

# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad  
Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Libro de Casos Clínicos



**11-13 de Noviembre de 2015**

Palacio de Exposiciones y Congresos de Sevilla



**XXXVI** Congreso Nacional  
de la **Sociedad Española**  
de **Medicina Interna (SEMI)**

**IX** Congreso de la **Sociedad Extremeña**  
de **Medicina Interna (SEXMI)**



## ÍNDICE DE CASOS CLÍNICOS

CC-001	VARÓN DE 72 AÑOS CON LESIONES CUTÁNEAS, ÚLCERAS DIGITALES Y EOSINOFILIA	11
CC-002	POR QUÉ NO SIEMPRE LA CLÍNICA MANDA	16
CC-003	INFILTRACIÓN HEPÁTICA TUMORAL MASIVA	23
CC-004	¿SÓLO ERITRODERMIA?	30
CC-005	AFASIA EN PACIENTE JOVEN	34
CC-006	¿OTRO CASO MÁS DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR?	37
CC-007	¿ENFERMEDAD ESCLEROSANTE ASOCIADA A IGG4?	41
CC-008	ANEMIA HEMOLÍTICA CON TEST DE COOMBS POSITIVO ¿ESTEROIDES Y NADA MÁS?	48
CC-009	VARÓN 69 AÑOS CON AFECTACIÓN RENAL, HIPERCALCEMIA Y SÍNDROME CONSTITUCIONAL	53
CC-010	CRIOGLOBULINEMIA ESENCIAL TIPO II	57
CC-011	VARÓN DE 34 AÑOS CON PANCITOPENIA Y ESPLENOMEGALIA	63
CC-012	LOS SJÖGREN NUNCA VIENEN SOLOS	67
CC-013	SIN PALABRAS	71
CC-014	TAPONAMIENTO CARDÍACO RECURRENTE	73
CC-015	MUJER DE 34 AÑOS CON DETERIORO DEL NIVEL DE CONCIENCIA, FIEBRE Y CRISIS TÓNICO-CLÓNICA. NO TODO ES LO QUE PARECE	78
CC-016	DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE	84
CC-017	BROTE DE BOTULISMO ALIMENTARIO EN PALENCIA	91
CC-018	PACIENTE CON LINFOMA B PRIMARIO OSEO Y AORTITIS. MANEJO MULTIDISCIPLINAR	94



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

CC-019	SÍNDROME FEBRIL Y DOLOR ABDOMINAL EN MUJER JOVEN CON ANTECEDENTES DE ENDOMETRIOSIS	97
CC-020	PARA PENSAR EN VASCULITIS: DOLOR ABDOMINAL Y RECTORRAGIA COMO MANIFESTACIÓN DE COLITIS ISQUÉMICA SECUNDARIA	101
CC-021	MUJER DE 72 AÑOS CON SÍNDROME CONSTITUCIONAL Y FIEBRE	103
CC-022	FIEBRE Y ESPLENOMEGALIA EN VARÓN INFECTADO POR VIH	107
CC-023	DIARREA SECUNDARIA A ENTEROPATÍA SPRUE-LIKE	111
CC-024	ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA SECUNDARIAS A DÉFICIT FACTOR X	114
CC-025	PUÉRPERA DE 31 AÑOS CON DISNEA PROGRESIVA DE DOS SEMANAS DE EVOLUCIÓN	117
CC-026	SI SE ENCUENTRA BIEN, ESPERAMOS	122
CC-027	VARÓN CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, LESIONES PULMONARES, CUTÁNEAS Y CEREBRALES	135
CC-028	PACIENTE DE 66 AÑOS CON SÍNDROME POLIADENOPÁTICO Y FIEBRE	140
CC-029	PACIENTE DE 17 AÑOS QUE ACUDE POR ICTERICIA, ELEVACIÓN DE TRANSAMINASAS Y PLAQUETOPENIA	144
CC-030	FIEBRE Y ASTENIA	148
CC-031	EXUDADO PLEURAL MONONUCLEAR Y SUGERENTE SIEMBRA PERITONEAL EN GRANO DE MIJO	152
CC-032	REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDEA EVOLUCIONADA	157
CC-033	HEPATITIS INMUNOTÓXICA	162
CC-034	HIPERTRIGLICERIDEMIA SECUNDARIA AL CONSUMO DE CANNABIS	164



## Casos Clínicos

CC-035	VARÓN DE 53 AÑOS EN TRATAMIENTO POR OSTEOMIELITIS QUE PRESENTA FIEBRE DE DOS SEMANAS DE EVOLUCIÓN SIN FOCO CLARO	168
CC-036	SÍNDROME CONFUSIONAL E HIPERCALCEMIA	172
CC-037	MUJER DE 56 AÑOS CON FIEBRE Y OTALGIA. NO HAY ENEMIGO PEQUEÑO	184
CC-038	MUJER DE 34 AÑOS CON PARESTESIAS Y LESIONES ULCERO- NECRÓTICAS EN LOS DEDOS DE LAS MANOS	188
CC-039	MUJER DE 31 AÑOS CON DOLOR ABDOMINAL, NÁUSEAS Y VÓMITOS	194
CC-040	EPOC Y ENFISEMA ¿SÓLO TABAQUISMO?	200
CC-041	VARÓN DE 51 AÑOS QUE CONSULTA POR DOLOR LUMBAR	205
CC-042	PACIENTE JOVEN CON DOLOR ABDOMINAL Y ALTERACIÓN DE LA BIOLOGÍA HEPÁTICA	208
CC-043	FRACTURA PATOLÓGICA	211
CC-044	FIEBRE, DOLOR ABDOMINAL Y DIARREA EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE	213
CC-045	ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR AL PACIENTE CON DOLOR ABDOMINAL Y FIEBRE	217
CC-046	HIPOGLUCEMIA Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS	222
CC-047	DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO EN VARÓN DE 57 AÑOS CON HALLAZGO RADIOLÓGICO INUSUAL	225
CC-048	SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST COMO DEBUT DE MIOCARDIOPATÍA ASOCIADA A ACROMEGALIA	230
CC-049	VARÓN DE 37 AÑOS CON DEDO TUMEFAC TO	239
CC-050	FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR RESISTENTE A TRATAMIENTO	240



