La evolución natural de la leptospirosis leve casi siempre conduce a la resolución espontánea en siete a diez días.

La enfermedad grave por *Leptospira* (llamado síndrome de Weil), consiste en la tríada de hemorragia, ictericia y nefropatía aguda, con una mortalidad hasta del 50%, siendo las principales causas de muerte el shock séptico y las complicaciones hemorrágicas graves siendo la más frecuente la hemorragia pulmonar. La nefropatía aguda se presenta después de varios días de enfermedad y puede ser oligúrica o no oligúrica, acompañada de hipopotasemia, hiponatremia e hipermagnesuria (fenómeno único de la nefropatía por leptospiras) y se pueden dar otros síndromes como pancreatitis (necrosante), colecistitis, rabdomiólisis, meningitis aséptica, hemólisis, púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico. Tras una leptospirosis grave pueden darse síntomas a largo plazo como fatiga, mialgia, malestar y cefalea, pudiendo persistir por años. Una secuela reconocida de la leptospirosis es la uveítis autoinmunitaria, la cual puede volverse crónica.

Para el diagnóstico sería necesario la existencia de antecedentes epidemiológicos junto a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. A nivel analítico nos podemos encontrar: aumento de reactantes de fase aguda, trombocito-

penia, hiperbilirrubinemia, datos de citolisis y colestasis e insuficiencia renal. La leptospirosis siempre afecta a los riñones, por lo que nos podemos encontrar un sedimento urinario patológico y proteinuria. Cuando aparecen síntomas de meningitis aséptica, el examen del líquido cefalorraquídeo muestra pleocitosis (>1000 células/ μL , con predominio de polimorfonucleares), proteínas elevadas y glucosa normal. En la leptospirosis grave, el hallazgo radiográfico más frecuente es un patrón alveolar bilateral en parches que corresponde a hemorragia alveolar dispersa, afectando sobre todo los lóbulos inferiores. El diagnóstico definitivo se basa en el aislamiento de la bacteria, en un resultado positivo en la reacción en cadena de la polimerasa o en la seroconversión o aumento del título de anticuerpo. Lo preferible es detectar un aumento de cuatro veces o más en el título entre las muestras séricas de la fase aguda y la convaleciente. Por lo general, los anticuerpos no alcanzan cifras detectables hasta la segunda semana de la enfermedad y la respuesta de los anticuerpos puede alterarse con el tratamiento antibiótico precoz.

En cuanto al tratamiento, para casos leves, tratamiento oral con doxiciclina, azitromicina, ampicilina o amoxicilina y para casos graves penicilina intravenosa junto con medidas de soporte pudiendo requerir de diálisis o ventilación mecánica. Como alternativas a la penicilina se puede utilizar ceftriaxona, cefotaxima o doxiciclina.

Para terminar es fundamental la prevención con medidas para controlar la leptospirosis que consisten en evitar la exposición a orina y tejidos de animales infectados con el uso de gafas, calzado y equipo protectores.

Bibliografía.

1. Harrison. Principios de Medicina Interna, 19 edición, 2016. McGraw-Hill. Interamericana Editores, S.A. de C.V. Capítulo 208.
2. Rodríguez-Vidigal FF, Vera-Tomé A, Nogales-Muñoz M, Muñoz-García-Borrueal M y Muñoz-Sanz A. Leptospirosis en un área sanitaria del suroeste español. Rev Clin Esp. 2014; 214 (5): 247-252.
3. Erosa-Barbachano A. Leptopirosis. Rev Biomed 2001; 12:282-287.

Leucemia Linfocítica Crónica como causa de ictericia intrehepática.

Raquel Rostro Gálvez. María José Luque Calderón.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz

Descripción del caso.

Paciente de 82 años agricultor jubilado, sin hábitos tóxicos, diabético tipo 2 y dislipémico, sin otros antecedentes de interés. Ingresado para estudio de síndrome constitucional y dolor en hipocondrio izquierdo. Dos meses previos a su ingreso comenzó con febrícula vespertina, astenia profunda y sudores nocturnos, junto con dolor progresivo en el hipocondrio izquierdo mal definido. A la exploración física destacaba ictericia de piel y mucosas, semiología de derrame pleural izquierdo, adenopatías inguinales y axilares palpables bilaterales y hepatomegalia dolorosa de dos traveses de dedo. En la analítica se objetivaba linfocitosis en progresión desde el año 2013, bilirrubina total 5.2 mg/dL a expensas de la directa y aumento de transaminasas y enzimas de colestasis. (Tabla I).

Tabla I. Histórico analítico.

	AI	Un mes	2016	2015	2013
Hemoglobina (g/dl)	13.0	12.6	15.5	15.5	15.9
Hematocrito (%)	40.7	37.8	36.6	48.2	46.6
VCM (fl)	92.4	87.7	91.9	94.6	92.7
HCM (pg)	32.0	33.3	33.3	32.2	34.1
Leucocitos (mil/mm3)	45.5	45.2	13.9	12.9	14.5
Linfocitos (mil/mm3)	40.1	36.9	7.9	7.8	6.5
Neutrófilos (mil/mm3)	4.8	5.7	4.2	3.5	7.2
Plaquetas (mil/mm3)	165.000	167.000	188.000	202.000	196.000
Creatinina (mg/dl)	1.03	1.08	0.9	0.9	0.9
(MDRD-4) (mL/min)	73	70	86	87	78
Bilirrubina Total (mg/dl)	5.2	-	-	-	-
Bilirrubina Directa (mg/dl)	5.1	-	-	-	-
Colesterol Total (mg/dl)	295	-	157	189	263
LDL-Colesterol (calculado)	243	-	86	118	193
LDH (UI/l)	439	634	-	-	308

Tabla I. Histórico analítico.

GOT/AST (UI/l)	140	141	-	-	19
GPT/ALT (UI/l)	88	88	19	28	24
GGT (UI/l)	719	-	11	14	15
Fosfatasa Alcalina (UI/l)	1543	-	-	-	70

Durante su estancia el paciente fue empeorando clínica y analíticamente, evolucionando hasta situación de anasarca con deterioro progresivo de la función hepática (Bilirrubina sérica pico de 11,5 mg/dl) y severa leucocitosis (pico de 111.600/mm³) (Tabla II).

Tabla II. Evolución analítica de los parámetros más reseñables.

	Hospitalización	Al alta
Leucocitos (mil/mm ³)	111.6	69.4
Linfocitos (mil/mm ³)	72.1	59.5
Neutrófilos (mil/mm ³)	33.8	8.8
Colesterol Total (mg/dl)	499	393
Bilirrubina Total (mg/dl)	9.2	4.3
Bilirrubina Directa (mg/dl)	8.3	3.6
LDH (UI/l)	388	199
GOT/AST (UI/l)	204	45
GPT/ALT (UI/l)	371	155
GAMMA-GT (UI/l)	594	320
Fosfatasa Alcalina (UI/l)	962	515

Diagnóstico diferencial.

A la vista de todos estos datos habría que distinguir dos grandes grupos: linfocitosis clonales (síndromes linfoproliferativos de células B,T, NK) o aquellas reactivas a infecciones (infecciones bacterianas crónicas tipo brucelosis, tuberculosis o sífilis, síndromes mononucleósicos por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, primoinfección por virus de inmunodeficiencia humana, virus herpes humano 6, hepatitis A.. O bien otras como rickettsiosis). El otro gran grupo correspondería a las linfocitosis crónicas (autoinmunes, tumores sólidos, timoma, tabaquismo, inflamación crónica, sarcoidosis..). [1]

Discusión y comentarios.

Se solicitaron estudios serológicos, autoinmunes, complemento, inmunoglobulinas y proteinograma todos ellos negativos. El test de coombs directo fue positivo. Como prueba de imagen se realizó tomografía axial computarizada (TAC) body estableciéndose la principal sospecha en un

síndrome linfoproliferativo de estirpe B (SLPB). Se solicitó valoración por hematología, que completó el estudio con inmunofenotipaje y citogenética. Se realizó además colangio-resonancia con la que se descartó compresión de la vía biliar. Se llegó al diagnóstico final de leucemia linfocítica crónica tipo B (LLC), estadio Binet B, Rai II, (del17p y del11q) con severo derrame pleural en el contexto de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y daño hepático en probable relación con infiltración de la enfermedad. [2] Durante su hospitalización se inició tratamiento con corticoides, con mejoría parcial y posteriormente con Ciclofosfamida (más efectiva en control sintomático) con el objetivo de conseguir una citorreducción rápida, encontrándose en el momento actual en tratamiento activo en consultas externas de hematología con Ibrutinib. La infiltración del hígado por neoplasias malignas hematológicas es una causa poco frecuente de insuficiencia hepática. La LLC es una entidad generalmente indolente lo que convierte a nuestro caso en una presentación completamente excepcional. [3,4]

Bibliografía.

1. Hong WK. Holland-Frei Cancer Medicine 8: PMPH-USA;Volume 8, Chapter 113: Chronic Lymphocytic Leukemia.2010;1604-1616
2. Esfahani K, Gold P, Wakil S, Michel R, Solymoss S. Acute liver failure because of chronic lymphocytic leukemia: case report and review of the literature. Current oncology. 2011;18:39-42.
3. Hampel PJ, Chaffee KG, Douglas SA, et al. Liver Dysfunction in Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia: Prevalence and Outcomes in a Large Cohort: Am Soc Hematology; 2016.
4. Eichhorst B, Fink A-M, Bahlo J, et al. First-line chemoimmunotherapy with bendamustine and rituximab versus fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia (CLL10): an international, open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. The Lancet Oncology. 2016;17:928-942.

Mujer de 45 años con masa cardiaca a estudio.

Laura Rueda Carrasco, Magdalena Torres Bernal.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Badajoz.
Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Se trata de una mujer de 45 años, en seguimiento por el servicio de ginecología para intervención de tumoración de pared abdominal, con diagnóstico de endometrioma, además intervenida de cesárea, sin otros antecedentes de interés.

Exfumadora desde hace años, no tiene otros hábitos tóxicos. De forma habitual no toma tratamiento.

Ingresada previamente en el servicio de neumología por hemoptisis y dolor costado derecho es diagnosticada de tromboembolismo pulmonar (TEP) con infarto pulmonar asociado Vs hemorragia, sin factores de riesgos ni claros desencadenantes. Además, presentó como hallazgo en el TAC de tórax realizado, masa cardiaca en aurícula derecha con derrame pleural derecho asociado, aunque con una distribución atípica (zona superior del lóbulo inferior, no en zonas declives); también, debutó con una fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida bien tolerada hemodinámicamente.

En la exploración se encontraba a la auscultación arritmica taquicárdica y presentaba crepitantes en el hemitórax derecho, no presentaba adenopatías ni otros signos de interés.

Analíticamente al ingreso presentaba un hemograma con las tres series dentro de la normalidad, en la bioquímica perfil hepático, renal, cardíaco, LDH e iones también en valores normales. Se realizó ecocardiograma transtorácico y transesofágico, con resultado: "aurículas y ventrículos no dilatados ni hipertróficos, con función sistólica de ambos conservada, con válvulas sin alteraciones morfológicas y a nivel de la válvula de la vena cava inferior se encontraba una masa móvil de 23x19mm heterogénea, con zonas hiperecogénicas en la base de implantación, en la zona de contacto de la masa con el septo interauricular se observa una pequeña formación de 3x2 mm, hipodensa y homogénea. A nivel de la desembocadura de la vena cava superior en la parte posterior se aprecia otra zona heterogénea de 6x4mm con las mismas características que la masa principal". Se confirmó con una cardio-resonancia magnética, dando el diagnóstico de Mixoma auricular con trombo adherido como primera posibilidad. El eco-Doppler de miembros inferiores fue normal. En el PET-TAC resultó cambios pulmonares de origen inflamatorio con

adenopatías mediastínicas hipermetabólicas de probable origen inflamatorio sin poder descartar otra posibilidad, además hipermetabolismo difuso de moderada intensidad adyacente a la aurícula derecha, en principio no sugestivo de malignidad sin poder descartarlo totalmente. Se realizó coronariografía no invasiva, que fue normal.

Se le realizó por parte de neumología toracocentesis diagnóstica del derrame pleural derecho en el que no se pudo obtener líquido y el cual se resolvió de manera espontánea.

Además, durante el ingreso debutó con hipertiroidismo, en la ecografía de cuello resultó un bocio multinodular que tras la gammagrafía se diagnosticó como secundario a la toma de Amiodarona iniciada por la fibrilación auricular. Por ser de difícil control con antitiroideos y corticoides acabó realizándose tiroidectomía total con tratamiento sustitutivo.

Diagnóstico diferencial.

- Mixoma auricular: los tumores cardíacos primarios son infrecuentes, de ellos los más habituales son los mixomas, y se presentan con más frecuencia en el sexo femenino y edad adulta (30-60 años). Suelen tener una presentación clínica muy variada llamándose los grandes simuladores de la patología cardiovascular. Las formas más habituales de presentación son el síndrome constitucional, disnea y episodios embólicos, como en nuestro caso. El mejor método diagnóstico es el ecocardiograma, especialmente el ETE; y su localización más frecuente (más del 75% de los casos) es en la aurícula izquierda y después en la aurícula derecha, biauriculares, ventrículo derecho, ventrículo izquierdo, válvula aórtica, cava inferior y múltiple asentamiento. Su indicación es quirúrgica en todos los casos, ya que, aunque se trata de un tumor benigno, puede tener un comportamiento parecido al de los tumores malignos, puede embolizar y «metastatizar» en otras localizaciones, además de recurrir tras su exéresis.

- Endometrioma cardíaco: Se tiene en cuenta dado los antecedentes personales de la paciente. Su localización más frecuente es en los ovarios, seguido de las estructuras de la cavidad abdominal, intestino, peritoneo, vejiga uréteres, etcétera. Las localizaciones extragenitales son poco frecuentes, aunque se han descrito nódulos de endometriosis en el ombligo, cicatrices de cirugía abdominal (especialmente de cesárea), e incluso en pulmones, pleura y cerebro. Menos la endometriosis en cicatrices, que es más frecuente, son casos excepcionales que se dan en menos del 1% de los pacientes.

- Trombo auricular: La trombosis cardíaca es frecuente, sobre todo secundarias en su mayoría a fibrilación auricular y a patología estructural cardíaca como dilatación de cavidades, secundaria a infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva en estadio avanzado, miocardiopatía dilatada, comunicación inter-auricular o ventricular, trombosis de prótesis valvulares, etc La trombosis de cavidades derechas se origina en su gran mayoría en las venas de los miembros inferiores y tiene una alta probabilidad de embolia de pulmón. Otras causas menos frecuentes las constituyen las malformaciones

anatómicas congénitas (membranas, miocardio no compacto), los tumores intracardíacos, miocardiopatías infiltrativas (amiloidosis, etc.), estados de hipercoagulabilidad (cáncer, colagenopatías, sepsis, síndrome antifosfolípido, trombofilia hereditaria).

Discusión y comentarios.

En el caso de nuestra paciente se derivó al servicio de cirugía cardíaca ya que la primera sospecha era mixoma auricular derecho y su tratamiento como hemos dicho anteriormente es quirúrgico.

Se le realizó una auriculotomía derecha con exéresis de la masa, cauterizando la zona del implante y cerrando la comunicación interauricular. Evolucionó satisfactoriamente después de la operación sin nueva sintomatología. A los meses fue revisada en las consultas de cardiología donde se recibió la anatomía patológica resultando ser un trombo parcialmente organizado, fibrosado y focalmente calcificado. Sin criterios de malignidad, siendo dada de alta con tratamiento con Acenocumarol, betaabloqueantes, omeprazol y levotiroxina. El ETE de control fue completamente normal. Actualmente sigue en revisiones en las consultas de cardiología y queda pendiente de estudio de trombofilia.

Agradecimientos.

Las autoras agradecen al Servicio de Cardiología del Infanta Universitario de Badajoz su colaboración para la redacción de este caso.

Una enfermedad con múltiples variantes.

Julia González Granados. Aurelia Elena Fuentes Caraballo.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Mujer de 25 años con Antecedentes Familiares de madre con polimiositis. Enfermedad celiaca latente, déficit selectivo de IgA, intervenida de legrado uterino. Camarera de profesión y fumadora de 5 cigarrillos/día.

La paciente acude a urgencias presentando dolor poliarticular progresivo desde hace tres semanas, que se inició en tobillos y rodillas y posteriormente progresó a caderas y muñecas. Asocia inflamación articular, impotencia funcional y febrícula. Además en la última semana diarrea que asocia a la toma de AINES para el dolor y pérdida de apetito y de peso. Se decide ingreso en Medicina Interna para estudio porque en la radiografía de tórax se visualiza hallazgos compatibles con adenopatías mediastínicas.



Figura 1. Radiografía de Tórax

En el examen físico únicamente destacaba un ligero incremento de temperatura en muñecas, tobillos y rodillas así como dolor a la palpación, a la movilización activa y pasiva. Asimismo presentó eritemas y edemas locales en estas localizaciones. El resto de la exploración fue normal.

En analítica destaca un déficit de ácido fólico, PCR y VSG elevadas, en valores respectivamente de 78,35 y 80. Serología negativa para infección aguda de VHB, VHC, Parvovirus, *Treponema pallidum*, *Leptospira*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* IgG e IgM negativos, *Coxiella burnetii*, *Bartonella henselae*, CMV, VEB. IgA <5 (ya conocido). C3 193,3. Proteinograma con aumento de proteínas de fase aguda. Autoinmunidad y HLA B27 y HLA B51 negativos. Subpoblaciones linfocitarias totales 2304. Quantiferon negativo. Calcio en orina de 24 horas normal. ECA normal.