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

CC-051	PACIENTE CON SÍNDROME NEUROLÓGICO TARDÍO SECUNDARIO A INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO	242
CC-052	NEFRITIS INTERSTICIAL CRÓNICA SECUNDARIA A MESALACINA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL	245
CC-053	HIPONATREMIA REFRACTARIA EN EL ANCIANO A PROPÓSITO DE UN CASO	248
CC-054	SÍNDROME SEROTONINÉRGICO DESENCADENADO POR LINEZOLID Y ESCITALOPRAM	250
CC-055	SARCOIDOSIS SUBCUTÁNEA. A PROPÓSITO DE UN CASO	252
CC-056	MUJER DE 49 AÑOS CON FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO	256
CC-057	HEMORRAGIA PULMONAR EN PACIENTE SENEGALESA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO INACTIVO. “CUANDO EL RIO NO SUENA...”	260
CC-058	SÍNDROME DE SUSAC: UNA ENTIDAD RARA A TENER EN CUENTA	264
CC-059	DOLOR ABDOMINAL Y FIEBRE: ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA Y PERITONITIS AGUDA POR STREPTOCOCCUS PYOGENES	268
CC-060	DIPLOPIA Y PROPTOSIS UNILATERAL DE AÑO Y MEDIO DE EVOLUCIÓN	271
CC-061	NEUMONÍA NECROTIZANTE POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILIN SENSIBLE PRODUCTOR DE LEUCOCIDINA PANTON-VALENTINE	272
CC-062	DETERIORO NEUROLÓGICO, HIPERTERMIA Y FALLO MULTIORGÁNICO	275
CC-063	DISNEA Y TOS EN MUJER DE 43 AÑOS Y ANTECEDENTES DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	276
CC-064	HIPERTENSIÓN PULMONAR REVERSIBLE EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE WHIPPLE	282





## Casos Clínicos

CC-065	LA OTRA CARA DEL VIH	284
CC-066	VARÓN DE 27 AÑOS CON FIEBRE, DISNEA DE REPOSO Y DOLOR INTERESCAPULAR	285
CC-067	MUJER CON DEBILIDAD DE MIEMBROS Y DOLORS OSTEOMUSCULARES, NO SOLO FIBROMIALGIA	290
CC-068	VARÓN DE 54 AÑOS CON DÉFICIT SENSITIVO POST-TCE	294
CC-069	ICTUS DE REPETICIÓN EN MUJER DE 72 AÑOS	296
CC-070	ALCALOSIS METABÓLICA INTENSA EN UN VARÓN DE 74 AÑOS	301
CC-071	NEUMONÍA DE EVOLUCIÓN TÓRPIDA	305
CC-072	HEMOFILIA AQUIRIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO	309
CC-073	NÓDULO PULMONAR ESPICULADO EN PACIENTE (VARÓN) FUMADOR	313
CC-074	HIPERCALCEMIA PARANEOPLÁSICA	317
CC-075	ALTERACIÓN DEL NIVEL CONSCIENCIA EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO POCO COMÚN	320
CC-076	CEFALEA, CONVULSIONES Y DETERIORO NEUROLÓGICO EN GESTANTE DE 41 SEMANAS: SD CALL-FLEMING, SÍNDROME DE VASOCONSTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE	326
CC-077	PURPURA FULMINANS EN EL SENO DE SEPSIS NEUMOCÓCICA EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE	329
CC-078	VARÓN JOVEN CON DOLOR E HINCHAZÓN EN MIEMBRO INFERIOR DERECHO	336
CC-079	DIARREA CRÓNICA Y BICITOPENIA TRAS TRATAMIENTO DE LINFOMA	341
CC-080	DOLOR DORSAL, DEBILIDAD MIEMBROS INFERIORES Y RETENCIÓN AGUDA DE ORINA	343
CC-081	VARÓN DE 51 AÑOS CON MIALGIAS	347