En la radiografía de torax (Figura 1) se apreció un aumento hiliar especialmente derecho y en la Tomografía Computarizada toraco abdominal adenopatías mediastínicas e hiliares asociadas a opacidades alveolo intersticiales y micronodulares en ambos pulmones (Figura 2).

La Eco-broncoscopia junto con la punción de adenopatías fueron compatibles con linfadenitis granulomatosa no necrotizante.



Figura 2. TC torax. Adenopatías mediastínicas. Imagen en vidrio deslustrado.

Diagnóstico diferencial.

Ante una mujer de 25 años con poliartritis, hilio derecho prominente en placa de tórax, febrícula y pérdida de peso existe un amplio diagnóstico diferencial. Podemos simplificarlo tomando un síntoma guía, como por ejemplo la poliartritis. Dentro de las poliartritis agudas el diagnóstico diferencial abarca las siguientes patologías: conectivopatías, vasculitis, artritis microcristalina, espondiloartropatías, artritis infecciosa, reumatismo infeccioso, neoplasias especialmente hematológicas, sarcoidosis, amiloidosis, Sd de Sweet o Fiebre mediterránea familiar. De entre todas ellas, por su mayor congruencia diagnóstica destacar las artropatías y a las infecciosas. En la primera es frecuente la historia familiar, el predominio de afectación axial y expresión aumentada de HLA B27 junto a inflamación ocular y cutánea, afectando a grandes articulaciones, con ANA negativos. En cuando a la causa infecciosa, puede ser tanto vírica como bacteriana. Suelen cursar con incrementos de reactantes de fase aguda, ser aditivas, aunque el inicio suele ser simétrico y poliarticular y con frecuencia son erosivas.

Tras descartar las patologías anteriores, en este escenario la sarcoidosis cobraba fuerza como posibilidad diagnóstica. Es una enfermedad inflamatoria caracterizada por la presencia de granulomas no caseosos. Suele afectar múltiples órganos y sistemas y para confirmar el diagnóstico es indispensable la afectación de dos o más de ellos. El hallazgo de granulomas no es un signo específico de sarcoidosis y hay que ampliar el diagnóstico diferencial incluyendo otros trastornos de diversa índole. La sarcoidosis suele afectar a adultos

jóvenes si bien existe otro pico de incidencia en torno a los 60 años de edad y la mayoría de los casos son esporádicos como el expuesto. El granuloma es la lesión fundamental de la sarcoidosis, consistente en un acúmulo local de células inflamatorias (1). El cuadro inicial de la enfermedad varía desde ausencia de síntomas hasta el fallo orgánico. La tos y la disnea representan 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 (2). El método más usado para detectar la neumopatía sigue siendo la radiografía de tórax. 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.

El Síndrome de Lofgren es una variante aguda de la enfermedad compuesta por fiebre, eritema nodoso, adenopatías hiliares pulmonares y artritis. En general tiene un curso benigno y autolimitado, en contraste con las formas crónicas de sarcoidosis, que requieren uso de corticoides y presentan tendencia a la recidiva. Nuestra paciente presentaba la clínica típica de esta manifestación de sarcoidosis aguda. Las concentraciones séricas de la ECA, negativa en el caso, aunque útiles tienen poca sensibilidad y especificidad. Recordar aquí que el diagnóstico de sarcoidosis exige manifestaciones clínicas y confirmación histopatológica. Las indicaciones para administrar tratamiento se deben basar en los síntomas o el riesgo vital.

Por último, cabe mencionar la relación entre la sarcoidosis y la celiaquía como en el caso. Existen estudios durante los últimos años que proponen la existencia de relación entre ambas entidades de forma significativa. Fisiopatológicamente se explicaría porque comparten expresión de HLA DRA 3, DQ2 y elevación de IL18.

Discusión y comentarios.

En base a los hallazgos, clínicos e histopatológicos desarrollados en anteriores apartados se diagnosticó a la paciente de sarcoidosis aguda en estadio II. Probable síndrome de Lofgren. Tras el diagnóstico, la paciente fue dada de alta sin tratamiento y volvió a acudir de nuevo por poliartritis a la semana siguiente. Dada la persistencia de la clínica, se inició tratamiento con Prednisona 30 mg durante 1 mes y se citará en consultas para reevaluación.

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, 19 ed, Mc Graw Hill, 2016
2. 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.

Pielonefritis Tuberculosa secundaria a instilaciones intravesicales de Bacilo de Calmette-Guérin.

Juan Manuel Urbano Gálvez. Juan Alba Gil.
Hospital Santa Luzia. Elvas. Portugal.

Descripción del caso.

Presentamos el caso de una paciente de sexo masculino de 73 años de edad con AP de carcinoma de vejiga estadio 1 de alto grado en tratamiento con instilaciones intravesicales de bacilo de Calmette-Guérin (BCG). El paciente presentó la última dosis 2 semanas antes del ingreso. Desde hacía 4 días presentaba fiebre y escalofríos, siendo medicado empíricamente con ciprofloxacino sin mejoría. El paciente presentaba Tª de 38,2 °C, TA 132/78 mmHg, FC 68. spO2 basal 97%. En la exploración física destacaba ligera puño percusión renal derecha positiva sin otros hallazgos de relevancia. A nivel analítico presentaba una ligera leucocitosis (13800 leucocitos) con neutrofilia de 81%. Presentaba anemia normocítica normocrómica ligera, creatinina 1,3 mg/dl, LDH 450U/l, PCR de 10 y resto de parámetros bioquímicos normales.



Figura 1. TC de Abdomen.

El análisis urinario reveló una ligera leucocituria con nitritos negativos y ligera hematuria microscópica. Se realizaron urocultivo y hemocultivos que fueron negativos. La Rx de tórax no mostró alteraciones a nivel parenquimatoso. Se inició tratamiento empírico con amoxicilina/ácido clavulánico manteniendo el paciente picos de fiebre. A los 5 días se vuelven a repetir analíticas de sangre y orina, manteniéndose la elevación de la PCR pero con leucocitos en valores normales. A nivel urinario persistía hematuria microscópica con desaparición

de la leucocituria. Nuevamente cultivos de sangre y orina fueron negativos. La ecografía renal muestra riñones con parénquima globoso sin evidencia de litiasis, hidronefrosis o lesiones ocupantes de espacio. Ante estos hallazgos se realiza TAC abdomino pélvico (Figura 1), que revela múltiples áreas hipodensas en riñón derecho de dudoso origen (infeccioso, isquémico, neoplásico), por lo que el radiólogo recomienda realizar RM para completar estudio. La RM de abdomen (Figura 2) muestra riñón derecho globoso con edema envolviendo la grasa perirrenal y la fascia de Gerota, con múltiples áreas de realce heterogéneo del parénquima renal, con restricción de la difusión, aspectos que se corresponden con múltiples áreas de pielonefritis. Ante estos hallazgos se inicia tratamiento con piperacilina/tazobactam a dosis de 4,5 g cada 8 horas y se solicita nuevo análisis de orina con tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo de Löwenstein-Jensen y cultivo convencional que volvieron a ser negativos. En el 5º día de tratamiento y ante la falta de respuesta clínico analítica, se enviaron muestras de sangre y orina al laboratorio del Instituto Ricardo Jorge de Lisboa para efectuar la técnica de PCR in-house. El ADN de *M. tuberculosis bovis* por PCR fue positivo en sangre y orina. Se inicia tratamiento con isoniacida (300 mg día), rifampicina (600 mg día), piracinamida (1200 mg día) y estreptomicina (1g día). Al 5º día desapareció la fiebre y a las 3 semana se normalizó la PCR. Un mes después el paciente está asintomático habiendo desaparecido las imágenes patológicas en el control de resonancia magnética.

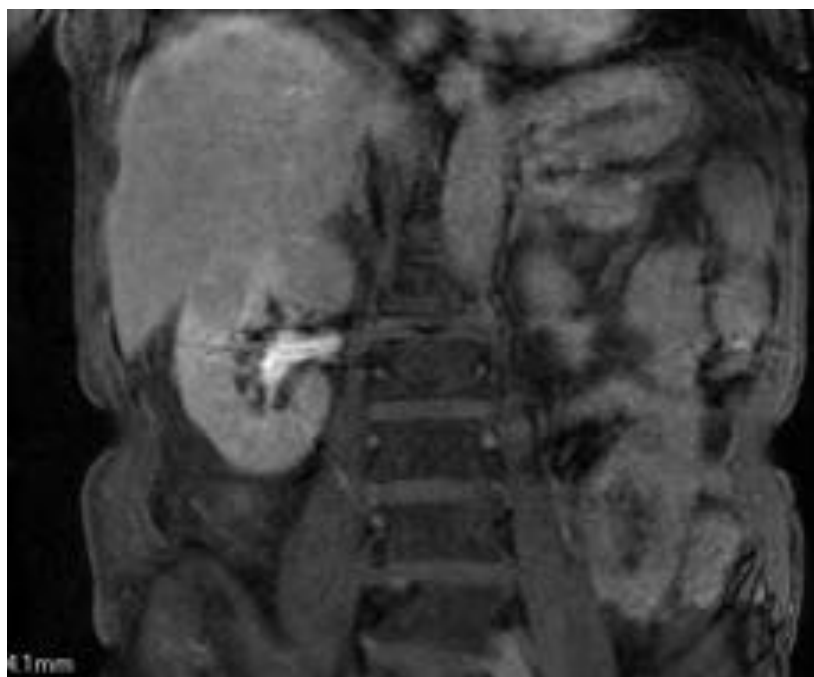


Figura 2.- RMN de abdomen

Diagnóstico diferencial.

En nuestro caso, el diagnóstico diferencial fue planteado con un proceso neoplásico metastásico secundario a su enfermedad de base, un infarto renal y

un proceso infeccioso secundario al tratamiento. El cuadro clínico junto con los hallazgos de laboratorio nos orientó desde el inicio a una pielonefritis por germen común. Inicialmente realizamos tratamiento antibiótico empírico, y ante la falta de respuesta, unido a los datos iniciales de cultivos urinarios negativos nos llevó a pensar en la hipótesis de tuberculosis renal secundaria al tratamiento antineoplásico con BCG. Aunque la tinción de Ziehl-Neelsen es el procedimiento más fácil y rápido para evidenciar la presencia de micobacterias, con frecuencia el resultado es negativo. El cultivo de micobacterias sigue siendo el gold standard para la confirmación del diagnóstico de tuberculosis. Sin embargo, es un método lento con un tiempo medio de 14 días para la detección de micobacterias. Asimismo, puede haber falsos negativos en caso de recogida o procesamiento de la muestra inadecuados. La detección de ADN de la micobacteria por la técnica del PCR es rápida y, junto con la tinción y el cultivo, diferencia infección de hipersensibilidad. Hay múltiples trabajos publicados que evalúan la sensibilidad de la técnica de la PCR para tuberculosis. Los resultados son muy variables en función del método utilizado, el diseño y el análisis de los estudios. En las muestras no respiratorias la sensibilidad varía, según los estudios, entre 53%-90% en comparación con el cultivo. La especificidad de la PCR es del 98%-100%.

Discusión y comentarios.

El bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es considerado como la inmunoterapia más exitosa en contra del carcinoma de vejiga superficial recidivante hasta la fecha. La terapia intravesical con el BCG para el cáncer superficial de vejiga ha mostrado su eficacia y ventaja sobre otras estrategias terapéuticas; esta eficacia está basada en una compleja y larga duración de la activación inmunológica. El paso inicial es la unión de la micobacteria al urotelio, la cual depende de la interacción con la fibronectina de la bacteria con la fibronectina del urotelio. Los granulocitos y otras células mononucleares inmunocompetentes son atraídos hacia la pared vesical, así activando una cascada inmunológica a través de secreción de diversas citocinas, quienes estimulan a las células asesinas naturales (NK) activadas por el BCG, las cuales son capaces de diferenciar células neoplásicas y del epitelio urinario normal. El tratamiento actual consiste en la administración intravesical del bacilo en una primera fase de inducción de seis semanas y posteriormente dosis de mantenimiento cada tres meses hasta los 36 meses. Todo paciente que se trata con el BCG intravesical va a presentar necesariamente efectos menores esperados. A partir de la primera instilación es común encontrar síntomas urinarios bajos de almacenamiento como frecuencia, urgencia y disuria, que son el resultado de la reacción inflamatoria de la mucosa vesical. Después de la tercera instilación, el paciente puede experimentar un cuadro semejante a coriza, caracterizado por febrícula y ataque al estado general; éste por lo general dura de 24 a 48 horas y suele tratarse con analgésicos no esteroideos. También se han descrito cuadros alérgicos relacionados con el BCG y esto hace necesaria la suspensión de la inmunoterapia. En cerca de 34% de los pacientes se puede presentar hematuria macroscópica, por lo general después de la segunda o tercera instilación. Ésta suele autolimitarse en la mayoría de los pacientes; es necesario, sin embargo,

suspender la terapia hasta que la hematuria haya desaparecido completamente. Por otro lado, se ha observado en un número extremadamente reducido de pacientes (1%) el desarrollo de prostatitis granulomatosa, orquiepididimitis granulomatosa, hepatitis granulomatosa y neumonitis. La complicación más seria y potencialmente fatal es la sepsis por el BCG. Solo existe un caso descrito en la literatura de pielonefritis por *Mycobacterium bovis* secundaria a tratamiento intravesical con BCG, de ahí lo interesante de nuestro caso.

Bibliografía.

1. Babjuk M, Bohle A, Burger M, Capoun O, Cohen D, Comperat EM, et al. Pautas de la EAU sobre el carcinoma urotelial no invasivo de la vejiga: Actualización 2016. European Urology. 2017; 71 (3): 447-61.
2. Lamm DL, Van der Meijden PM, Morales A, Brosman SA, Catalona WJ, Herr HW, y otros. Incidencia y tratamiento de las complicaciones del tratamiento intravesical de Calmette-Guerin con bacilos en el cáncer de vejiga superficial. The Journal of Urology. 1992; 147 (3): 596 - 600.
3. Pérez-Jacoiste Asin MA, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Lumbreras C, Tejido A, San Juan R, et al. Infección por Bacillus Calmette-Guerin (BCG) después de la administración intravesical de BCG como terapia adyuvante para el cáncer de vejiga: incidencia, factores de riesgo y resultado en una serie de una sola institución y revisión de la literatura. Medicina. 2014; 93 (17): 236-54.
4. Neha Sihra, Nonaka Diasuke, Ramesh Thuraiaraja, Muhammad Shamim Khan, Sachin Malde, Renal tuberculosis following intravesical BCG for high grade non muscle invasive bladder cancer. Urology, 2017; 107: e3-e4

Disfagia y Sarcoidosis

Juan Carlos Cira García. Jorge Manuel Romero Requena.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Presentamos el caso de un varón de 71 años que como antecedentes personales de interés sólo presentaba un accidente cerebrovascular isquémico previo e hipertensión arterial en tratamiento con hipolipemiente, antiagregación y ARA II. Acudió a consultas de Medicina Interna por deglución dolorosa de un año de evolución, con empeoramiento en los últimos dos meses y dolor retroesternal en relación con la misma y regurgitación, sin clínica de síndrome constitucional, ni semiología respiratoria o cardíaca ni fiebre. Se le propuso ingreso para estudio. En un primer momento se le realizó analítica completa que fue normal, incluyendo reactantes de fase aguda, ferrocínica, hormonas tiroideas, metabolismo de la vitamina B12 y ácido fólico, con marcadores tumorales negativos. En el estudio TC tóraco-abdominal realizado, destacaban múltiples adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales, sobre todo en espacio paratraqueal izquierdo e hilar superior derecho, paraesofágicas bilaterales, también a nivel de hilio hepático. La espirometría forzada resultó normal, con DLCO 74%. Se realizó endoscopia oral, donde se objetivó una esofagitis por reflujo en cicatrización, hernia hiatal axial y píloro hipotónico. Se interconsultó a otorrinolaringología, con exploración normal, salvo nasofibroscopia por náuseas, se le pidió tránsito en donde se objetivó: estenosis 2-3 cm en esófago distal-unión esofagogástrica, a descartar cáncer esófago vs estenosis inflamatoria y defecto de repleción en fundus gástrico.



Figura 1. TC tórax. Dilatación esofágica.

Tras el alta, en consultas externas, un nuevo TC torácico de control, objetivó esófago dilatado en toda su extensión (Figura 1). Se solicitó gammagrafía pulmonar en donde se objetivaron imágenes de metabolismo elevado en ganglios mediastínicos y glándulas submaxilares (Figura 2), realizándose biopsia de las mismas resultando la anatomía patológica normal.

Se solicitó enzima convertidora de angiotensina (ECA) en niveles de 70 UI/l. Serologías para VHS 1 y 2, VEB, CMV negativas. Autoinmunidad incluyendo anticuerpos antinucleares, anti-ENAs y ANCA negativos. Complemento e inmunoglobulinas normales. Enolasa neuroespecífica normal. Se denegó por parte de Cirugía Torácica una mediastinoscopia para biopsia de adenopatías mediastínicas por baja rentabilidad. En nueva endoscopia oral, se diagnosticó de anillo de Schatzky, esofagitis leve, gastritis atrófica y se mantu-

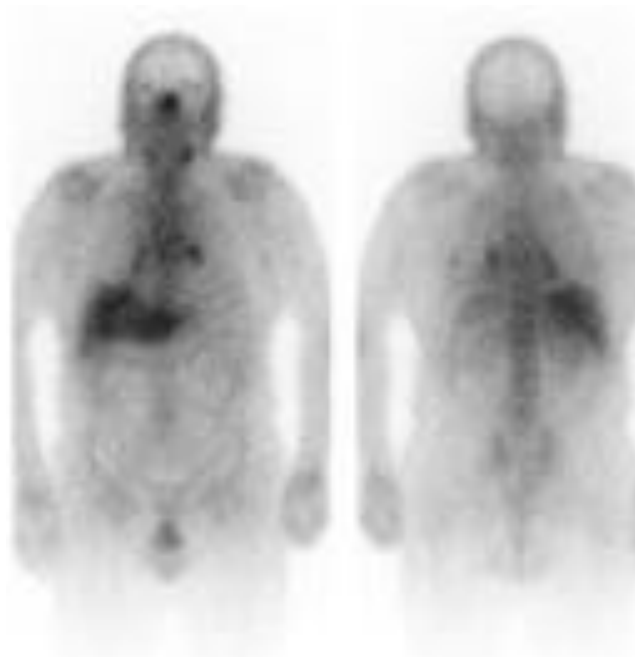


Figura 2. Gammagrafía. Captación ganglionar.

vo el diagnóstico de píloro hipotónico. Se tomaron nuevamente biopsias, con diagnóstico de gastritis crónica superficial y metaplasia enteroide en estómago y esofagitis aguda ulcerada en esófago. Test ureasa fue positivo por lo que se inició tratamiento erradicador. Se realizaron además interconsulta a oftalmología, ecocardiograma y holter de 24 horas que fueron normales. En un nuevo TC torácico no se detectaron cambios significativos. En una nueva revisión en consultas, el paciente se encontró asintomático y presentaba menos disfagia. En fibrobroncoscopia se realizó lavado broncoalveolar (BAL) con cociente CD4/CD8 de 3,3, resto de celularidad predominante linfocitaria y macrófagos. Se realizó citología del BAL con anatomía patológica con predominio de macrófagos alveolares y negatividad para malignidad, cultivos para hongos y bacterias negativos, así como para bacilos alcohol-resistentes (BAAR). Ante la alta sospecha de sarcoidosis sistémica, se derivó a consultas externas de Neumología, descartándose inicio de tratamiento, ya que no había datos de afectación pulmonar. Se solicitaron eco-endoscopia que se realizó sin complicaciones, y se tomaron biopsias de adenopatías, con anatomía patológica de linfadenitis reactiva sin otros hallazgos. Se realizó manometría esofágica, informada también como normal.

Diagnóstico diferencial.

La disfagia es un síntoma bastante frecuente y prevalente en la población general, sobre todo a medida que aumenta la edad de los pacientes. Esta alteración se puede producir por un problema bien en la fuerza y coordinación de los músculos que transportan la comida a lo largo del tracto gastrointestinal o por una obstrucción fija a nivel esofágico (1). En cualquier caso, se trata de un síntoma de alarma, que requiere iniciar un estudio concreto en búsqueda de la posible etiología e intentar instaurar un tratamiento de cara a disminuir la inci-

dencia sobre la calidad de vida del paciente favoreciendo complicaciones importantes.

Tabla I- Diagnóstico diferencial Acalasia, Vaezi et al (3).

Acalasia secundaria	Enfermedad de Chagas
Enfermedades infiltrativas del EEI	Amiloidosis Enfermedad de Fabry Sarcoidosis Infiltración eosinofílica
Enfermedades sistémicas	Diabetes Mellitus Insuficiencia adrenal Síndrome de Sicca Neoplasias endocrinas múltiples 2B
Pseudoobstrucción intestinal crónica	
Cirugía de la unión gastroesofágica	Estenosis postquirúrgicas

En el diagnóstico diferencial de los trastornos motores esofágicos que pueden cursar con odino-disfagia, tenemos que tener en cuenta: por un lado, la patología primaria esofágica englobada dentro del grupo de los trastornos motores esofágicos (TME), que son alteraciones de la motilidad del cuerpo esofágico o de los esfínteres por alteraciones en el mecanismo muscular o neurohormonal, bien por exceso o defecto de contractibilidad o de la relajación de los esfínteres, siendo más frecuente estos últimos en los que se engloba la acalasia (1). Se ha de plantear la etiología tumoral (adenocarcinoma de esófago, más frecuente) bien primaria o metastásica, máxime tratándose de un varón de edad avanzada. Sin embargo, el paciente no refería síndrome constitucional llamativo, ni tampoco era fumador o bebedor activo ni lo había sido nunca. En el estudio de la disfagia, se realiza TC torácico en dónde se objetivan múltiples adenopatías por lo que debemos plantearnos el diagnóstico diferencial de los TME secundarios (Tabla I).

Discusión y comentarios.

Las enfermedades sistémicas son trastornos muy variopintos en cuanto a la forma de presentación, desarrollo de la sintomatología y evolución, por lo que suponen un auténtico reto diagnóstico para los clínicos. En el caso de la acalasia, cualquier enfermedad que afecte a la innervación o la musculatura esofágica puede dar lugar a un TME secundario (2). La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica con un amplio espectro de manifestaciones, que se caracteriza por la formación de granulomas no caseificantes que infiltran los tejidos. La afectación gastrointestinal es poco frecuente, siendo el estómago el órgano más frecuentemente afectado y siendo la afectación esofágica una manifestación muy rara (3). Se sabe que se puede producir la acalasia bien por compresión extrínseca del esófago (por las adenopatías mediastínicas), por infiltración de los granulomas en la mucosa esofágica (produciendo un afilamiento del esófago distal) o en la capa muscular (infiltración mural) o por afectación neuropática directa del plexo esofágico.

Se ha de realizar un abordaje etiológico preciso. En nuestro caso, el paciente presentó una clínica variable en el tiempo, con varios factores confundentes

asociados. Si bien las pruebas radiológicas aportaban datos a favor de una posible enfermedad sistémica; las endoscopias orales arrojaron datos inespecíficos y poco sugerentes de la afectación sarcoidea, dificultando en este caso el diagnóstico. La toma de biopsias de las adenopatías también resultó anodina. El estudio gammagráfico es una prueba bastante sensible en esta entidad al proporcionar información sobre la extensión y la topografía de las manifestaciones. No obstante, buscando mejorar la especificidad en el diagnóstico, se realiza fibrobroncoscopia y BAL con CD4/CD8 elevado. Es una técnica muy rentable en la enfermedad granulomatosa, sin embargo, en el caso concreto de la sarcoidosis, la rentabilidad es variable en función del estadio radiológico y puede ser menor en los casos con afectación predominantemente adenopática con respecto a la afectación intersticial. En estos casos se emplea el cociente CD4/CD8 ($> 3,5$), pudiendo ser diagnóstico sin necesidad de biopsia en pacientes con un cuadro clínico indicativo de la enfermedad (en este caso, enfermedad adenopática). El BAL puede mostrar además una intensa alveolitis linfocitaria (4). En relación con el tratamiento el papel del uso de corticoides sistémicos es controvertido. En nuestro caso hubo una remisión espontánea de los síntomas entre los sucesivos ingresos y las revisiones, por lo que en el momento actual el paciente continúa asintomático y sin tratamiento específico y se continúa su seguimiento.

Bibliografía.

1. Cohen S. Motor disorders of the esophagus. *New Eng J Med*. 1979; 301:184-92.
2. Ates F, Vaezi MF. The pathogenesis and management of achalasia: current status and future directions. *Gut Liver*. 2015;9(4):449-63.
3. Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103:3184-3192.
4. Jara-Palomares, L., Martín-Juan, J., Gómez-Izquierdo, L., Cayuela-Domínguez, A., Rodríguez-Becerra, E., Rodríguez-Panadero, F. (2009). Hallazgos en el lavado broncoalveolar de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa. Estudio de una cohorte prospectiva de 562 pacientes. *Arch Bronconeumol*, 45(3): 111-117.

Púrpura trombocitopénica trombótica:

A propósito de un caso.

Juan Carlos Cira García. Rafael Aragón Lara.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Presentamos el caso de una mujer de 61 años sin alergias conocidas con antecedentes personales de pancreatitis aguda de repetición de origen criptogénico. Úlcus péptico. Urticaria crónica recidivante. Colecistectomizada y apendicectomizada. Ingresa por presentar desde hacía tres semanas hiporexia, astenia y cefalea frontal con respuesta parcial a analgesia de primer escalón. En la semana previa al ingreso presentó alteraciones visuales y afasia motora de minutos de duración. El día previo al ingreso inestabilidad de la marcha y hematomas a nivel de miembros inferiores. En la exploración física no se palparon adenopatías. Auscultación cardíaca: rítmico, controlado sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. A la exploración abdominal: globuloso, blando, depresible, sin palpar masa ni megalias. No dolor a la palpación profunda sin signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos presentes y normales, normosonoridad a la percusión. Puño-Percusión renal bilateral negativa. Exploración neurológica: pupilas isocóricas y normorreactivas. No alteración de pares craneales, no alteración de fuerza o sensibilidad ni de lenguaje. Reflejos osteotendinosos no exaltados. Glasgow de 15 puntos. Ictericia mucocutánea. Presentaba cuatro hematomas en cara interna miembro inferior derecho en resolución, hematoma en flexura de codo de miembro superior derecho en resolución. Resto de la exploración física sin hallazgos relevantes. En analítica: hemograma con hemoglobina 9,7 g/dL, leucocitos 7,2 mil/mm³, plaquetas 7,0 mil/mm³. Coagulación: INR 1,08. Bioquímica: glucosa 155 mg/dL, urea 22 mg/dL, creatinina 1,12 mg/dL, sodio 144 mmol/L, potasio 3,5 mmol/L, lactato deshidrogenasa (LDH) 501 UI/L, creatina-fosfoquinasa 133 UI/L, aspartato aminotransferasa 25 UI/L, alanina aminotransferasa x UI/L, gamma glutamil transpeptidasa 93 UI/L, bilirrubina total (BiT) 1,3 mg/dL, bilirrubina directa 0,6 mg/dL. Electrocardiograma, radiografías de tórax y abdomen, ecografía de abdomen y tomografía computerizada (TC) de cráneo sin hallazgos relevantes. Por lo tanto, se trataba de una paciente hospitalizada por plaquetopenia grave y anemia de etiología hemolítica con afectación neurológica. Ante la sospecha de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), se realizó frotis de sangre periférica: 4-5% de esquistocitos con Test de Coombs negativo. Se inició una

primera sesión de plasmaféresis con dolor lumbar y mioclonías tras varios minutos de finalización de la sesión. Se realizó nuevo TC de cráneo sin hallazgos y electroencefalograma que mostraba muy abundantes anomalías epileptiformes en una y otra región fronto-centro temporal, de predominio izquierdo y que en ocasiones se expresaban de manera síncrona y con tendencia a la generalización; por lo que se inició fármacos antiepilépticos (FAE). Se solicitó serología a Parvovirus B19, virus hepatotropos, virus de inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y virus de herpes simple, que fueron negativos. Autoinmunidad: anticuerpos antinucleares positivo 1/80 con patrón nucleolar y nucleoplasma moteado. Resto de anticuerpos negativos. Anti-ADAMTS-13 6,74. Actividad ADAMTS 13 < 1%. Ante falta de respuesta a sesiones de plasmaféresis con persistencia de clínica neurológica, ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos para monitorización y plasmaféresis diaria. Durante su ingreso continuó con plaquetopenia refractaria y anemia hemolítica con amplias necesidades transfusionales, por lo que se inició tratamiento corticoideo y rituximab. Coincidiendo con pico febril presentó crisis tónico-clónica con deterioro del nivel de conciencia y afasia. Urocultivo positivo a *Klebsiella pneumoniae* cumpliendo ciclo antibiótico según antibiograma. Después presentó mejoría desde el punto de vista neurológico y recuperación del nivel de conciencia, con Glasgow de 15 puntos sin focalidad neurológica, con lenta recuperación en los valores de plaquetarios y hemoglobina, con normalización de LDH y Bi, encontrándose al alta con 150 mil/mm³ plaquetas.

Diagnóstico Diferencial.

La prueba que en los últimos años ha modificado sustancialmente la capacidad diagnóstica de las microangiopatías trombóticas (MAT) es la actividad de la ADAMTS13, de manera que en ausencia de ingesta de ticlopidina o existencia de una conectivopatía de base, una actividad por debajo del 5-10 % y la presencia de un inhibidor de contra ADAMTS13, indica que se trata de un caso de PTT autoinmunitaria. Valores no significativamente reducidos de ADAMTS13 aparecen sobre todo en las MAT secundarias, siendo el paradigma el Síndrome Hemolítico Urémico (SUHa), que cursa con insuficiencia renal. En general las causas secundarias se pueden tratar de excluir al principio del inicio del cuadro, realizando las pruebas diagnósticas específicas de forma precoz (2).

Podemos distinguir en la siguiente tabla las diferencias principales entre la PTT, el SHU y el síndrome HELLP (Hemólisis, Elevación Enzimas Hepáticas, Trombocitopenia) que son tres de las entidades más importantes a tener en cuenta (Tabla I):

Discusión y Comentarios.

La PTT es una enfermedad rara, con una alta mortalidad en ausencia de tratamiento, cercana al 90%. Se definió inicialmente en 1924 como una pentada de síntomas: fiebre, anemia hemolítica, trombocitopenia, compromiso del sistema nervioso central y fallo renal. Debido a que la fiebre, el compromiso neurológico y renal no son constantes, la definición fue cambiando hasta llegar a la dupla de anemia hemolítica microangiopática no inmune con fragmentación eritrocitaria y trombopenia por consumo, en ausencia de otras

alternativas diagnósticas. En 1982 Joel Moake describió la vinculación de la deficiencia congénita o adquirida de ADMATS13. En ausencia del mecanismo regulatorio del tamaño multimérico del VWF, se genera la trombosis plaquetaria microvascular, lo que conduce a la fragmentación de los eritrocitos y consumo de plaquetas. Hasta el momento se han descrito 150 mutaciones de ADAMTS13 (3). La PTT adquirida (PTTa) es provocada por el desarrollo de autoanticuerpos anti-ADAMTS13, siendo la etiología más frecuente.

Tabla I. Diferencias principales entre la PTT, SUHa y Síndrome HELLP.

	PTT	SUHa	Sd. HELLP
Dolor abdominal	++	++	++
Actividad ADAMST13 disminuida	+ / ++	-	-
Anemia	++	++	+
LDH aumentada	++ (muy elevada)	++ (muy elevada)	++
Hipertransaminasemia	+	+	++
Fiebre	+	-	-
Cefalea/ Alt. Visual	++	-	++
Hipertensión	+ / ++	++	++
Ictericia	-	-	+
Náuseas-vómitos	++	++	++
Proteinuria	+ junto a hematuria	++	++
Trombopenia	++	++	++

PTT: Púrpura Trombocitoénica Trombótica. SUHa: Síndrome Hemolítico Urémico. Sd. HELLP: Síndrome de HELLP.

El tratamiento de la PTTa se basa en plasmaféresis y corticoides a dosis altas y se inicia en pacientes con trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática en ausencia de otras causas. Se realiza con frecuencia a diario, hasta alcanzar respuesta, definida como un recuento plaquetario superior a 150000/ml estable en dos días consecutivos; LDH normal o casi normal, con mejoría o estabilidad de los síntomas neurológicos. Si en los primeros días no se obtiene respuesta, se aumenta el volumen diario durante la plasmaféresis. Si no se obtiene respuesta o la condición clínica del paciente se deteriora en 4-7 días, se deben excluir complicaciones y otras causas de microangiopatía trombótica. Si el diagnóstico sigue siendo firme, se considera PTT refractaria, como es el caso de la paciente de nuestro caso clínico. El anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab se ha empleado con éxito en PTT refractaria y en la recaída, con una tasa de respuesta de 87% y 100%, respectivamente y una recuperación plaquetaria en promedio entre 11-14 días después de la primera dosis (1). Como conclusión, la PTT es un trastorno que se comporta como una emergencia médica aunque el inicio puede ser insidioso a lo largo de varios días. Es necesario un alto índice de sospecha ya que es un diagnóstico clínico que precisa tratamiento inmediato, confirmándose posteriormente la deficiencia enzimática que es diagnóstica. (2). El caso que presentamos tiene el interés de presentar una pobre respuesta a plasmaféresis y corticoterapia que precisó inicio de Rituximab para su control, además de una lenta respuesta con desarrollo de una sintomatología muy florida, típica de esta entidad y que

precisó grandes requerimientos transfusionales como mantenimiento mientras se esperaba la respuesta a tratamiento.

Bibliografía.

1. Sánchez, A. Actualización en Microangiopatías Trombóticas. Hematología. 2015; 19: 51-58.
2. Contreras E, de la Rubia J, del Río-Garma J, et al. Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas del Grupo Español de Aféresis. Med Clin 2015; 144: 1-13.
3. Quiros C, Aragón M. Púrpura Trombocitopénica Trombótica (Reporte del primer caso clínico en Costa Rica donde se demuestra la presencia de inhibidores de ADAMTS13). Revista médica de Costa Rica y Centroamérica 2014; 612: 723-728.

Derrame pleural recidivante.

Guillermo Escudero Sánchez, Sidahmed Brahim Uedha.
Complejo Hospitalario de Plasencia; Hospital Virgen del Puerto

Descripción del caso.

Paciente de 76 años, que ingresó en el Servicio de Medicina Interna por derrame pleural a estudio. Como antecedentes personales, no refería hábitos tóxicos, hipertensa y dislipémica en tratamiento con simvastatina e irbesartán.. No alergias medicamentosas conocidas. En la anamnesis refería disnea que comenzó hace unas 3 semanas, que ha fué haciéndose de mínimos esfuerzos. No otra sintomatología añadida. En la exploración sólo destacaba una hiponesis en base pulmonar derecha, siendo el resto de exploración normal. Analítica sin hallazgos de interés. Mantoux negativo. Se realizó toracocentesis diagnóstica, obteniéndose líquido de aspecto hemático y turbio, compatible con exudado, 50% de Polimorfonucleares y 50% Mononucleares, ADA 29 UI/L, cultivos, Gram, autoinmunidad y marcadores tumorales del líquido fueron negativos y citología negativa para malignidad. En las pruebas complementarias, se realizó TAC toraco-abdominal objetivándose derrame pleural derecho (Figura 1), con atelectasia pasiva de LID, y discreta cantidad de líquido libre abdominal, siendo dada de alta la paciente como derrame pleural derecho compatible con exudado de naturaleza incierta, con revisión en Consulta Externa de M. Interna.