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

CC-082	SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO CATASTRÓFICO	352
CC-083	¿UN SIMPLE CÓLICO BILIAR?	366
CC-084	APATÍA EN VARÓN DE 32 AÑOS	371
CC-085	VARÓN DE 57 AÑOS CON ANGIOEDEMA LINGUAL INTERMITENTE	374
CC-086	VARÓN DE 47 AÑOS CON INMUNOSUPRESIÓN SEVERA Y FIEBRE	376
CC-087	ICTUS VERTEBROBASILAR PARECE... TROMBOSIS VA A SER	384
CC-088	MÁS ALLÁ DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES	391
CC-089	NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES. LA IMPORTANCIA DEL SEGUIMIENTO	395
CC-090	PÉRDIDA VISUAL UNILATERAL E INESTABILIDAD	398
CC-091	MUJER DE 38 AÑOS CON FIEBRE Y CEFALEA	401
CC-092	MIALGIAS, ARTRALGIAS, PARESTESIAS Y PÚRPURA PALPABLE EN MUJER DE 48 AÑOS	407
CC-093	MUJER DE 40 AÑOS CON MIOPERICARDITIS	413
CC-094	MUJER DE 57 AÑOS CON FIEBRE Y DOLOR A NIVEL DE HOMBRO IZQUIERDO Y LUMBAR DERECHO	417
CC-095	A PROPÓSITO DE UN CASO DE DOLOR TORÁCICO	422
CC-096	DEBILIDAD Y PARESTESIAS DE INICIO BRUSCO	427
CC-097	PACIENTE CON FIEBRE, PANCITOPENIA Y ESPLENOMEGALIA	431
CC-098	EL OJO INDOMABLE	435
CC-099	VARÓN DE 53 AÑOS CON CEFALEA Y FIEBRE	437
CC-100	UN DIAGNÓSTICO EXIGENTE, CARDIOPATÍA CARCINOIDE	445
CC-101	BUSCANDO RESPUESTA A LOS CULTIVOS DE ESPUTO	455





## Casos Clínicos

CC-102	¿PUEDE VER UN INTERNISTA UNA ENFERMEDAD DE KAWASAKI? CUANDO UNA PRESENTACIÓN ATÍPICA NOS LO PONE MÁS DIFÍCIL	460
CC-103	ABSCESO ESPLÉNICO POR MYCOBACTERIUM AVIUM EN PACIENTE CON MIELOFIBROSIS POST POLICITEMIA VERA	465
CC-104	CONVULSIONES EN EL PUERPERIO	467
CC-105	SOBRECARGA FÉRRICA INDUCIDA POR LA MUTACIÓN HOMOCIGOTA HIS63ASP DEL GEN HFE EN LA PORFIRIA CUTÁNEA TARDA ESPORÁDICA	470
CC-106	SÍNDROME CONSTITUCIONAL A ESTUDIO	474
CC-107	RESOLUCIÓN DE SEPSIS Y FRACASO RENAL TRAS TRATAMIENTO DE FIEBRE Q AGUDA	477
CC-108	MIELITIS TRANSVERSA LONGITUDINAL DE ETIOLOGÍA INFRECUENTE	480
CC-109	ANEMIA HEMOLÍTICA EN PACIENTE CON CIRROSIS HEPÁTICA	484
CC-110	MIOPERICARDITIS COMO PRESENTACIÓN DE UNA ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO	488
CC-111	FIEBRE TRAS INSTILACIÓN INTRAVESICAL DE BCG	490
CC-112	BRADICARDIA SEVERA COMO MANIFESTACIÓN DE LA AFECTACIÓN CARDÍACA EN LA VASCULITIS DE SCHOLEIN-HENOCH	493
CC-113	ESPERANDO UN NUEVO TRASPLANTE RENAL	498
CC-114	PACIENTE CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE, DOLOR TORÁCICO Y FIEBRE	501
CC-115	MIOSITIS NECROTIZANTE AUTOINMUNE POR EL USO DE ESTATINAS	505
CC-116	INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE Y NEUROSARCOIDOSIS	508
CC-117	UN VARÓN DE 78 AÑOS, ACUDE AL SERVICIO DE URGENCIAS DE NUESTRO CENTRO POR FIEBRE	509



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

CC-118	LINFHISTOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA: UNA ENTIDAD POTENCIALMENTE LETAL	513
CC-119	CUANDO LA MASTOCITOSIS NO PICA	516
CC-120	VARÓN DE 69 AÑOS CON DISTENSIÓN ABDOMINAL Y HEMATURIA	517
CC-121	VARÓN DE 68 AÑOS CON BICITOPENIA Y ENFERMEDAD RÁPIDAMENTE FATAL	522
CC-122	MENINGITIS ASÉPTICA EN PACIENTE PREVIAMENTE SANO	524
CC-123	UNA COMBINACIÓN INFRECUENTE DE COMPLICACIONES PULMONARES ASOCIADAS AL VIH	528
CC-124	CARCINOSARCOMA DE PRÓSTATA	531
CC-125	MUJER DE 65 AÑOS CON NAÚSEAS E HIPO PERSISTENTE	533
CC-126	ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE EN PACIENTE CON NUTRICIÓN PARENTERAL	537
CC-127	ENDOCARDITIS SUBAGUDA DE INUSUAL PRESENTACIÓN	542

## CC-001 VARÓN DE 72 AÑOS CON LESIONES CUTÁNEAS, ÚLCERAS DIGITALES Y EOSINOFILIA

L. Gallo Padilla, M. Moreno Higuera, J. L. Callejas Rubio, R. Ríos Fernández, P. Parra Rosado, M. T. Cruces Moreno  
*Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Complejo Hospitalario Universitario Granada*