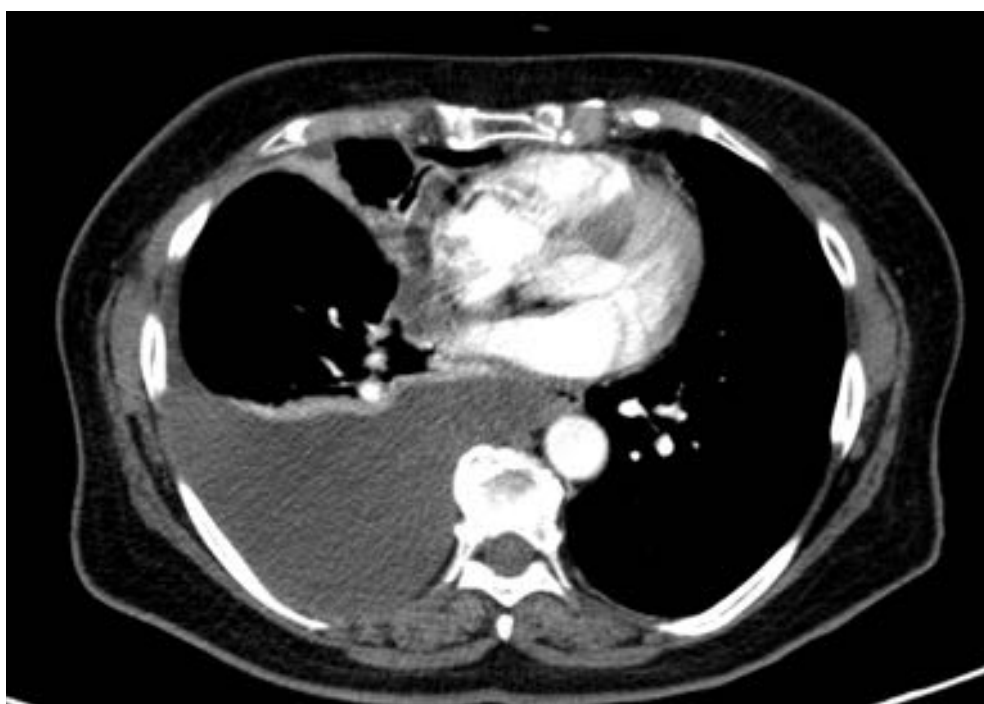


Figura 1. TC de Tórax

La paciente reingresó a los 2 meses nuevamente con derrame pleural izquierdo de nueva aparición, realizandose nueva toracocentesis, obteniendose líquido anaranjado, turbio, compatible con exudado, con 99% de Mononucleares, marcadores tumorales en líquido (Ca 125 38275 U/mL, CA 19-9 124,8 U/mL y Ca 15-3 1627) y en sangre (Ca 125 4406 UI/mL, Ca 15-3 729 UI/mL y Ca 19-9 31 UI/mL) elevados, y citología positiva para malignidad, congruente con carcinoma. En TAC toraco-abdominal, aparte del derrame bilateral, se objetivó nodularidad peritoneal (Figura 2), compatible con carcinomatosis peritoneal, sin poder visualizarse de manera clara ambos ovarios. La tinción inmunohistoquímica era sugerente de origen ovárico del derrame como primer lugar.



Figura 2. TC abdominal

La paciente fue diagnosticada de adenocarcinoma de probable origen ovárico estadio IV (derrame pleural bilateral y carcinomatosis peritoneal).

Diagnóstico Diferencial.

Ante un derrame pleural, hay que buscar un diagnóstico etiológico del mismo, para ello se puede seguir tres pasos principales: Distinguir entre exudado y trasudado (Criterios de Light), analíticas orientadas al diagnóstico etiológico del líquido y pruebas complementarias pertinentes (adenosina desaminasa, citología, estudio microbiológico, biopsia pleural, interferón gamma,...) y criterios pronósticos (pH, glucosa, LDH, Gram y cultivo,...) (1). Para el diagnóstico diferencial los vamos a clasificar en exudados y trasudados.

1. Trasudados: Secundarios a insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), cirrosis hepática o síndrome nefrótico

2. Exudados:

- a. Derrame pleural paraneumónico: Es una de las causas más frecuentes de exudado pleural. Se produce en el contexto de infección pulmonar (neumonía, absceso pulmonar y bronquiectasias infectadas), y aparece hasta en el 40% de las neumonías.
- b. Derrame pleural tuberculoso: Es de difícil diagnóstico. Se obtiene mediante baciloscopia y/o cultivo positivo en líquido pleural, o cultivo positivo o granulomas caseificantes en muestras histológica. Son útiles la ADA y el interferón-gamma.
- c. Derrame pleural maligno: Causa frecuente de exudado. El 75% de los derrames pleurales malignos están producidos por cáncer de pulmón, mama y linfoma, siendo la causa más frecuente el adenocarcinoma metastásico; menos frecuentemente mesotelioma, cáncer de ovario y tumores gastrointestinales (aunque cualquier tumor puede producirlo). El diagnóstico requiere hallazgos positivos en la citología del LP y/o en muestras histológicas pleurales. La determinación de marcadores tumorales puede ser útil.
- d. Derrame pleural postquirúrgico: Hay que hacer el diagnóstico diferencias con otras complicaciones postquirúrgicas (Tromboembolismo pulmonar, neumonía, ICC,...)
- e. Quilotórax y Pseudoquilotórax: La etiología puede ser traumática o no traumática (p. ej linfomas). El diagnóstico se obtiene con la medición de triglicéridos (>110 mg/dL muy probable).
- f. Hemotórax: Etiología traumática o iatrogénica.
- g. Enfermedad del tejido conectivo: Sobre todo secundario a lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide.
- h. Derrame pleural secundario a fármacos: Amiodarona o nitrofurantoína.
- i. Derrame pleural idiopático: Diagnóstico de exclusión. (2, 3)

Discusión y comentarios.

El derrame pleural representa cerca del 10% de todas las enfermedades hospitalarias atendidas en los Servicios de Neumología y Medicina Interna. En el 75% de los casos, el derrame pleural se explica por alguna de las siguientes cinco causas: insuficiencia cardíaca, cáncer, neumonía, tuberculosis o embolia pulmonar. Se debe hacer énfasis especial en los antecedentes de exposición al amianto, la toma de medicamentos y la existencia de otras enfermedades previas o actuales como cardiopatías, tuberculosis, neoplasias o colagenosis. La disnea, el dolor torácico pleurítico (inflamación de la pleura parietal) y la tos son los tres síntomas cardinales del derrame pleural (1). Una vez diagnosticado el derrame, debemos orientar el diagnóstico etiológico, mediante pruebas más específicas. El tratamiento irá en función de la etiología del derrame.

En el caso que exponemos, al ser un derrame maligno, el tratamiento irá dirigido al tumor primario (ovario en este caso), mediante quimioterapia con Carboplatino-Paclitaxel inicialmente y posterior inicio de terapia antian-

giogénica. En la actualidad la paciente se encuentra en seguimiento por parte de Oncología Médica con buena respuesta al tratamiento.

Bibliografía.

1. Guijarro JR, Deu MM, Álvarez Kindelán A. Patología de la pleura. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2013.
2. Light RW. Trastornos de la pleura y el mediastino. En: Longo DL, Kasper DL, Jameson J, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editores. Harrison. Principios de Medicina Interna. 19a edición. New York: McGraw-Hill; 2016.
3. Pérez Rodríguez E, Gómez García R. Aproximación al diagnóstico del DP. En: Álvarez-Sala Walther JL, Casan Clará P, Rodríguez de Castro F, Rodríguez Hermosa JL, Villena Garrido V. Neumología clínica. Madrid: Elsevier; 2010. p. 657-63.

Derrame pericárdico a proposito de un caso.

Francisco da Mata Alves. Inmaculada Cimadevilla Fernández.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario de Badajoz.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Presentamos el caso de una mujer de 32 años sin alergias que, como único antecedente presenta, a raíz de su segundo embarazo (ambos eutócicos y sin incidencias), un hipotiroidismo que trata con Levotiroxina 100 miligramos.

Acude al Servicio de Urgencias de nuestro hospital por un cuadro progresivo, de un mes de evolución, de tos seca, disnea de reposo y edemas en miembros inferiores.

No refiere dolor torácico, fiebre o sensación distérmica, ortopnea o disnea paroxística nocturna. No recorte de diuresis ni síntomas genitourinarios. Refiere además artralgias de grandes articulaciones los últimos meses sin síntomas clínicos de artritis. Niega otras alteraciones osteomusculares, cutáneas o cualquier otra sintomatología.

A la exploración está eupneica en reposo y tolera el decúbito, sin ingurgitación yugular, normotensa y apirética, a la auscultación está rítmica taquicárdica a unos 100 latidos/minuto sin soplos ni rones y a nivel pulmonar, semiología de derrame pleural izquierdo hasta campo medio.

En las pruebas realizadas en el Servicio de Urgencias destaca en el hemograma una leve anemia normocítica y normocrómica además de una leve linfopenia de 1300/mm³, una función hepato-renal e ionograma normales. Electrocardiograma normal. En la radiografía de tórax destaca una cardiomegalia a expensas de cavidades derechas en "tienda de campaña" y derrame pleural izquierdo (Figura 1), motivo por el que se realiza un ecocardiograma urgente objetivándose un derrame pericárdico severo circunferencial de 4 cm sin compromiso hemodinámico ni datos de taponamiento cardíaco, función cardíaca preservada.

Diagnóstico Diferencial.

Entre las causas de derrame pericárdico destacamos cinco grupos:

1. Pericarditis infecciosas:

- a. Virales: Coxsakievirus B, Echovirus, Adenovirus, Ebstein-Barr, Parotiditis, Varicela, Poliomieltis, Hepatitis B, influenza virus,

citomegalovirus, virus sincitial respiratório y virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

- b. Bacteriana: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Micobacterium tuberculosis*.
- c. Micóticas: Cándida y Aspergilos.

Considerando la evolución subaguda de los síntomas, la falta de fiebre o de clínica infecciosa acompañante y de tratarse de una paciente inmunocompetente, descartamos las causas bacterianas y micóticas a excepción de *M. tuberculosis*.

Respeto a las causas virales, al tratarse de una paciente adulta, correctamente vacunada y sin otros síntomas agudos, excluimos todos excepto Coxsakievirus B, Echovirus, Epstein-Barr, citomegalovirus y VIH. Para su diagnóstico primaria

la realización de un Quantiferon y de las serologías específicas.



Figura 1. RX tórax.

diferencial, la pericarditis postrádica por falta de antecedente y la enfermedad renal terminal por normalidad analítica. Rara relación con la colitis ulcerosa pero importante destacar que se puede dar antes de aparecer la clínica típica. Respecto a las causas neoplásicas y vasculitis importante la realización de una prueba de imagen. Sobre el LES y ARJ importante estudio hematológicos, de autoinmunidad y hepato-renal, ya que son frecuentes causas de derrames pericardicos en pacientes jóvenes y principalmente mujeres. En el caso de LES es aún mas frecuente la asociación de este con derrames pleurales y articulares causados por la trasudación inflamatoria causada por citoquinas inmunoguiadas.

2. Enfermedades sistémicas y neoplásicas: fiebre reumática, artritis reumatoide juvenil (ARJ), lupus eritematoso sistémico (LES), colitis ulcerosa, enfermedad de Kawasaki, leucemia, linfoma, pericarditis pos-rádica, enfermedad renal terminal/urémica, hipotiroidismo y tumores primarios o metastásicos cardíacos.

Son difíciles de descartar de entrada, exceptuando la fiebre reumática por falta de antecedentes de interés y la normalidad de función car-

3. Traumáticas o postoperatorias

4. Drogas: Procainamida, hidralazina, penicilina, cromolin, dantroleno y antraciclinas, Tanto las traumáticas como drogas excluiríamos de entrada.

5. Miscelánea: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar primaria, fallo cardíaco derecho y síndrome de vena cava superior. Considerando la normalidad de la función cardíaca en ecocardiograma podríamos excluir todas excepto el síndrome de vena cava superior que necesitaría otra prueba de imagen.

Discusión y Comentarios.

En nuestro caso se solicitaron estudios analíticos con serologías (a virus y bacterias) que resultaron ser negativas para los virus descritos, Quantiferon también negativo. Destacamos la presencia de Coombs directo positivo que puso de manifiesto el componente hemolítico de la anemia, hormonas tiroideas normales con anticuerpos antitiroideos positivos. Complemento con C4 consumido, pico policlonal en proteinograma. Anticuerpos antinucleares (ANA), antiDNAs, anti-La, anti-Ro positivos. (ANAs a título de 1/5120). Anticoagulante lúpico, cardiolipina IgG, beta-2-glucoproteína, antipeptido citrulinado y factor reumatoide negativos. Sistemático de orina con proteinuria por lo que se realiza medición de orina de 24 horas objetivándose proteinuria de 2,8 g/24 horas (albuminuria de 1,5 g/24 horas), por lo que se realiza biopsia renal con el resultado de nefritis lúpica proliferativa mesangial (tipo 2 de la ISN/RPS). Se realizan también ecografía abdominal y Tomografía toraco-abdomino-pélvica descartando causas neoplásicas, signos de vasculitis, síndrome de vena cava o inflamación intestinal.

Por lo tanto se estableció un diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico con 5 criterios del American College of Rheumatology (ACR): Afectación hematológica (Anemia hemolítica y linfopenia en dos ocasiones), derrame pleuro-pericárdico, nefritis lúpica, ANA y afectación inmunológica (AntiDNAs).

La paciente recibió tres bolos diarios de metilprednisolona, continuando con prednisona 50 mg diaria (0,8 mg/kg), conchicina e hidroxiquina, con buena respuesta. En ecocardiogramas seriados realizados no existió progresión de derrame ni datos de taponamiento que justificasen la necesidad de medidas invasivas en ningún momento. Además necesitó medicación para control de taquicardia sinusal refleja con ivabradina y valsartán para control de tensiones arteriales altas.

Actualmente se encuentra asintomática, con revisión semestrales y en tratamiento con Prednisona 5 mg diarios y hidroxiquina.

Bibliografía.

1. Martín Sánchez, A: A propósito de un caso de derrame pericárdico severo, sesiones clínicas Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, 2017
2. Farreras, Rozman: Medicina Interna volume I, 16ª edición, de 2010.
3. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7

Fiebre con exantema palmo-plantar.

Inmaculada Cimadevilla Fernández. Francisco da Mata Alves.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario de Badajoz.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Presentamos a un varón de 18 años con antecedentes personales de Artritis crónica juvenil y enfermedad de Crohn ileocólica en tratamiento con Infliximab 5mg/kg mensual y hasta hacia unos meses con Metotrexate. Nuestro paciente no refiere viajes recientes o excursiones al campo, no contacto con animales salvo perro con controles veterinarios al día, no picaduras de insectos. Niega ingesta de alimentos o agua no controlados. No contacto con niños. No toma de otra medicación o productos de herbolario salvo los ya referidos.



Figura 1. Afectación en tronco.

Ingresa en Medicina Interna para estudio de cuadro de 3 días compuesto por fiebre de hasta 39°C con sensación distérmica, alteración del hábito intestinal con 3-4 deposiciones al día sin productos patológicos, odinofagia y lesiones cutáneas pruriginosas en tórax, miembros y palmas. Sin otra sintomatología asociada.

En la exploración, el paciente se encuentra estable hemodinámicamente, con buen estado general y afebril. Presenta afectación en tórax, miembros y palmas con lesiones eritematodescamativas de morfología puntiforme que confluyen en pliegues axilares e inguinales formando placas (Figura 1). Además, se observa rash peribucal y a nivel de orofaringe eritema generalizado con hipertrofia amigdalar bilateral.

También presenta adenopatías laterocervicales bila-terales. Resto de la exploración física sin hallazgos patológicos de interés.

Se realiza analítica en urgencias donde se objetiva, leucocitosis de 14,400/mm³ con 7.500 neutrófilos (52,5%) y 4900 linfocitos. Perfil bioquímico, coagulación y sistemático de orina normales, salvo PCR de 108,8 mg/L. En radiografía de tórax y abdomen y ecografía abdomino- pélvica no hallazgos significativos.

Diagnóstico Diferencial.

Como diagnósticos diferenciales de nuestro paciente, nos planteamos aquellas entidades que cursan con exantema que afecta a palmas y plantas, destacando la sífilis secundaria debido a su alta prevalencia, especialmente en varones jóvenes, sin embargo, el exantema que produce esta entidad es no pruriginoso y se suele acompañar de lesiones pustulosas, además nuestro paciente no contaba relaciones sexuales de riesgo ni antecedente de ulcera genital. Otra entidad que destacaba en nuestro diagnóstico diferencial era la fiebre botonosa mediterránea ya que nos encontramos en un contexto epidemiológico adecuado debido a la región geográfica y al contacto con perros que refería nuestro paciente, sin embargo, no había tenido contacto con zonas rurales, tampoco picaduras de garrapata ni presentaba la característica mancha negra. El sarampión también se planteó como posibilidad diagnóstica puesto que comienza con un cuadro pseudogripal y exantema eritematoso confluyente y de diseminación descendente, sin embargo, este exantema es no pruriginoso. Además, nuestro paciente no presentaba manchas de Koplik que, aunque no se dan en todos los casos, sí hubiese sido un dato patognomónico para esta entidad.

Otra patología a tener en cuenta, aunque menos probable ya que es más frecuente en niños, sería la enfermedad de Kawasaki, que presenta afectación de la mucosa orofaríngea y exantema, sin embargo, no cumple todos los criterios necesarios para establecer el diagnóstico (fiebre de más de 5 días, conjuntivitis bilateral no purulenta, adenopatía cervical unilateral...). Además, esta enfermedad no mejora con manejo antibiótico.

Los medicamentos también podrían ser la causa del cuadro clínico de este paciente, ya que los exantemas medicamentosos suelen comenzar en el tronco y afectar a palmas y plantas, sin embargo, aparecen casi siempre entre la primera y segunda semana de haber iniciado el medicamento, y nuestro paciente no había introducido en ese tiempo ninguna medicación nueva.

Mucho menos frecuentes debido al contexto epidemiológico en el que nos movemos serían las entidades como la fiebre de las montañas rocosas y la fiebre por mordedura de ratas.

Como primera posibilidad diagnóstica planteamos la escarlatina. Esta entidad es producida por *Streptococcus pyogenes* (grupo A), que suele producir un cuadro clínico que comienza con un periodo prodrómico de faringoamigdalitis aguda con enantema petequial en el paladar y lengua aframbuesada, que se acompaña a las 48 horas de un exantema escarlatiforme eritrodérmico micropapuloso confluyente que se inicia en cara y tronco progresando

descendentemente hacia miembros, pudiendo afectar a palmas y plantas aunque por lo general se respetan, de tacto rugoso y color rojo intenso que blanquea a la presión, más acentuado en pliegues y flexuras formando el signo de pastia y respetando el triángulo nasolabial. El exantema desaparece en 7-10 días mediante descamación furfurácea.

Discusión y comentarios.

Se decidió realizar frotis faríngeo debido a que la primera posibilidad diagnóstica que se pensó fue la escarlatina. En él se detectó *Streptococcus pyogenes* (grupo A) sensible a Penicilina y Ampicilina. También se realizaron serologías para CMV, VEB y parvovirus B19 que fueron negativas. Los urocultivo y hemocultivos fueron negativos.

Se emitió juicio diagnóstico de Faringoamigdalitis por *Streptococcus pyogenes* grupo A con escarlatina asociada y el enfermo inició tratamiento con cefuroxima 500mg cada 12 horas durante 10 días. El paciente se mantuvo afebril durante el ingreso y con mejoría clínica progresiva, presentando descamación cutánea generalizada (figura 2).



Figura 2. Lesiones descamativas.

Bibliografía.

1. Basetti S, Hodgson J, Rawson TM, Majeed A. Scarlet fever: a guide for general practitioners. London J Prim Care (Abingdon). 2017 Sep; 9 (5): 77-79.
2. Silva Rico JC, Torres Hinojal MC, Diagnóstico diferencial de los exantemas, Pediatr Integral 2014; 28 (1): 22-36
3. Palacios-LópezCG, Durán-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L, Saéz-de-Ocariz M, García-Romero MT, Ruiz-Maldonado R, Exantemas en pediatría, Acta Pediatr Mex 2015; 36: 412-423

Fiebre y Trombopenia en Varón joven

Avelino Ortiz Cansado. Isabel Arvanas Serrano.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Varón de 29 años, trabajador en pesca de cangrejo, que consultó en urgencias por náuseas, vómitos, astenia, mialgias y fiebre con sensación distérmica de hasta 39°C, diagnosticado de gastroenteritis vírica, es alta con tratamiento sintomático. Cinco días después, vuelve a consultar por persistencia de los mismos síntomas, y mayor decaimiento: afebril, con tendencia a hipotensión arterial sistémica, taquicárdico a 126 latidos por minuto (lpm) con regular estado general. Analíticamente destaca leucocitosis de 18400/mm³ con 96% de neutrófilos, 20000/mm³ plaquetas, urea 80mg/ml, creatinina 2,34 mg/dl y filtrado glomerular estimado de 35 ml/min, potasio 3.2 mmol/l, Hiperckemia con creatinquinasa de 1667mg/dl y elevación de transaminasas: aspartato aminotransferasa (GOT) 146 UI/l, alanina aminotransferasa (GPT) 177 UI/L y Lactato deshidrogenasa normal. Se realiza ecografía de abdomen urgente para descartar causa obstructiva de insuficiencia renal aguda, sin hallazgos significativos, y con vías biliares no dilatadas ni lesiones hepáticas/renales. Tras estabilización del paciente, se procede a ingreso en Medicina Interna con diagnóstico principal de Gastroenteritis Aguda, y secundariamente insuficiencia renal aguda, rabdomiolisis y trombopenia. A las doce horas, el paciente presentó deterioro del estado general, con hipotensión pese a fluidoterapia, mayor deterioro respiratorio, decidiéndose ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se indaga en historia clínica, y el paciente no presentó en los días previos al ingreso artralgias, dolor abdominal, rash ni exantemas cutáneos, ni tampoco síntomas respiratorios. En el estudio epidemiológico, negó viajes al extranjero, y como dato de mayor interés su actividad laboral como pescador. A su ingreso en UCI, proteína C reactiva de 173 mg/dl, Procalcitonina 2,37 mg/dl, CPK 2098, Bilirrubina total 8 mg/dl a expensas de directa (6,72 mg/dl), anemia y mayor deterioro de función renal. Se procede a monitorización hemodinámica, precisando soporte con fluidoterapia intensiva y drogas vasoactivas. Ante la ausencia de claro foco infeccioso, al tratarse de un paciente joven, sin enfermedades ni antecedentes previos de interés, y con un factor de riesgo de posible zoonosis, se solicitan hemocultivos, urocultivos, estudio serológico amplio [despistaje de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), *Bordetella pertussis*, *Brucella abortus sp*, *Bartonella henselae* y *B. quintana*, *Leptospira*, *Chlamydia pneumoniae*, *Rickettsia conorii*, *Coxiella burnetti*,

Leishmania sp, *Toxoplasma gondii*], y se inicia cobertura antibiótica empírica con Doxiciclina y Levofloxacino. A las 24 horas, persiste deterioro respiratorio (Figura 1A), precisando intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva; presenta además vómitos en pozo de café por lo que necesita colocación de sonda nasogástrica con lavados, ampliándose cobertura antibiótica empírica con Ceftriaxona. A las 48 horas del ingreso, cultivos con ausencia de crecimiento y serología positiva para IgM de *Leptospira*.



Figura 1. Evolución RX de tórax. Al ingreso (A), a las 24 horas (B) y al alta (C).

Diagnóstico diferencial.

Los síndromes febriles de corta duración son de etiología variada, y para su diagnóstico hay que considerar la edad del paciente, duración del proceso, síntomas acompañantes, repercusión en estado general, entorno epidemiológico, factores de riesgo de transmisión de enfermedades sexuales, enfermedades de base, estado de inmunocompetencia, etc. Generalmente se deben a infecciones respiratorias, de tracto urinario, piel y partes blandas, seguidas por infecciones intrabdominales, genitales, sistema nervioso central (SNC) y endovasculares. En un 4-16% de los procesos febriles la etiología es no infecciosa, y habría que plantear causas como: necrosis tisulares, enfermedades autoinmunes, neoplasias, lesiones de SNC, farmacológicas, metabólicas, reacciones postransfusionales, entre otras. Se necesita una anamnesis detallada de los síntomas pero también de los datos epidemiológicos (vacunación, viajes al extranjero, consumo de alimentos no controlados, contacto con animales, profesión, hábitos sexuales y tóxicos), a los que se añaden una exploración física detallada con búsqueda de datos de gravedad e identificación de foco infeccioso o puerta de entrada. (1) En nuestro caso, la información epidemiológica fue fundamental para establecer una sospecha de zoonosis, solicitar estudio serológico e iniciar antibioterapia empírica.

La Leptospirosis es una enfermedad producida por *Leptospira interrogans*, tiene una incidencia aproximada de 1.03 millones de casos/año en todo el mundo, es una de las principales causas zoonóticas de mortalidad, y tiene una incidencia en España de 0.86 casos/millón de habitantes/año, con una incidencia anual en Extremadura de 3.88 casos/millón de habitantes. (2) Las leptospirosis se excretan por la orina de los animales reservorios (roedores, perros y caballos), y contagian al ser humano por contacto a través de mucosas o abrasiones de piel, o ingesta de agua contaminada de ríos y lagos, o vía inhalada por aerosoles de productos de aborto de animales contaminados. Así,

los principales grupos de riesgo son agricultores, ganaderos, cultivadores de arroz, militares, trabajadores de mataderos, o personas que practican deportes acuáticos. (3) La enfermedad se produce en distintas fases: tras la infección, se produce una vasculitis por unión de leptospira al endotelio vascular, seguida de la fase septicémica, en la que hay diseminación hematógena y afectación; finalmente la fase inmune, en la que aparecen los anticuerpos y se produce la desaparición de leptospira de sangre. (2) Tiene un periodo de incubación entre 5 a 14 días, y clínicamente se manifiesta inicialmente con fiebre de inicio súbito, náuseas, vómitos, dolor abdominal y mialgias, típicamente en pantorrillas. En las formas graves, progresa a Síndrome de Weil, caracterizado por insuficiencia renal no oligúrica con hipopotasémia, ictericia y diátesis hemorrágica, pudiendo dar como complicaciones insuficiencia respiratoria por hemorragia alveolar, arritmias o miocarditis inducidas por el proceso vasculítico, meningitis aséptica, hasta afectación ocular con uveítis anteriores o incluso panuveítis agudas. (2) Para el diagnóstico, se requiere un elevado índice de sospecha (Tabla 1), junto con pruebas diagnósticas microbiológicas en muestras biológicas [sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) en la primera semana; orina y humor acuoso en la segunda semana] o detección directa de sus anticuerpos (Tabla 2).

Tabla I. Criterios de sospecha de Leptospirosis.

Clínicos: Síndrome febril agudo con ▪ Mialgias intensas ▪ Derrame conjuntival ▪ Diátesis hemorrágica ▪ Insuficiencia renal aguda hipopotasémica ▪ Elevación de bilirrubina
Exposición de riesgo ▪ Exposición laboral de riesgo: granjeros, personal militar, carniceros, veterinarios ▪ Viajes internacionales en zonas de riesgo con actividad recreativa en lagos y ríos.

El diagnóstico diferencial se hará con otras causas infecciosas, como la malaria, fiebres hemorrágicas, rickettsiosis, fiebre entérica por *Salmonella typhi* o *paratyphi*, tuberculosis e incluso primoinfección por (VIH); además de descartar también causas neoplásicas e inmunológicas/inflamatorias. (2,3) El tratamiento permite acortar la duración de la fiebre, la hospitalización, y su inicio precoz evita además la progresión a las formas graves de la enfermedad. Existe susceptibilidad a quinolonas, betalactámicos, macrólidos, tetraciclinas y estreptomicina, estando indicado en formas leves Doxiciclina 100mg cada 12 horas durante 7 días; en las formas graves están indicadas Penicilina intravenosa, Doxiciclina intravenosa con dosis de carga, entre otras, siempre con duración no inferior a 7 días. Asimismo debe ser aportado tratamiento de soporte y vigilancia clínica, dado que también está descrito en Leptospirosis la reacción de Jarisch-Herxheimer, sobre todo en casos con inicio tardío de antibioterapia. (2, 3, 4)

Tabla II. Criterios diagnósticos de Leptospirosis.

Caso definitivo – Síntomas compatibles y uno de los siguientes:

- Incremento de 4 veces el título MAT entre las muestras de suero de fase aguda y convalescente.
- MAT único mayor o igual a 800 en zona endémica o MAT mayor o igual a 200 en zonas no endémicas.
- Aislamiento de *Leptospira spp.* en cultivo.
- Detección de *Leptospira spp.* en muestras clínicas usando técnicas histológicas, histoquímicas e inmunofijación.
- Detección de ADN de *Leptospira spp.* por PCR.

Caso Probable – Síntomas compatibles con leptospirosis y uno de los siguientes

- Presencia de anticuerpos IgM evidenciado por ELISA o *dipstick*
- Presencia de anticuerpos IgG o IgM evidenciados por inmunofluorescencia.

MAT: prueba de aglutinación microscópica; PCR: reacción en cadena de polimerasa

Discusión y comentarios.

Durante su estancia en UCI durante 18 días, precisó además de hemodiálisis continua durante 72 horas, presenta insuficiencia respiratoria refractaria con parámetros de Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto que precisó maniobras de reclutamiento con decúbito prono durante 48 horas, y agitación psicomotriz sin muestra de LCR por trombopenia. Se tomó además muestra de orina, con PCR positiva para *Leptospira spp.*, que confirmó el diagnóstico de Síndrome de Weil, y se desescaló antibioterapia a Ceftriaxona cumpliendo 15 días de tratamiento intravenoso. Reinterrogado, refería haber estado en contacto con agua de arrozales. Tras el alta, en revisiones clínica lenta recuperación de valores de transaminasas hepáticas persistiendo leve astenia al mes del alta hospitalaria.

Bibliografía.

1. Tudela Hita P, Urrutia de Diego A. Fiebre aguda y fiebre de origen desconocido. Farreras. Rozman. Medicina Interna. 2016; 301: 2391-96.
2. Gaitán Tocora DG, Espinosa Gimeno A, Rodríguez-Zapata M. Leptospirosis. Síndromes clínicos. Medicine. 2018; 12(59): 3447-57.
3. Muehlenbachs A, Zaki SR. Leptospirosis. Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna. 2017; 323: 2028-30.
4. Abgueguen P. Leptospirosis. EMC – Tratado de Medicina. 2014. 18(4):1-10.

Fármacos anti Factor de Necrosis Tumoral y Tuberculosis. ¿Primoinfección o Reactivación?

María Rabadán López. Juan de Dios Arrebola Benítez.

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario de Badajoz.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Mujer de 25 años con antecedentes personales de enfermedad de Crohn ileocólica diagnosticada en 2012. Fumadora activa. En tratamiento crónico con anticonceptivos orales, mesalazina e infliximab 5 mg/kg de peso, desde 2016, cada ocho semanas.

Acude a urgencias por dolor de características pleuríticas en base de hemitórax derecho de una semana de evolución, que se acompaña de sudoración nocturna desde hace un mes. Presentó la semana previa durante tres días livedo reticularis en ambas piernas de manera autolimitada. Sin otros hallazgos en anamnesis por órganos y aparatos.

En la exploración física presentaba estabilidad hemodinámica y buen estado general. A destacar hipofonesis en la base derecha, y ausencia de adenopatías palpables, siendo el resto de la exploración física sin hallazgos a destacar

En las pruebas complementarias realizadas en urgencias encontramos:

Radiografía de tórax, con un índice cardiotorácico normal, senos costofrénicos libres, elevación de hemidiafragma derecho, pequeñas áreas de infiltrados y alguna nodular de predominio en campos superiores. Electrocardiograma con trazado normal

En la analítica destacaba un Dímero D de 1975 ng/ml, con el resto de parámetros, incluida troponina normales. Por esto motivo, y teniendo en cuenta la toma de anticonceptivos y el dolor pleurítico se solicitó tomografía axial computerizada (TAC) con protocolo de tromboembolismo pulmonar (TEP) que no evidenció datos de defectos de repleción en arterias pulmonares y sus ramas, pero se objetivaba parénquima pulmonar con nódulos centrilobulares y consolidaciones parenquimatosas, con zonas de patrón intersticial con engrosamiento peribroncovascular, así como afectación mediastínica en forma de masa subcarinal-hiliar. Aunque se trata de alteraciones inespecíficas que podrían estar en relación con varias causas inflamatorio-infecciosas, entre otras la sarcoidosis, los hallazgos descritos, asociados a la edad de la paciente, hacían necesario descartar la existencia

de un linfoma torácico con extensión a pulmón. La enferma ingresó en Medicina Interna para completar estudio y tratamiento.

Diagnóstico diferencial.

Dadas las características clínicas y los hallazgos en las pruebas complementarias, se plantea como diagnóstico diferencial que se trate de una enfermedad infecciosa, inflamatoria o neoplásica, por lo que se solicitaron las siguientes pruebas:

Analítica completa con hemograma, bioquímica y coagulación sin hallazgos patológicos de interés. El frotis resultó normal. TSH, perfil férrico, perfil lipídico, vitamina B12 y folato normales. β -2-microglobulina y ECA normales. Complemento e inmunoglobulinas normales. Proteinograma con aumento proteínas de fase aguda. Se realizaron serologías: *Legionella*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Rickettsi conorii*, negativos. IgG de VEB y CMV positivos. VIH, VHB, VHC negativos. VSG 82 mm, PCR 44 mg/l. Autoinmunidad: con anticoagulante lúpico positivo débil-moderado. El quantiferon antes de iniciar tratamiento con infliximab fue negativo, durante el ingreso se solicitó nuevamente.

Dados los hallazgos analíticos y el amplio diagnóstico diferencial de la enfermedad se decidió solicitar PET-TC donde se visualizaban múltiples lesiones pseudonodulares e infiltrados pulmonares bilaterales hipermetabólicos, así como adenopatías mediastínicas, retrocrurales, parahepáticas y retroperitoneales hipermetabólicas; todo ello sugestivo de patología, no pudiendo descartar patología inflamatoria (probable sarcoidosis) ó malignidad, por lo que se recomendó valoración histológica.

Se realizó una ecobroncoscopia, que endoscópicamente fue normal, con punción aspiración con agua fina de adenopatías mediastínicas, objetivándose fondo hemático albergando en algunas de las preparaciones celularidad linfoide, sin identificarse granulomas. Broncoaspirado negativo para malignidad con cultivo que se encontraba pendiente. Por tanto ante la ausencia de diagnóstico se decide biopsia pulmonar por videotoracosopia.