### Caso clínico

Varón de 72 años de edad sin más antecedentes personales que un hábito tabáquico de unos 10 cigarrillos al día y obesidad de predominio troncular. Consultó inicialmente con un dermatólogo privado a raíz de la aparición de unas lesiones cutáneas papulosas y pruriginosas distribuidas por las cuatro extremidades y el tronco, prescribiéndosele antihistamínicos y corticoides orales que produjeron una mejoría inicial, si bien, las lesiones reaparecían de manera constante al disminuir las dosis de esteroides. Se realizó en esa visita una biopsia cutánea informada como “prurigo subagudo”. Un mes más tarde, el paciente desarrolló lesiones ulceradas dolorosas a nivel del 4º dedo de la mano izquierda y el 2º dedo de la mano derecha, acompañándose las mismas de una acrocianosis importante. Se derivó inicialmente al Servicio de Vascular, se decidió mantener el tratamiento esteroideo e iniciar infusión de prostaglandinas intravenosas. Ante la falta de mejoría, el paciente se derivó a nuestra Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, procediéndose a su ingreso hospitalario ante la situación de las úlceras distales, la existencia de un fenómeno de Raynaud trifásico y bilateral y la persistencia de un llamativo exantema maculopapular extremadamente pruriginoso y refractario.



Figuras 1 y 2. Lesión ulcerada digital y exantema cutáneo en miembro inferior



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Pruebas complementarias*

En el hemograma destacaba fundamentalmente la presencia de una eosinofilia grave (5000 eosinófilos/ul) con un frotis informado sólo como “eosinófilos maduros”. Presentaba: proteína C reactiva de 13 mg/dl y velocidad de sedimentación globular de 22 mm/h. Ante la presencia de Raynaud y lesiones sugerentes de vasculitis, se solicitaron: inmunoglobulinas (destacaba IgE 1560 U/l), estudio de coagulación básica, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipinas y antiB2-glicoproteína, anticuerpos antinucleares (ANA), antígenos extraíbles del núcleo (ENAs) y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), todos ellos en rango normal. El hallazgo inesperado de una eosinofilia tan llamativa, implicó la solicitud de distintos tipos de serologías (VIH, Sífilis, virus hepatotropos, brucela, rickettsia, borrelia, hidatidosis, coxiella y Strongyloides), todas ellas negativas, a excepción de la serología de anisakis, por lo que se completó el estudio con una inmunoglobulina específica para el mismo, resultando positiva con un título >100 U/l. Se solicitó además, estudio de parásitos en heces (negativo). Para valorar una posible infiltración orgánica en el contexto de la eosinofilia, realizamos un ecocardiograma (VI hipertófico, insuficiencia aórtica ligera con fracción de eyección normal) y una nueva biopsia cutánea, demostrando ésta última un “infiltrado linfocitario perivascular con presencia de eosinófilos”. Finalmente, ante la posible existencia de un proceso neoplásico subyacente, se realizaron: inmunofenotipo (57% eosinófilos, ausencia de blastos), biopsia de médula ósea (70% serie mielopoyética con predominio de elementos maduros: 20% eosinófilos sin alteraciones, no blastos. Resto de series normales. Mutación factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA) negativa. Triptasa normal), marcadores tumorales (negativos) y TAC torácico-abdominal (No adenopatías. En lóbulo inferior derecho se aprecia una imagen sólida de base pleural de 6x2cm en probable relación con atelectasia).

### *Diagnóstico diferencial*

La eosinofilia es una alteración analítica que aparece con relativa frecuencia, y que puede tener una gran variedad de etiologías. Actualmente, la mayoría de autores aceptan que existe eosinofilia cuando el recuento es superior a 500 eosinófilos/ul, clasificándose en: leve (500-1500/ul), moderada (1500-5000/ul) y grave (>5000/ul). En el caso que nos ocupa, debemos centrarnos en el diagnóstico diferencial de una eosinofilia autóctona y no asociada a VIH, lo cual permite limitar las posibles entidades diagnósticas:

- Causas farmacológicas: múltiples y presumiblemente en aumento. Incluyen distintas familias antibióticas (betalactámicos, sulfamidas, quinolonas, tetraciclinas, etc.), antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la bomba de protones, alopurinol, etc. Descartamos esta posibilidad desde el principio pues el paciente no tomaba ninguna medicación al inicio del cuadro.
- Reacciones de hipersensibilidad no farmacológicas mediadas por IgE: entre ellas destacan por su frecuencia las rinitis y algunas formas de asma, patologías de las que el paciente no presentaba ninguna manifestación clínica y que, por tanto, descartamos inicialmente.