Posteriormente el quantiferon resultó positivo, al igual que el cultivo de micobacterias en el broncoaspirado, donde se aisló *Mycobacterium Tuberculosis complex*. En la biopsia pulmonar se informaba de una neumonitis intersticial granulomatosa de patrón sarcoideo con presencia de granulomas necrotizantes confluentes y reacción granulomatosa focal perivascular, siendo las tinciones específicas para micobacterias negativas.

Una vez confirmado el diagnóstico de tuberculosis (TBC) pulmonar, por parte de digestivo se decidió suspensión de infliximab y por nuestra parte inició tratamiento con rifampicina, pirazinamida, etambutol e isoniazida. Posteriormente tras valorar antibiograma se decidió suspender etambutol.

Discusión y comentarios.

Las terapias biológicas con antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF- α) han supuesto una revolución en el tratamiento y pronóstico muchas

enfermedades, sin embargo su uso, no está exento de riesgos. Uno de los efectos adversos a tener presente es el aumento del número de infecciones, en especial de las oportunistas y granulomatosas, como la TBC. El TNF- α es una de las citocinas esenciales en la formación y el mantenimiento de la reacción inflamatoria granulomatosa que consigue frenar el *M. tuberculosis*, por lo que su inhibición conlleva una mayor susceptibilidad a presentar esta infección.

A partir del año 2002, la Food and Drug Administration recomienda el cribado de TB y quimioprofilaxis en caso de infección tuberculosa latente, previo al inicio de fármacos anti-TNF- α . Las situaciones en las que se debe realizar profilaxis son: a) contacto reciente con TB documentada; b) antecedente de TB sin tratamiento correcto, y c) test de Mantoux positivo y/o secuelas radiográficas de TB. Con esta medida se ha reducido de forma dramática la aparición de TBC en pacientes con anti-TNF- α , sin embargo, se siguen detectando casos de TBC a pesar de estudio de cribado inicial negativo. Esto podría deberse a una reactivación de TBC latente con cribado negativo (falso negativo) o a una primoinfección tuberculosa. El tiempo que tarda en aparecer la TBC tras el inicio del anti-TNF- α puede resultar clave para orientar a reactivación o primoinfección, ya que cabe esperar que la reactivación ocurra en un espacio corto de tiempo tras iniciarse la inmunosupresión. Sin embargo, una infección tuberculosa tras largo tiempo de tratamiento orienta más a una primoinfección, aunque por el momento no se ha podido establecer un límite temporal claro entre ambas entidades. Estudios demuestran que es razonable asumir que se trata de una primoinfección tuberculosa cuando la enfermedad ha aparecido tras doce meses de inmunosupresión, fecha arbitraria y que puede ser discutible, pero en una serie británica de 703 pacientes tratados con anti-TNF- α , todas las reactivaciones se produjeron antes del año de tratamiento. En cualquier caso, no se puede descartar que casos de TBC antes del año de tratamiento puedan deberse también a una nueva infección. En nuestro caso probablemente tras dos años de tratamiento con infliximab es probable que se trate de una primoinfección, sin poder descartar una reactivación, por todo lo expuesto anteriormente.

La persistencia de riesgo de TBC durante el tratamiento anti-TNF hace plantearse si es necesario repetir de forma periódica el cribado de TBC. Probablemente, por analogía con lo propuesto por el Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EE. UU., para pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana, se ha barajado la posibilidad de realizar el estudio de cribado de TBC con una cadencia anual mientras dure el tratamiento con anti-TNF- α ; sin embargo, esta estrategia no ha sido formalmente testada y genera ciertas dudas, especialmente si no hay una sospecha clínica o posible contacto con un paciente bacilífero. Otro punto que se debe tener en cuenta es un posible estado de anergia inmunológica cuando se realiza el Mantoux, ya que factores como inmunosupresión (sobre todo corticoides) y la edad podrían dar falsos negativos.

En resumen, es necesario insistir en la persistencia del riesgo de búsqueda TBC de los pacientes en tratamiento con anti-TNF- α , aunque el cribado inicial sea

negativo. Su potencial morbimortalidad hace sensato mantener una sospecha alta a lo largo de todo el tratamiento.

Bibliografía.

1. Bernal JA, Andrés M, Jovaní V, et al. Primoinfección tuberculosa en pacientes con anti-TNF- α y cribado inicial negativo Reumatol Clin 2016; 12:2:81-4.
2. Zisman D, Haddad A, Hashoul S, et al. Hospitalizations of patients treated with anti-tumor necrosis factor- α agents: a retrospective cohort analysis. J Rheumatol., 40 (2013), pp. 16-22
3. Tubach F, Salmon D, Ravaud P et al. Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis factor receptor therapy: The three-year prospective French Research Axed on Tolerance of Biotherapies registry Arthritis Rheum., 60 (2009), pp. 1884-1894

Carcinoma hepatocelular en pacientes con enfermedad hepática crónica de etiología etanólica.

Mykhailo Iashchuk.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Santa Lucía, Elvas. Portugal.

Descripción del caso.

Se presenta el caso de un paciente con antecedentes de etilismo habitual, seguido en consulta externa, ingresado en medicina interna para estudio de lesión hepática observada en ecografía abdominal.

Tiene 67 años de edad, caucásico, exfumador, bebedor crónico de 32 gr de alcohol por día. Antecedentes de enfermedad hepática crónica de etiología etanólica con varices esofágicas y gastropatía hipertrófica tratada con pantoprazol 40 y propranolol 10mg cada 12h, dislipidemia, obesidad e hipertensión arterial.

Acudió al servicio de urgencia por dolor abdominal de carácter vago, localizado en el cuadrante superior derecho, refería orina oscura y piel amarillenta desde hacía una semana, pérdida ponderal de unos 6 kg en el último mes, sensación de saciedad precoz y plenitud postprandial, fatiga, debilidad muscular, astenia y anorexia.

En el examen físico: paciente consciente, orientado en el tiempo y espacio, colaborador con discurso estructurado. Piel con ictericia moderada, arañas vasculares en el tórax, ginecomastia, eritema palmar y uñas intensamente blancas (uñas de Terry). Eupneico, febril (T^a 38°C) hemodinámicamente estable (TA 114/63mmHg y FC 96 lpm). Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones.

Abdomen globoso con ascitis moderada, ruidos hidroaéreos mantenidos de timbre e intensidad normal, a la palpación profunda abdomen libre y depresivo, doloroso en el hipocondrio derecho, se detectó hepatoesplenomegalia, percusión en decúbito con macidez en los flancos, sin irritación peritoneal. Edemas maleolar con fovea.

En los estudios solicitados en el servicio de urgencia se destaca neutrófilia (leucocitos 8.14/mm³, neutrófilos 84,9%), hiperlipidemia (Colesterol 239 mg/dL, triglicéridos 164 mg/dL, LDL 192 mg/dL) con anemia (eritrocitos 3,64 mm⁶, hemoglobina 12,1 g/dL), trombocitopenia leve (plaquetas 128/mm³). La bioquímica hepática (bilirrubina total 11,65 mg/dL, bilirrubina directa 10,10 mg/dL, ALT 156 U/L y AST 308 U/L, fosfatasa alcalina 376 U/L), INR 1,30, PCR 3,16 mg/dL. Bajo nivel de albúmina sérica (albúmina 2,6 g/dL) e hiponatremia (sodio 136 mmol/L).

La ecografía abdominal con estudio Doppler observó hepatomegalia heterogénea con varios nódulos, los de mayor tamaño sospechosos de carcinoma hepatocelular, signos de hipertensión portal traducida por esplenomegalia, aumento del calibre de la vena porta con trombo no reciente y no obstructivo.

En los estudios solicitados durante el ingreso se destacó elevación de alfa fetoproteína (411 ng/ml) y eritrocitos en el líquido ascítico por paracentesis, con examen bacteriológico negativo. Serologías: HBsAg, anti-HBc, anti-HCV negativos, anti-HBs 2.7ui / l.

Una RM reveló cirrosis establecida, múltiples lesiones nodulares distribuidas por ambos lóbulos hepáticos compatibles con carcinoma hepatocelular multifocal y trombosis de la rama derecha de la vena porta con extensión al tronco común.

Diagnóstico diferencial.

Los datos clínicos y los estudios de laboratorio de rutina reflejan deterioro y anormalidades asociadas a la enfermedad hepática crónica de etiología etanólica subyacente. El alcohol puede producir un amplio espectro de enfermedad hepática, desde esteatosis hasta hepatitis, cirrosis y carcinoma hepatocelular. El abordaje diagnóstico y las lesiones ocupantes de espacio en el hígado se representan en la Figura 1.

Discusión y comentarios.

Debido al riesgo de diseminación tumoral y otras complicaciones de la biopsia en casos de sospecha de carcinoma hepatocelular, el diagnóstico se basa en métodos de imagen.

Un estudio previo de 2003-2005, que incluyó a 789 pacientes sometidos a trasplante hepático por diagnóstico imagiológico de carcinoma hepatocelular, mostró que el 20% de los pacientes presentaban nódulos benignos (hemangioma, hiperplasia nodular focal, adenoma o esteatosis localizada).

En los pacientes con cirrosis y masa hepática focal mayor de 2 cm de diámetro, el diagnóstico puede ser establecido mediante imagen con presencia de las áreas de realce arterial precoz y “washout” tardío (menos realce que el resto del hígado) en la fase venosa o tardía de la TC de alta resolución o en la resonancia magnética de contraste dinámico. Estas alteraciones radiológicas están relacionadas con el aumento de la vascularización del carcinoma hepatocelular, suplido por la arteria hepática. Para lesiones de 1 a 2 cm de diámetro se recomiendan los hallazgos concordantes de la TC y RM para diagnosticar el carcinoma hepatocelular con exactitud, pero es difícil confirmar el diagnóstico en lesiones menores de 1 cm. En este caso, un nivel de alfa-fetoproteína de 400 ng por mililitro es también altamente predictivo de carcinoma hepatocelular.

La alfa-fetoproteína es una alfa globulina producida por los hepatocitos de regeneración y malignos, es un marcador utilizado en el rastreo del CHC ya que está elevada entre 60-80% pacientes y el nivel es dependiente del tamaño del

tumor. La fosfatasa alcalina también puede aumentar con la infiltración tumoral.

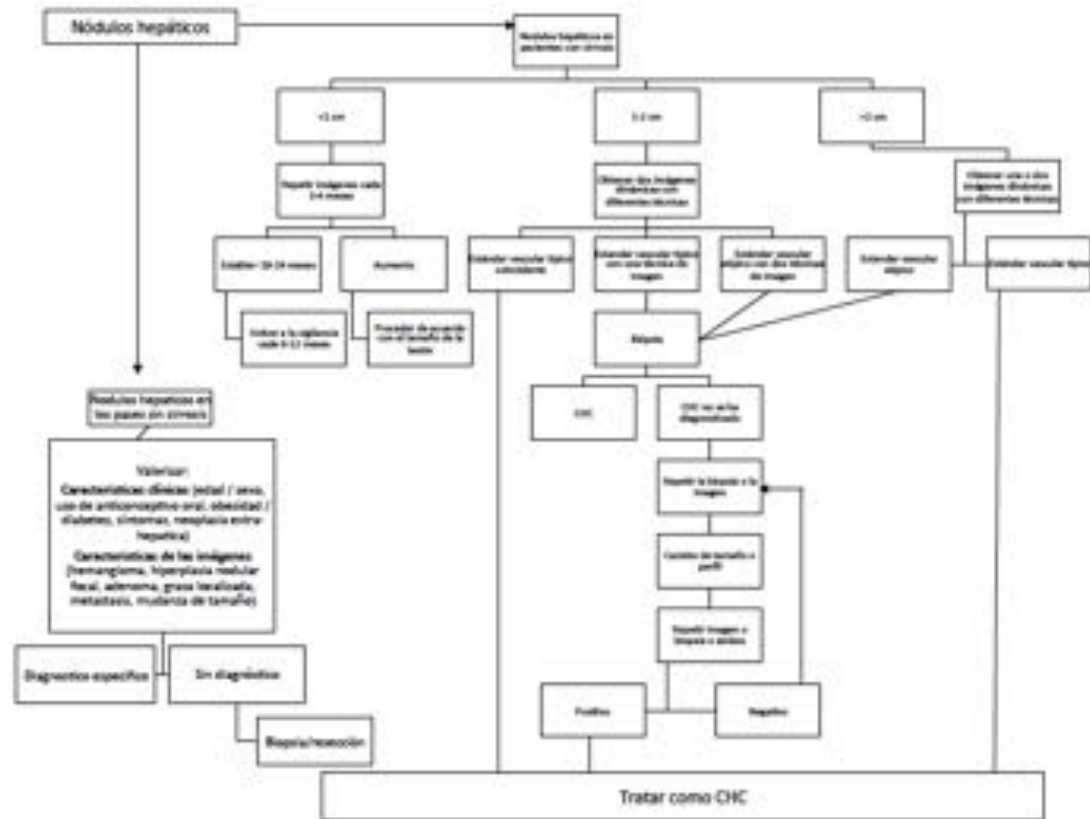


Figura 1

El uso de criterios imagiológicos de TAC y RMN descritos para el diagnóstico del carcinoma hepatocelular , junto con la elevación de alfa fetoproteína tienen una sensibilidad de 74 a 80% y una especificidad de 89 a 97%.

La biopsia del tumor, particularmente bajo orientación ultrasonográfica, se utiliza con menos frecuencia para el diagnóstico, pues las técnicas de imagen (RMN y TAC con contraste) muestran características (hipervascularización del nódulo y “washout” tardío de la vena porta) y porque la diseminación a lo largo del tracto de la biopsia puede ocurrir.

La biopsia guiada por imagen debe ser considerada para masas hepáticas focales con características de imagen atípicas o hallazgos discrepantes en la TC y RM, o para lesiones detectadas en ausencia de cirrosis. Un resultado negativo de la biopsia no descarta enfermedad maligna (14% de falsos negativos) además de existir riesgo de diseminación 2,7% y riesgo de hemorragia grave en 1-2% de los casos.

En casos de duda diagnóstica, el nódulo debe controlarse con estudios de imagen en intervalos de 3 a 6 meses hasta que desaparezca, crezca o presente características diagnósticas de carcinoma hepatocelular .

Agradecimiento.

El autor agradece al Dr. Carlos Cruz Villalón su ayuda en la preparación del caso.

Bibliografía.

1. Kumar P, Clark M. Kumar and Clark's Clinical Medicine. Elsevier Ltd. The Netherlands. 2016.
2. El-Serag HB. Current Concepts. Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med 2011; 365: 1118-27.
3. Tapper EB, M.D., Lok ASF. Use of Liver Imaging and Biopsy in Clinical Practice. N Engl J Med 2017; 377: 756-68.

Hipotensión y dolor abdominal agudo. ¿Y si es un infarto renal?

Lorena Lozano Real. Paula Sofia Araújo.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Santa Luzía de Elvas. Elvas. Portugal.

Descripción del caso.

Mujer de 70 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA). Medicada con Candesartán 32+ Hidroclorotiazida 25 mg, Nebivolol 5 mg y Clopidogrel 75mg. Remitida al servicio de urgencias por hipotensión mantenida en casa con valor tensional de 60/40mmHg. Tuvo alta con valores tensionales reestablecidos después de tratamiento con fluidoterapia. Analítica sin alteraciones. En el electrocardiograma (ECG): Fibrilación auricular (FA), con frecuencia controlada, no conocida. Tres días después inicia cuadro de dolor abdominal localizado en hipocondrio y flanco izquierdo, sin clínica miccional. La analítica de urgencias sin leucocitosis ni neutrofilia. PCR 1.3. Creatinina 0.8. Orina y sedimento: leucocituria, proteinuria, nitritos negativos. Fue diagnosticada de infección del tracto urinario (ITU) y dada de alta asintomática tras tratamiento analgésico, con indicación de tomar Amoxicilina 875 mg/Ácido clavulánico 125 mg, 1 comprimido cada 12 horas, durante 7 días. Al día siguiente, regresa por tercera vez en 4 días al servicio de urgencias por dolor abdominal muy acentuado en hipocondrio y flanco izquierdo, irradiado a espalda y asociado a vómitos. Estaba apirética y sin clínica respiratoria, cardíaca ni miccional. La presión arterial (PA) era de 177/ 99mmHg. Tenía un pulso arrítmico con 78 pulsaciones por minuto (ppm) y estaba eupneica en reposo con saturación de oxígeno (Sat O₂) 98% en aire ambiente (AA). La auscultación cardiopulmonar sin alteraciones. El abdomen estaba depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio y flanco izquierdo con irradiación lumbar y puño percusión renal (PPR) positiva a la izquierda. Sin edemas en miembros inferiores. En los resultados de las pruebas complementarias mostró: Leucocitosis 15200 con 75 % de neutrofilia. Urea 44 mg/dl, creatinina 1,0 mg/dl, sin alteraciones en el metabolismo iónico. Transaminasas elevadas con AST 130, GGT 47, ALT 148, LDH 1557 U/L, PCR 1,3>4,0. El sedimento de orina mostró leucocitos de 25/μl, nitritos negativos, micro hematuria positiva, proteínas positivas. En la TC abdómino-pélvico se apreció un riñón izquierdo con dimensiones normales, demostrando captación acentuadamente heterogénea del contraste inyectado por vía intravenosa, en particular en su tercio medio, con características sugestivas de infarto renal reciente (Figuras 1 y 2). Ateromatosis calcificada aortoiliaca. El resto del estudio no mostró alteraciones de relevancia. Ingresó en el servicio de Medicina Interna con diagnóstico de infarto renal izquierdo agudo y se realizó tratamiento anticoagulante

inicialmente con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas y posteriormente con warfarina. Actualmente se encuentra asintomática, con resolución de las alteraciones de imagen y normalización de la función renal.



Figura 1. Imagen de infarto renal en la TC

Diagnóstico diferencial.

El infarto renal agudo es una causa poco frecuente de dolor abdominal y está infradiagnosticado como causa de insuficiencia renal. Su sintomatología es generalmente inespecífica, y puede simular otra patología como lumbalgia, cólico renal, pielonefritis, cólico biliar y/o colecistitis entre otras; de ahí la importancia de pensar en ella en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Ante la clínica de la paciente (dolor abdominal en hipocondrio y flanco izquierdo con PPR positiva), asociado a hipotensión y cortejo vegetativo, se plantean como diagnóstico diferencial: la diverticulitis aguda, el infarto renal, la pielonefritis, el cólico renal agudo, la isquemia intestinal aguda, cuadros obstructivos, neoplasias o cuadros como la gastroenteritis aguda.



Figura 2. Imagen de infarto renal en la TC

Discusión y comentarios.

El infarto renal agudo es una patología de diagnóstico infrecuente, con una incidencia del 0.007-4%. Constituye una causa poco frecuente de insuficiencia renal, pero conlleva una alta mortalidad, por lo que es importante su sospecha clínica e incluirlo en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal. Un aumento considerable de la población mayor de 65 años y el incremento de la enfermedad cardiovascular, nos hace reflexionar sobre la incidencia, ya que así lo demuestran las necropsias. Las principales causas del infarto renal incluyen el embolismo renal, frecuentemente de origen cardíaco, cuyo factor desencadenante principal es la fibrilación auricular (en el caso de esta mujer no anticoagulada), y la trombosis de las arterias renales principales por lesión iatrogénica de estas al realizar algún procedimiento de diagnóstico (embolizaciones selectivas, colocación de "stents"). Otra causa sería la trombosis espontánea por estados de hipercoagulabilidad (enfermedades como el lupus o secundario a drogas como cocaína) y en algunos casos no es posible identificar el origen.

El cuadro clínico característico es un dolor lumbar o en flanco, súbito, intenso, en ocasiones localizado en el abdomen superior o el tórax, con síntomas vegetativos como náuseas o vómitos. Más infrecuente es la aparición de HTA y de hematuria macroscópica. La proteinuria es el hallazgo más común (presente en más del 70% de los casos). Analíticamente se puede encontrar leucocitosis con neutrofilia y una elevación de la LDH, que es la de mayor utilidad en el diagnóstico, muy sensible (presente en prácticamente el 100% de los casos) aunque es inespecífica, ya que se puede elevar en otras situaciones como el infarto agudo de miocardio, hemólisis, hepatopatías. Nuestra paciente tenía como antecedentes FA como factor de riesgo embólico, no anticoagulada, clínica compatible, proteinuria y elevación de la LDH sérica. El diagnóstico se realiza con métodos de imagen como la ecografía, TC, doppler vascular, gammagrafía o arteriografía. La prueba más sensible y específica es la aortografía, pero al ser un procedimiento tan agresivo no es de elección. Por todo ello, la TC se ha convertido en el procedimiento diagnóstico de referencia

En cuanto al tratamiento, la fibrinólisis se ha convertido en una buena alternativa, pero su efectividad es tiempo-dependiente (máximo beneficio en las primeras 12 horas). La cirugía de revascularización está indicada en infartos renales agudos traumáticos, en los bilaterales o sobre el riñón único funcionante, y el riesgo quirúrgico es muy superior al de la fibrinólisis. Es importante la sospecha clínica de infarto renal agudo en todo paciente con dolor en flanco, elevación de la LDH y alteraciones en el sedimento. En estos casos, estaría indicada la realización de pruebas complementarias como una TC con contraste de urgencia para llegar a un diagnóstico de certeza. El tiempo, como en otros muchos casos, es oro y sí va a influir en el pronóstico de los pacientes dado que el tratamiento es tiempo-efectivo.

Bibliografía.

1. Winzelberg, GG, Hull JD, Agar JW et al. Elevation of serum lactate dehydrogenase levels in renal infarction. JAMA; 1979. 242: 268-269.

2. Hazanov N, Somin M, Attali M. Et al. Acute renal embolism. Forty-four cases of renal infarction in patients with atrial fibrillation. *Medicine*; 2004; 83(5): 292-299.
3. Rodriguez Corchero J, Villodres Duarte A, Pena Outeriño JM, et al. A. Infarto renal segmentario como causa de dolor agudo en flanco. *Archivos Españoles de Urología*; 2004; 57(7): 756-759.

Arteritis de células gigantes asociada a Polimialgia reumática.

Gema García García . María Rabadán López.

Servicio de Medicina Interna.

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Mujer de 77 años sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes personales de fibrilación auricular crónica anticoagulada y cardiopatía valvular, en tratamiento crónico con ramipril de 5 mg, torasemida 5 mg y acenocumarol 4mg.

Ingresa en Neurología por debilidad en miembros inferiores y superiores de diez días de evolución de predominio proximal. Comenta sensación distérmica, sin fiebre. Pérdida de peso de meses de evolución no cuantificada. Además cefalea ocasional bitemporal, de carácter opresivo que cedía con analgésicos habituales. Artromialgias de predominio proximal a nivel de cinturas escapular y pelviana. Niega otra sintomatología asociada.

A la exploración física destacaba debilidad de predominio proximal en miembro superior derecho y ambos miembros inferiores, con limitación funcional por dolor, siendo el resto de la exploración neurológica normal. Pulsos temporales conservados, sin dolor a la palpación ni induración. Auscultación cardiopulmonar: arrítmica controlada y murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos. Miembros inferiores: sin edemas

En pruebas complementarias destaca anemia discreta con Hemoglobina de 11,7 g/dl normocítica normocrómica, sin otras alteraciones significativas, con aumento importante de reactantes de fase aguda (RFA), velocidad de sedimentación globular (VSG) 85 y proteína C reactiva (PCR) 175 mg/l. Factor reumatoide normal. Se realizaron hemocultivos, quantiferón, serología Celiacía, VIH, *bartonella*, hepatitis, sífilis, *Brucella*, VHS y *Toxoplasma* negativas. ANAs positivos a título bajo con anticuerpos antiPm/Scl positivos, sin criterios de enfermedad autoinmune sistémica. La tomografía axial computerizada (TAC) de cráneo, resonancia magnética (RM) de columna y el electroneurograma fueron normales. Dados los hallazgos de las pruebas complementarias la paciente pasó cargo de Medicina Interna para completar estudio y tratamiento.

Diagnóstico diferencial.

En este caso la clínica era muy sugestiva de cuadro de polimialgia reumática (PMR) con o sin afectación vasculítica de las ramas craneales que junto con la

elevación de reactantes de fase aguda, llevó a realizar estudios analíticos y de imagen para concluir un diagnóstico.

Se solicitó ecografía de arterias temporales, sin observarse halo hipoecogénico, sin datos ecográficos de arteritis de la temporal. Se indicó también ecografía abdominal sin hallazgos patológicos de interés. Finalmente se realizó PET TC, objetivándose componente inflamatorio a nivel de cintura escapular y pelviana, sin tejido tumoral viable. Dados los hallazgos se diagnosticó de polimialgia reumática iniciándose tratamiento con prednisona oral 20 mg al día, con mejoría clínica y fue dada de alta con pauta descendente de corticoides.

Meses después ingresó por cefalea que no mejoraba con analgesia habitual y claudicación mandibular al comer, por lo que se realizó biopsia de la arteria temporal y se aumentó dosis de corticoides con mejoría clínica progresiva tanto de la cefalea, como de la debilidad en cintura escapular y pélvica. Posteriormente la biopsia (Figuras 1a y 1b) mostraba una arteria de mediano calibre con notable infiltrado inflamatorio crónico, fragmentación de la lámina elástica interna y presencia focal de células gigantes, compatible con arteritis de células gigantes (ACG) y fue dada de alta con prednisona 50mg al día.

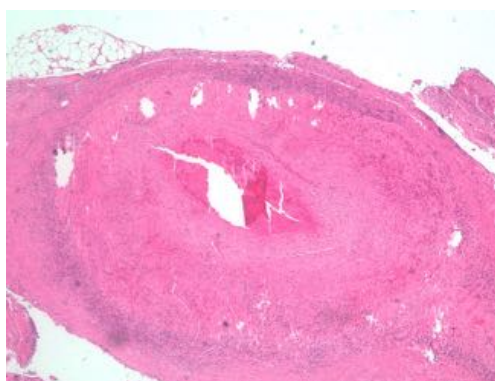


Figura 1a: Biopsia arteria temporal (x 4). Infiltrado inflamatorio crónico. Tinción Hematoxilina- Eosina.

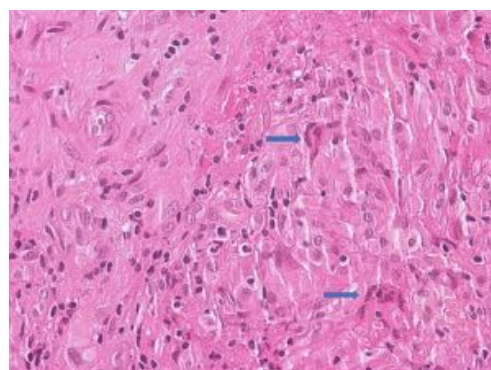


Figura 1b: Biopsia arteria temporal (x 40). Células gigantes multinucleadas (flechas). Tinción Hema-toxilina- Eosina.

Discusión y comentarios.

La ACG y a la PMR deben ser consideradas como un síndrome en el que se comparten mecanismos patogénicos y epidemiológicos, pero que puede presentarse con diferentes expresiones clínicas. En este síndrome lo característico es el compromiso inflamatorio de la pared de grandes vasos, especialmente ramas extracraneales de la cabeza, ramas de segundo a quinto orden de la aorta y, menos frecuentemente, la aorta misma. Existen cuatro manifestaciones clínicas de este síndrome: Arteritis craneal, PMR aislada, compromiso de grandes vasos ramas de la aorta y/o aortitis, y síndrome inflamatorio sistémico. El síndrome de ACG y la PMR, se presentan casi exclusivamente después de los 50 años, y la incidencia aumenta progresivamente con la edad y es más frecuente en mujeres.

Hay manifestaciones clínicas frecuentes pero poco específicas, como cefalea o aumento de la VSG, y otras infrecuentes pero específicas como la claudicación mandibular o la diplopía.

Tabla I. Criterios clasificatorios de la PMR

Se requieren tres criterios: edad > 50 años, dolor en cintura escapular (bilateral) y elevación de VSG y PCR. En ausencia de ecografía, una puntuación igual o superior a cuatro se clasifica como PMR; cuando se realiza la ecografía se requiere una puntuación igual o superior a cinco*		
	Puntos sin ecografía (0-6)	Puntos con ecografía (0-8)
Rigidez matutina de más de 45 minutos de duración	2	2
Dolor o limitación del rango de movimiento de las caderas	1	1
Ausencia de factor reumatoide o anticuerpo anticitrulina	2	2
Ausencia de otra afectación articular	1	1
Ecografía:		
Al menos un hombro con bursitis subdeltoidea o tenosinovitis bicipital o sinovitis glenohumeral, y al menos una cadera con sinovitis o bursitis trocantérica.	No se aplica	1
Ambos hombros con bursitis subdeltoidea, tenosinovitis bicipital o sinovitis glenohumeral	No se aplica	1
(*) Una puntuación > o igual a 4 (sin usar la ecografía) mostró una sensibilidad del 68% y una especificidad de 78% para discriminar la PMR de otras causas. Una puntuación > o igual a 5 (usando la ecografía) mostró una sensibilidad del 66% y una especificidad del 81% para discriminar la PMR de otras causas. PCR proteína C reactiva; PMR: polimialgia reumática; VSG: velocidad de sedimentación globular		

En nuestro caso estaríamos ante un caso de ACG asociado a PMR. La mayoría de los pacientes con ACG tienen lesiones en las ramas de las carótidas, como la arteria temporal superficial, occipital, oftálmica, arteria ciliar posterior y arterias vertebrales. En 80% de los pacientes se encuentran evidencias histológicas de vaculitis, como es el caso de nuestra paciente.

Clásicamente, consultan por cefalea intensa asociada a claudicación de los músculos maseteros y temporales. Pueden verse las arterias temporales engrosadas o sin pulso y cuando hay compromiso de las arterias oftálmicas o ciliares se presentan síntomas visuales, como pérdida visual aguda y dolorosa, lo que constituye una emergencia oftalmológica.

La PMR se caracteriza por dolor y rigidez en los músculos del cuello, cintura escapular y pelviana, junto con febrícula, gran compromiso del estado general, sudoración nocturna y pérdida de peso.

Aproximadamente el 40% de los pacientes con arteritis craneal tienen PMR y 10 a 20% de los con PMR tienen inicialmente vasculitis en la biopsia de la arteria temporal. Es preciso usar los criterios clasificatorios para cada una de estas entidades (Tablas I y II). En el laboratorio, el aumento de la VSG y la PCR es un elemento muy importante en el diagnóstico, especialmente con un cuadro clínico compatible. Aunque es la biopsia de la arteria temporal lo que tiene una alta especificidad, además de ser una técnica de bajo riesgo.

Tabla II. Criterios clasificatorios de ACG según el American College of Rheumatology.

1. Edad de inicio >50años Presencia de síntomas o alteraciones físicas a una edad igual o superior a 50 años
2. Cefalea reciente Aparición por primera vez, o con características diferentes, de dolores localizados en la cabeza.
3. Alteración de la arteria temporal Hipersensibilidad o disminución del pulso a la palpación de la arteria temporal, no derivada de aterosclerosis de las arterias cervicales.
4. Elevación de la VSG VSG>50mm/hora por el método Westergren.
5. Biopsia de la arteria temporal alterada Biopsia de la arteria temporal con vasculitis caracterizada por un infiltrado de predominio mononuclear o de una inflamación granulomatosa.
Para su clasificación, deben estar presentes al menos tres de los cinco criterios, que representa una sensibilidad de 93.5% y una especificidad de 91.2% ACG: arteritis de células gigantes. VSG: velocidad de sedimentación globular

El estudio con imágenes se está haciendo cada vez más importante, especialmente cuando se busca el compromiso de aorta y grandes vasos. Aparte de la angiografía convencional y la angiografía por sustracción digital, el TAC y la RM son de gran ayuda para observar oclusión luminal.

El tratamiento de la ACG se basa en los corticoides, a dosis iniciales de prednisona de 1mg/kg/día, con una respuesta rápida a las 24 - 48 horas. Esta dosis se mantiene por 4 a 6 semanas, hasta revertir el cuadro clínico y la inflamación sistémica, basándose en la VSG y PCR. Posteriormente se comienza a disminuir muy lentamente. El tratamiento debe mantenerse entre 12 a 24 meses, siendo habituales las recaídas. La PMR se trata con dosis menores de prednisona (20 mg/día), que después de 4 a 6 semanas se disminuyen. Los inmunosupresores no han mostrado utilidad.

Bibliografía.

1. González-Gay MA, Miranda-Filloy JA, López-Díaz MJ, Pérez-Álvarez R, González-Juanatey C, SánchezAndrade A, Martín J, Llorca J. Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86: 61-8
2. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med.* 2003 Jul 10;349(2):160-9. |
3. Cervera Segura R, Espinosa Garriga G, Ramos Casals M, Hernández Rodríguez J, Cinta Cid Xutglà, M. 2014. Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, diagnóstico y tratamiento. Madrid. Panamericana; 7:110-122.
4. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, et al Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002;347:261-71.

Mujer de 65 años, con dolor en el muslo de desenlace mortal.

M.C. Muñoz Reyes¹, J.M. Romero Requena².

¹Servicio Medicina Interna. Hospital Siberia-Serena. Talarrubias (Badajoz).

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Perpetuo Socorro. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Descripción del caso.

Presentamos a una mujer de 65 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, fibrilación auricular (FA) crónica, estenosis e insuficiencia mitral moderadas, e hipertensión pulmonar severa.

Ingresa por cuadro de 15 días de evolución de dolor intenso en cara posterior del muslo izquierdo de características mecánicas. Un mes antes refiere deterioro del estado general, estreñimiento, pérdida de 15 Kg de peso y sudoración nocturna.

En la exploración física destacaba: delgadez, auscultación cardiaca arrítmica con soplo sistólico II/VI en foco mitral, hepatoesplenomegalia, dolor a la flexoextensión del miembro inferior izquierdo y Lasègue negativo.

En la analítica presentaba una bicitopenia (anemia normocítica normocrómica y trombopenia), además de unos leucocitos de 36.000/mm³ (neutrófilos 81%, linfocitos 13%). Tiempo de protrombina 31%, INR 2. Reactantes de fase aguda elevados, con colestasis disociada. Patrón ferrocínético compatible con ferropenia. Proteinograma: aumento de fracción gamma de aspecto policlonal. Resto de perfil hepatorenal, iónico y lipídico normales.

En el electrocardiograma existía una FA controlada, y cardiomegalia en la radiografía de tórax. En la radiografía simple de abdomen se visualizaba una lesión lítica en acetábulo izquierdo.

Se solicitó una ecografía abdominal donde se objetivó una hepatoesplenomegalia con hígado de éstasis, además de varias lesiones esplénicas, por lo que se realizó tomografía axial abdominal (Figura 1), siendo estas nodulares e hipodensas, la mayor de 58-36 mm situada próxima al hilio esplénico y varias de tamaño entre 30-40 mm. No existían adenopatías en las distintas cadenas ganglionares. Fractura del muro posterior del acetábulo izquierdo.

Diagnóstico diferencial.

Con la intención de descartar proceso neoplásico, infeccioso (absceso, endocarditis) o infartos esplénicos, se realizaron las siguientes pruebas: ecocardiografía transtorácica y transesofágica que confirmó valvulopatía previa y descartó existencia de verrugas. Anticuerpos antinucleares, antifosfolípidos,

enzima convertidora de angiotensina, hormonas tiroideas, serología hidatídica, virus de hepatitis B y C y complemento: negativos o normales. Hemocultivos (x4): negativos.