## Casos Clínicos

- Enfermedades inmunológicas no alérgicas: si bien desde un punto de vista patogénico podrían dividirse a su vez en varias categorías, en nuestro caso merece la pena destacar las Enfermedades Autoinmunes Sistémicas que pueden cursar con eosinofilia periférica, fundamentalmente la granulomatosis con poliangeítis (Wegener), la granulomatosis alérgica (Churg-Strauss) y las formas graves de lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, dermatomiositis, esclerodermia, sarcoidosis y Sjögren. En este caso, tanto las manifestaciones clínicas como los resultados del perfil de autoinmunidad y las pruebas radiológicas, permitían descartar la existencia de cualquiera de estas patologías.
- Neoplasias: principalmente neoplasias linfoides (tanto linfomas como leucemias de células B o T pueden ocasionar eosinofilia), entre las que habría que destacar el Linfoma de Hodgking (algunos estudios sugieren >15% eosinofilia) o el Síndrome de Sézary. No deben olvidarse tampoco las mastocitosis sistémicas en las que puede existir eosinofilia hasta en el 20% de casos y que tienen una forma de presentación como reacciones “alérgicas” recurrentes por la liberación de mastocitos. Además, algunos tumores sólidos se han relacionado también con un incremento de eosinófilos en sangre periférica, siendo los más frecuentes los adenocarcinomas del tracto gastrointestinal. Si bien inicialmente hubo dudas sobre si existía o no un proceso neoplásico a nivel pulmonar en nuestro paciente, las pruebas complementarias posteriores permitieron descartar ésta posibilidad (TAC que confirma atelectasia, triptasa normal en médula ósea, no organomegalias, etc.)
- Infecciones: las más frecuentes son las ocasionadas por helmintos. Teniendo en cuenta la prevalencia en nuestro medio, se descartó infección por Strongyloides, (importante por su capacidad para producir “reinfecciones” y por el riesgo de infección diseminada fatal al iniciar corticoterapia), y se solicitó estudio de Anisakiasis, con los resultados ya comentados. Otros procesos infecciosos que pueden cursar con eosinofilia y lesiones cutáneas fueron descartados mediante una extensa batería serológica y con el estudio parasitario en heces.
- Finalmente, existen algunos procesos menos frecuentes en los que la eosinofilia es un dato clave. Los síndromes hipereosinofílicos (HES), que pueden dividirse en: primario o neoplásico (variante mieloproliferativa), secundario o reactivo (generalmente a infecciones parasitarias, ciertos tumores sólidos o linfomas de células T) e idiopático. Merece especial mención éste último, pues se define en la práctica clínica por la presencia de tres criterios que estaban presentes en nuestro paciente: a) hipereosinofilia en más de dos ocasionales durante un plazo superior a 6 meses (cifra >1500 eosinófilos/ul, con evidencia de infiltración tisular confirmada por un patólogo y/o con más de un 20% de eosinófilos en médula ósea), b) evidencia de afectación orgánica atribuible a esas cifras de eosinófilos y c) ausencia de otras causas conocidas de eosinofilia.

### **Evolución**

Desde el primer contacto con nuestra unidad y a pesar de un seguimiento estrecho, el paciente ha precisado ingreso hospitalario hasta en tres ocasiones distintas por complicaciones diversas y un curso tórpido de su proceso de base. Durante el primer ingreso, se inició



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

tratamiento con heparina de bajo peso molecular, estatinas, prostaglandinas intravenosas y corticoterapia oral a 1 mg/Kg/día, con lo cual, el paciente mejoraron de nuevo las lesiones cutáneas, así como la perfusión distal y la lesión ulcerosa de la mano izquierda, mientras que en el 2º dedo de la mano derecha se produjo una infección de partes blandas que precisó tratamiento antibiótico (levofloxacino y clindamicina) para evolucionar de forma favorable y, donde se aisló una *Morganella morganii* con un perfil de sensibilidad favorable. Desde el punto de vista de la hipereosinofilia, se inició el estudio para despistaje de las posibles causas sin encontrarse evidencia de enfermedad autoinmunitaria y con todos los estudios parasitológicos negativos, a excepción de una inmunoglobulina específica para anisakis, por lo que se decidió realizar estudio de extensión (sin evidencia alguna del parásito) y tratar al paciente con albendazol (400 mg cada 12 horas durante 3 semanas), no obteniéndose respuesta clínica alguna. Destacaron además, la presencia de un infiltrado eosinofílico en la biopsia cutánea, la ausencia de blastos en la biopsia de médula ósea con triptasa normal y mutación PDGF negativa. Con los datos disponibles hasta ese momento, se orientó el diagnóstico como un síndrome hipereosinofílico probablemente idiopático (más aún tras realizar una segunda TAC de control que descartó una probable neoplasia a este nivel) y el paciente se derivó al alta con una pauta descendente de corticoides. Un mes más tarde precisó un nuevo ingreso hospitalario, en ésta ocasión, por empeoramiento del estado general con tendencia a la hipotensión, hipoperfusión y frialdad marcada en la extremidad izquierda, así como mala evolución de la lesión ulcerosa de la mano derecha. Se solicitó interconsulta urgente con el servicio de Cirugía Vasculr, quienes tras objetivar una obliteración poplítea sin flujos distales, programaron una arteriografía en la cual se objetivó una trombosis a dicho nivel. Se realizó fibrinólisis, resultando ésta sólo parcialmente eficaz y quedando el paciente con una isquemia crónica. Desde el punto de vista de las lesiones cutáneas y la eosinofilia, el paciente mantenía en ese momento un recuento prácticamente normal (entre 200 y 600 eosinófilos/ul), aunque totalmente dependiente del tratamiento corticoideo que no pudo en ningún momento reducirse por debajo de 30 mg de prednisona, por lo que se añadió ciclosporina A al tratamiento. Tras dos meses de relativa estabilidad clínica, el paciente volvió a precisar ingreso por progresión de las lesiones ulcerosas, ahora muy dolorosas, y reaparición de las lesiones cutáneas pruriginosas distribuidas prácticamente por toda la superficie corporal (respetando cara, palmas y plantas), aunque más focalizadas en extremidades inferiores y con reascenso de la cifra de eosinófilos (1750 eosinófilos/ul), por lo que se cambió el tratamiento a hidroxiurea, cuya dosis fue aumentándose hasta 1,5 gramos/24 horas, tratamiento con el que la eosinofilia se ha normalizado y las lesiones parecen más controladas.

### **Diagnóstico final**

Síndrome hipereosinofílico idiopático (SHI) con afectación cutánea y fenómenos isquémicos asociados.





## Discusión

Resulta fundamental tener claros dos aspectos cuando nos enfrentamos a un paciente con eosinofilia prolongada: 1. El grado de la misma rara vez resulta útil en lo que se refiere a identificar la causa. 2. El recuento de eosinófilos en sangre periférica no predice de manera exacta el riesgo de daño orgánico en todos los pacientes. El SHI es un trastorno que comprende un grupo heterogéneo de enfermedades cuya prevalencia real a día de hoy se desconoce por los escasos estudios al respecto (se estima en torno a 0,3-6,3 casos/100000 habitantes en la series más amplias). Se caracteriza por la existencia de eosinofilia periférica persistente, frecuentemente acompañada de infiltración tisular, y puede acompañarse de una amplia variedad de manifestaciones clínicas cuya gravedad depende de los órganos afectados. Las principales dianas suelen ser la piel, los pulmones y el tracto gastrointestinal, aunque puede incluso producir compromiso cardíaco o neurológico comportándose como una enfermedad potencialmente mortal. Nuestro paciente no sólo cumplía los criterios necesarios para el diagnóstico de un SHI, sino que además desarrolló algunas de las complicaciones descritas en la literatura en relación con el mismo. De hecho, tanto el fenómeno de Raynaud como la necrosis digital, se consideran cada vez manifestaciones cutáneas menos raras de ésta enfermedad. Así mismo, y aunque la oclusión arterial es la complicación trombótica más frecuentemente asociada, los mismos fenómenos se han descrito a nivel venoso como ocurrió en nuestro caso. Respecto al tratamiento en nuestro caso, se presenta particularmente complejo pues la clínica y las cifras de eosinófilos sólo se controlan con dosis de corticoides superiores a 30 mg/día, sin mejoría alguna con la ciclosporina A, aunque de momento con respuesta a hidroxiurea (a dosis plenas). Queda la posibilidad de emplear Imatinib, que se considera primera línea en aquellos pacientes con la variante mieloproliferativa pero que también se ha empleado en algunos casos refractarios dentro de la variante idiopática. No obstante, nuestro paciente presenta negatividad para la mutación PDGFRA, lo cual se ha asociado a una disminución importante en las posibilidades de remisión con éste fármaco. Actualmente hay ensayos clínicos en curso con inhibidores de IL-5 (mepolizumab, reslizumab) que parecen prometedores, pero aún se encuentran en las primeras fases. En definitiva, la situación es más compleja si la hipereosinofilia es persistente, y la búsqueda de su causa negativa. En estos casos se debe considerar siempre la posibilidad de que se trate de un SHI, instaurando una adecuada ruta diagnóstica, que permita una actuación rápida con objeto de minimizar o limitar el daño tisular y sus consecuencias para el paciente.

## Bibliografía

1. *Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes.* Valent P, Klion AD, Horny HP, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(3):607.
2. *Refining the definition of hypereosinophilic syndrome.* Simon HU, Rothenberg ME, Bochner BS, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(1):45.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

3. *Malignant lymphomas of B-cell lineage with marked tissue eosinophilia. A report of five cases.* Navarro-Román L, Medeiros LJ, Kingma DW, et al. *Am J Surg Pathol.* 1994;18(4):347
4. *Eosinophilia in tropical infectious diseases.* In: *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*, 3rd ed, Guerrant RL, Walker DH, Weller PF (Eds), Elsevier, 2011.
5. *The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature.* Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM. *Medicine (Baltimore).* 1975;54(1)
6. *Thrombotic microangiopathy associated with the hypereosinophilic syndrome.* Liapis H, Ho AK, Brown D, et al. *Kidney Int.* 2005; 67(5):1806.
7. *The efficacy of imatinib mesylate in patients with FIP1L1-PDGFRalpha-positive hypereosinophilic syndrome. Results of a multicenter prospective study.* Baccarani M, Cilloni D, Rondoni M, et al. *Haematologica.* 2007; 92(9):1173).
8. *Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy.* Ogbogu PU, Bochner BS, Butterfield JH, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(6):1319
9. *Hypereosinophilic Syndrome with peripheral circulatory insufficiency and cutaneous microthrombi.* Hamada T, Kimura Y et al. *Arch Dermatol.* 2007; vol 143. 812-813.