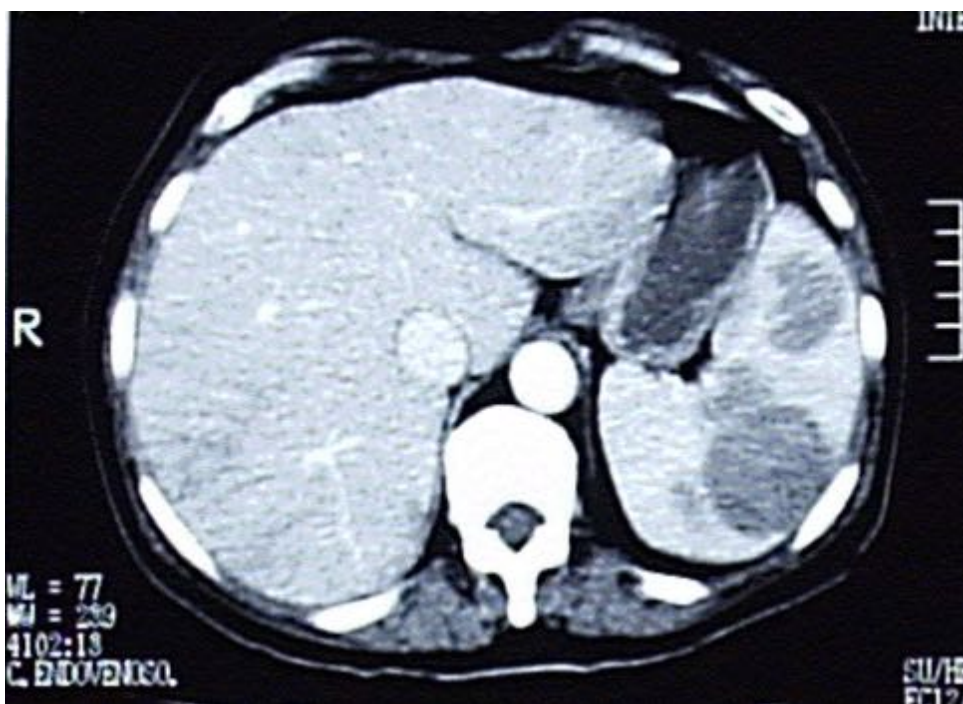


Figura 1.- TC abdominal. Se aprecian las lesiones esplénicas.

El aspirado de médula ósea reveló reactividad, y los cultivos convencionales, además de tinción de Ziehl-Neelsen fueron negativos.

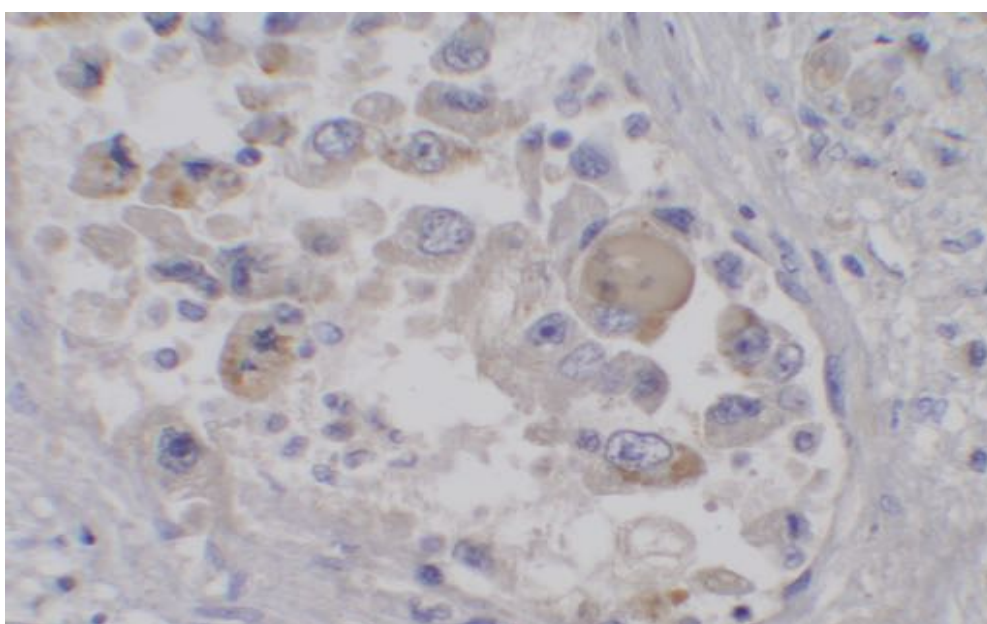


Figura 2. Anticuerpos de tinción positivos para el factor VIII

Se inició tratamiento antibiótico empírico para cubrir la posibilidad de absceso esplénico, pero la evolución fue desfavorable presentando insuficiencia cardiorrespiratoria e inestabilidad hemodinámica, siendo trasladada a la unidad de cuidados intensivos donde falleció a las pocas horas.

Se practicó autopsia clínica para esclarecer los hallazgos anteriormente citados. Respecto al bazo, pesaba 750 g y medía 16x11 cm, con varios nódulos. Microscópicamente el tejido esplénico había sido reemplazado por tejido neoplásico, compuesto de ramificaciones irregulares y canales anastomóticos vasculares. Espacios vasculares, áreas sarcomatosas sólidas y estructuras pseudopapilares sobresaliendo en la luz vascular también se encontraron. Los estudios inmunohistoquímicos revelaron anticuerpos de tinción positivos para el factor VIII (Figura 2) y CD 31 (Figura 3). La proteína S-100 y el gen supresor tumoral p-53 no se detectaron. Tanto los hallazgos anatómo-patológicos y los resultados de los estudios inmunohistoquímicos fueron consistentes con el diagnóstico de angiosarcoma esplénico primario (AEP). Existía, además, diseminación hematógena con presencia de permeaciones vasculares multior-gánicas (pulmones, adenopatías mediastínicas e hígado).

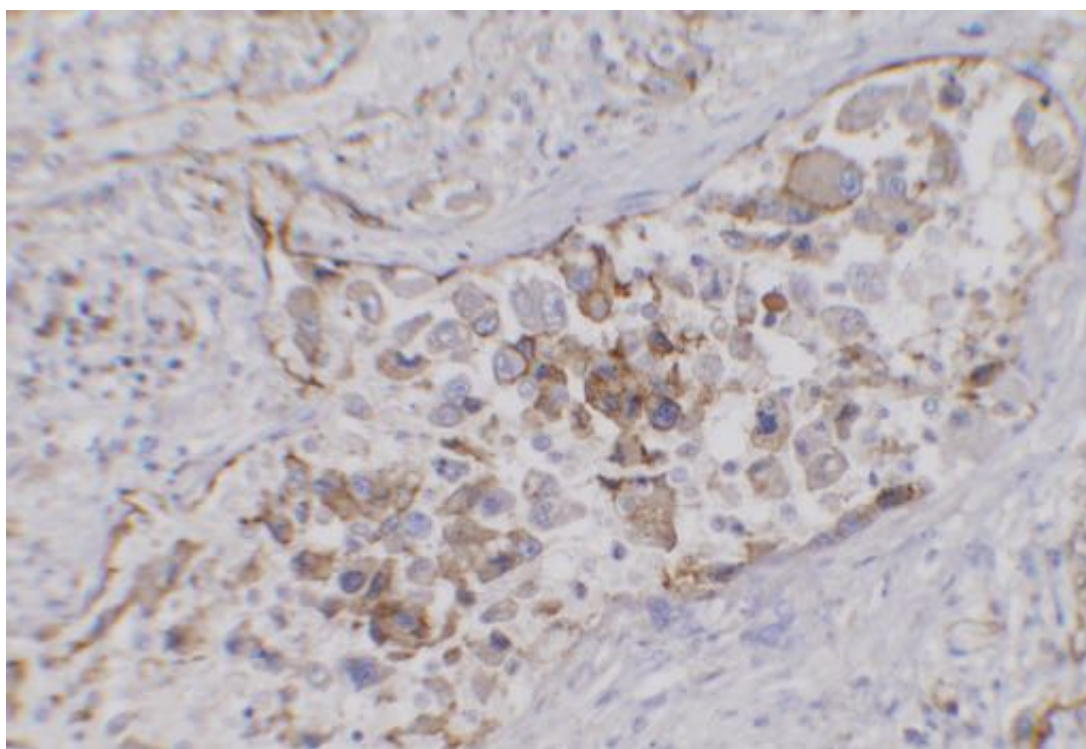


Figura 3. Anticuerpos de tinción positivos para CD31.

Discusión y comentarios.

La primera descripción de AEP se realizó en 1879 por Langhans (1.) Desde entonces, varias han sido las revisiones bibliográficas de los escasos casos publicados (2). La incidencia ha sido estimada en 0,14-0,25 casos por millón, más frecuentemente en la sexta década de la vida con ligero predominio del sexo masculino. Los pacientes usualmente se presentan con dolor abdominal,

pérdida de peso y esplenomegalia, siendo nuestro caso una presentación atípica. Complicaciones como anemia, trombopenia u otras coagulopatías son posibles (3.) Entre un 69-100% tienen enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico.

El diagnóstico debe sospecharse con la historia clínica, exploración y datos de laboratorio, si bien las pruebas de imagen pueden sugerirlo hasta en el 83% de los casos según algunas series (4). La punción aspiración con aguja fina o biopsia esplénicas están infrutilizadas. Como en nuestro caso, la mayoría son diagnosticados por autopsia o esplenectomía, siendo esta última realizada de urgencias hasta en un 30% de los casos por rotura.

El diagnóstico diferencial debe incluir el linfoma, las metástasis y otras lesiones vasculares como el hemangioma.

Las posibilidades terapéuticas son limitadas, siendo un tumor quimiorresistente. La supervivencia media estimada a 6 meses es de un 20%, aunque existen excepciones (5).

Bibliografía.

1. Langhans T: Pulsating cavernous neoplasm of the spleen with metastatic nodules to the liver. *Virchows Arch* 1879; 75: 273-291.
2. Chen X, Li H, Wang F, and Liu H. Early detection and integral resection are keys to extend survival in patients suffered from primary angiosarcoma of the spleen. *Medicine* 2018. 97: 5.
3. Aqil B, Green LK, Lai S. Primary splenic angiosarcoma associated with anemia, leucocytosis and thrombocytopenia. *Annals of Clinical Laboratory Sciencia*, vol. 44, pp. 217-221, 2014.
4. Thompson WM, Levy AD, Aguilera NS, et al. Angiosarcoma of the spleen: imaging characteristics in 12 patients. *Radiology* 2005;235:106-15.
5. Kohutek F, Badik L, Bystricky B. Primary Angiosarcoma of the Spleen: Rare Diagnosis with Atypical Clinical Course. *Case Reports in Oncological Medicine*. Volume 2016, Article ID 4905726, 6 pages.

Tumor duodenal en mujer de 48 años con antecedente de colecistectomía reciente.

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

Descripción del caso.

Presentamos el caso de una mujer de 48 años, intervenida de colecistectomía laparoscópica por coledocolitiasis sintomática, que ingresó en Medicina Interna por dolor abdominal dos meses tras la cirugía. Definía el dolor como una molestia continua desde hace un mes, progresiva, a veces irradiada hacia espalda, que no sobrepasaba línea media, aumentaba con ingesta y no cedía con analgesia habitual. No presentó fiebre, ni otra clínica asociada en la anamnesis por órganos y aparatos.

En la exploración física completa, destacaba un abdomen blando, depresible, con cicatrices de laparoscopia en epigastrio e hipocondrio derecho y molestias a la palpación en epigastrio, con dolor intenso a la palpación profunda en hipocondrio derecho.

En la analítica realizada en Urgencias, presentaba hemograma dentro de la normalidad, con elevación de fibrinógeno en pruebas de coagulación. En el análisis bioquímico, destacaba bilirrubina total 0.94 mg/dL (directa 0.64 mg/dL), lactato deshidrogenasa 377 U/L, aspartato aminotransferasa (GOT) 444 U/L, alanina aminotransferasa (GPT) 893 U/L, amilasa 434 U/L, y proteína C reactiva 6 mg/L. La orina no mostraba alteraciones.

El electrocardiograma y la radiografía de tórax fueron normales. La radiografía de abdomen mostraba abundantes gases y heces, con escasos niveles hidroaéreos.

Tras las pruebas descritas y ante la persistencia del dolor, se decidió la realización de ecografía abdominal, objetivándose dilatación del árbol biliar intra y extrahepático, sin causa aparente, con área hipoecogénica pseudonodular proyectada sobre la cabeza del páncreas. Se realizó TC de abdomen (Figura 1), visualizándose una lesión nodular hipodensa en la encrucijada duodeno-pancreática, con afectación de la cabeza pancreática y aparente engrosamiento de la pared medial adyacente del duodeno, que condiciona una dilatación anterógrada del árbol biliar. Estos hallazgos pudieran ser compatibles con pancreatitis focal y duodenitis por enclavamiento del cálculo a nivel de la papila, sin poder descartar neoplasia pancreática o duodenal.



Figura 1. TC de abdomen, mostrando lesión nodular hipodensa en encrucijada duodeno-pancreática.

Durante el ingreso, presentó mejoría del dolor y en los parámetros analíticos, por lo que se decidió alta e ingreso programado para colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Acudió en menos de una semana por progresión de ictericia, persistencia de dolor, y orinas colúricas. En analítica, bilirrubina 5,62 mg/dL a expensas de directa. Se decidió realizar endoscopia digestiva alta, con hallazgos sugestivos de neoplasia de la primera rodilla o segunda porción duodenal. Se intentó CPRE, la cual fue fallida por infiltración del área papilar, tomándose muestras de mucosa duodenal. La biopsia resultó diagnóstica de adenocarcinoma duodenal.

Tras la valoración por Cirugía General y Digestivo, se decidió realización de colangiorresonancia magnética (colangiRMN), confirmándose los hallazgos descritos en TC, y posteriormente cirugía mediante duodenopancreatectomía cefálica de Whipple, ya que el tumor parecía resecable según las pruebas de imagen. La cirugía se realizó sin incidencias, con buena evolución posterior, encontrándose la paciente asintomática.

Diagnóstico diferencial.

Ante la presencia de ictericia, se debe realizar una correcta anamnesis y exploración física, así como determinaciones bioquímicas del perfil hepático. En caso de presentar elevación de fosfatasa alcalina y/o transaminasas, si sospechamos obstrucción de la vía biliar, se realizarán pruebas de imagen como ecografía o TC abdominal.

Si no se objetivara dilatación de los conductos biliares, se valorará la probabilidad preprueba de presentar obstrucción de vía biliar, pudiendo ser:

- a) Baja: en este caso, se buscarían otras causas de hepatopatía.
- b) Media: se debe valorar la realización de ecoendoscopia o colangioRMN.
- c) Alta: serían útiles CPRE o colangiografía transhepática percutánea (CTP).

Si existe dilatación de la vía biliar, se optará por realizar CPRE o CTP, para buscar la causa de dicha obstrucción. Además, a veces puede estar indicada la CPRE antes que otros estudios diagnósticos, sobre todo teniendo en cuenta la gravedad, situación clínica y antecedentes del paciente, ya que ofrece posibilidad terapéutica en el mismo acto. [1]

Discusión y comentarios.

El adenocarcinoma de intestino delgado es un tumor muy poco frecuente (0,5% de las neoplasias diagnosticadas a nivel gastrointestinal), que se localiza de forma preferente en la región distal del duodeno y proximal del yeyuno. [2]

En cuanto a la clínica, es frecuente encontrar eventos agudos, en forma de obstrucción o perforación. Así, los síntomas y signos más frecuentes son inespecíficos (dolor abdominal, náuseas y vómitos, pérdida de peso, anemia ferropénica), presentando a veces ictericia, por afectación de la vía biliar. En nuestro caso, la paciente acude por molestias y dilatación de vías biliares con alteración del perfil hepático, dos meses tras colecistectomía laparoscópica.

El diagnóstico se realiza mediante técnicas de imagen, como ecografía, y TC abdominal, que aporta datos acerca de la extensión locorregional. Actualmente la enterografía obtenida TC o por resonancia magnética representa un avance muy importante en el diagnóstico y aunque no se encuentra disponible en todos los centros. [3] Se precisa de confirmación histológica posterior, generalmente mediante endoscopia con biopsia. En relación con la anatomía patológica, el subtipo más frecuente es el adenocarcinoma, seguido de tumor carcinoide, linfoma y leiomioma.

Cuando la enfermedad se encuentra localizada, el principal tratamiento es la cirugía, como en el caso de nuestra paciente. La utilidad del tratamiento mediante quimioterapia o radioterapia no está bien establecida. Además, el pronóstico suele ser malo, ya que alrededor del 80% de los casos presentan diseminación metastásica al diagnóstico.

Bibliografía.

1. Álvarez-Nava MT, Salas J, Sáenz-López S. Ictericia. En: Suárez D, Vargas JC, editores. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. 8ª ed. Madrid: MSD; 2016. p. 879-889.
2. Bruna M, Galindo P, Roig JV, Salvador A, Ismael A, García Fadrique A. Adenocarcinoma primitivo de intestino delgado con presentación de novo. Rev Esp Enferm Dig. 2006; 98: 789-790.
3. Pellisé M, Castells A. Tumores del intestino delgado. En: Montoro M, García JC. Gastroenterología y hepatología. Asociación Española de Gastroenterología. Madrid: Jarpay Editores; 2012. p. 435-442.



**SOCIEDAD EXTREMEÑA
DE MEDICINA INTERNA**