### CC-002 POR QUÉ NO SIEMPRE LA CLÍNICA MANDA

S. Muñoz Alonso<sup>1</sup>, M. Mateos Andrés<sup>1</sup>, L. Mustapha Abadie<sup>1</sup>, S. Márquez Batalla<sup>3</sup>, M. L. Peñas Martínez<sup>2</sup>, S. Borja Andrés<sup>2</sup>, M. Chimeno Viñas<sup>1</sup>, L. López Mesonero<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Salamanca

#### **Historia clínica. Anamnesis**

Varón de 69 años. No alergias medicamentosas conocidas. Factores de riesgo vascular: Ex-fumador importante desde hace más de 15 años, hipertensión arterial y dislipemia. No otros hábitos tóxicos. Hiperplasia benigna de próstata. No intervenciones quirúrgicas. En tratamiento habitual con: AAS 300mg/24h, Enalapril 10 mg/24h, Tamsulosina, Simvastatina 10mg/48h. Situación basal: vive en domicilio solo. Independiente para actividades básicas de la vida diaria. No deterioro cognitivo. Acude al Servicio de Urgencias el 25 de abril del 2015 por presentar asimetría facial precedida de calor retromastoideo sin aparente factor precipitante inmediato ni en días previos (trauma, infecciones). Dice padecer desde hace 5-6 días cefalea bitemporal que no ha limitado su actividad. Desde el día anterior presenta parestesias peribucales izquierdas y sensación de ronquera. No dificultad para articular palabras ni otros déficits motores ni sensitivos. Se realiza analítica básica sin presentar alteraciones, electrocardiograma en ritmo sinusal, radiografía de tórax normal (imagen 1) y TAC craneal sin contraste donde no se aprecian hallazgos en el momento actual. Se plantea la opción del estudio ambulatorio, preferido por el paciente, iniciándose tratamiento



## Casos Clínicos

con AAS 300/24h y solicitándose consulta con neurología de forma preferente. A la semana siguiente (2 de mayo) acude de nuevo al Servicio de Urgencias por pérdida de fuerza en hemicara izquierda y aumento progresivo de la sensación de mareo con visión borrosa e imposibilidad para la oclusión palpebral izquierda y comisura bucal desviada hacia la derecha. Parestesias peribucales. La analítica es normal y en el TAC craneal únicamente se identifica área discretamente hipodensa, con bordes mal delimitados localizada en lóbulo cerebeloso izquierdo, que aparentemente está en relación con artefactos óseos producido por el occipucio. Es diagnosticado de parálisis facial periférica siendo dado de alta con corticoides a dosis descendente durante 7 días y pomada epitelizante ocular. A los 18 días de su primera consulta en el Servicio de Urgencias (13 de mayo) es valorado en la Consulta Externa de Neurología. Refiere que hasta el 10 de mayo permanece estable, pero que desde entonces presenta un empeoramiento posterior tanto de hipofonía como de parálisis facial, sin presentar mejoría de la misma a pesar del tratamiento corticoideo. Además refiere sensación de inestabilidad de la marcha. Se solicita RMN, doppler de troncos supraaórticos e interconsulta con otorrino. Esa misma tarde, acude de nuevo al Servicio de Urgencias por mayor dificultad para tragar, contactándose con otorrino de guardia quien decide citarlo para el día siguiente. Al día siguiente es valorado por otorrino quien lo diagnostica de parálisis facial izquierda, parálisis de cuerda vocal izquierda y parálisis del vago izquierdo. La sospecha clínica es un síndrome de agujero rasgado posterior por lo que solicita interconsulta con Neurología. Es valorado por Neurología, y el paciente refiere que el cuadro de asimetría facial progresa junto con disfonía y sensación de disfagia sin atragantamientos ni otros síntomas coexistentes. No otros datos concomitantes en la exploración neurológica. No reconoce lesiones cutáneas, fiebre, pérdida de peso ni síndrome constitucional. Se le da de alta con el diagnóstico de parálisis facial infranuclear y que se realice las pruebas de imagen como tenía programado (las referidas en Consulta externa de Neurología). A los 14 días (28 de mayo) se realiza RM cerebral, y dado los resultados encontrados se procede al ingreso hospitalario.

### **Exploración física**

Constantes estables. Afebril. Exploración general: Normohidratado y normoperfundido. Eupneico en reposo. Buen estado general. Auscultación cardíaca rítmica, sin soplos. No soplos carotídeos. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen blando, depresible, no doloroso, no se palpan masas ni visceromegalias. Ruidos hidroaéreos presentes. Extremidades inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos pedios presentes y simétricos. Exploración neurológica: funciones superiores están preservadas. Lenguaje normal, sin disartria ni disfasia. Disfonía. Fondo de ojo sin papiledema. Motilidad ocular normal. Pupilas normales. Ectropion de párpado inferior de ojo izquierdo. Enrojecimiento de conjuntiva ocular de dicho ojo. Desviación de la comisura bucal hacia la derecha. Paresia facial infranuclear izquierda con afectación de frontales y orbicularis oculi (logra ocluir). Borramiento de surco nasogeniano izquierdo. No déficit facial sensitivo. Paladar centrado en posición primaria. Ligera desviación



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

de úvula hacia la derecha sin otra asimetría velopalatina. Lengua móvil. Sensibilidad orofaríngea y reflejo nauseoso presente. No déficit motor. Hiporreflexia generalizada. Reflejo cutáneo plantar flexor bilateral. No déficit sensitivo distal. Coordinación, equilibrio y marcha normales. Signos meníngeos negativos. Lasègue y Bragard negativos. No lesiones faciales ni óticas (herpes, carcinoma basocelular). No se palpan masas en cuello ni carótidas.

### **Pruebas complementarias**

Se solicita analítica completa que incluye hemograma, perfil renal, hepático e iones con parámetros dentro del rango de la normalidad. Proteinograma y TSH normales. La serología infecciosa que incluye VIH, Brucella, Borrelia, Lues, Hepatitis B, Hepatitis C e Hidatidosis son negativas. IgG de Rubéola, Toxoplasma y CMV positiva, que son interpretadas como contacto o infección pasada con dichos agentes infecciosos. Marcadores tumorales negativos salvo Ca 19.9 (x2-3 el valor normal). Mantoux: negativo. En Holter de 24 horas no se aprecian pausas ni bloqueos. Ritmo sinusal. Ecocardiograma: se descartan causas embolígenas estructurales y vegetaciones. Como pruebas de imagen se realiza:

- RM craneal que motivó el ingreso (28 de mayo): Lesiones de aspecto vascular y crónico o al menos subagudos tardíos en fosa posterior en territorios dependientes de arteria cerebelosa anteroinferior bilaterales de predominio izquierdo, y arteria cerebelosa posteroinferior derecha. Parece corresponderse con evolución de las zonas descritas en TC previo. Conclusión: evolución radiológica dependientes de territorio vertebrobasilar, principalmente de arteria cerebelosa anteroinferior izquierda

- AngioRM con contraste (5 de junio): tras administración de contraste se observa realce de predominio periférico de las tres lesiones cerebelosas visibles en estudio previo que alcanza 29 mm en hemisferio cerebeloso izquierdo y 12 mm y 8 mm en hemisferio cerebeloso derecho. Se identifica así mismo lesión de 11 mm en región más craneal de hemisferio cerebeloso izquierdo con realce periférico, lesión hipercaptante de 15 mm en vérmix cerebeloso, lesión con realce periférico de 8 mm en pedúnculo cerebeloso izquierdo. En localización supratentorial lesión milimétrica hipercaptante occipital parasagital izquierda de 4 mm corticosubcortical parietal izquierda, lesión de 4 mm cortical temporal derecha. Lesión corticosubcortical con realce anular de 5 mm parietal izquierda alta, lesión con realce nodular de 5 mm en la misma localización, superior a la anterior. Todas ellas se comportan como lesiones hiperintensas en imágenes FLAIR y secuencias potenciadas en T2. Se aprecia además lesión focal de características extraaxiales de 8 mm en lado izquierdo de cisterna prepontina, a nivel de teórica localización de V par izquierdo, extendiéndose la cisterna trigeminal ipsilateral, en el trayecto de este nervio, así como ocupación de CAI izquierdo por nódulo isointenso con sustancia gris en secuencias potenciadas en T1 y T2 y con realce homogéneo tras administración de contraste alcanza 12 mm de eje mayor longitudinal. Incluso se observa realce aspecto patológico en teórico recorrido de últimos pares craneales izquierdos. Dada la multiplicidad de las lesiones y su apariencia los hallazgos sugieren como primera posibilidad enfermedad metastásica. Vasos del polígono de Willis aparentemente permeables (imagen 2)



• TAC tóraco-abdomino-pélvico (11 de junio): patrón destructivo pulmonar en relación con EPOC tipo enfisema centroacinar. Nódulo espiculado de 24.7 mm de eje mayor en segmento anterior de lóbulo superior izquierdo que presenta íntimo contacto con el bronquio segmentario anterior compatible con proceso neoproliferativo. Asimismo se aprecian múltiples nódulos pulmonares (17 en pulmón derecho y 7 en pulmón izquierdo) compatibles con metástasis la mayor de ellas de 7.7 mm de eje mayor en LID. Con ventana de mediastino se aprecian pequeños y escasos ganglios mediastínicos no significativos ni en cuanto a número ni en cuanto a tamaño, llamando únicamente la atención un ganglio hilar izquierdo (nivel 10 L) de 10.9 mm de eje corto. Quiste biliar simple de 21 mm adyacente a la cisura del ligamento redondo sin otras LOES hepáticas. En riñón izquierdo presenta quiste cortical de 5 cm y el derecho quiste cortical de 4 cm. **CONCLUSION:** Neoplasia pulmón izquierdo (T4 N1 M1b-estadio IV). (Imagen 3)

### *Diagnóstico diferencial*

Se trata de un varón que inicialmente presenta una parálisis facial periférica izquierda por lo que la sospecha clínica es que no se trataba de un problema a nivel del Sistema Nervioso Central, sino en el territorio periférico del nervio facial. No se dio valor inicialmente a las alteraciones del TC craneal inicial, cuando se identificó lesión cerebelosa, considerando que se trataba de un artefacto por su mala definición y sobre todo porque no existía en ningún caso correlación entre la clínica y la neuroimagen. Junto a una parálisis de cuerda vocal izquierda, y dado que no mejoró con corticoides, una primera sospecha clínica es el síndrome de Ramsay Hunt. Un porcentaje no despreciable de casos cursa sin lesiones. Otra de las posibilidades diagnósticas que se planteó inicialmente es un síndrome del agujero rasgado posterior, que causaría parálisis del IX, X y XI par, pero dicho síndrome no explica la parálisis facial. El planteamiento diagnóstico cambió con la realización de la primera RM cerebral (sin contraste) ya que se identificaron lesiones en ambos hemisferios cerebelosos, que correspondían con lesiones vasculares del territorio de ramas de la arteria cerebelosa anteroinferior y posteroinferior. Independientemente de dichas lesiones, seguía sin existir una correlación clínica con la neuroimagen. Para caracterizar mejor dichas lesiones se solicitó una angioRM cerebral para analizar con detalle el territorio posterior vascular dependiente de la arteria basilar, y se utilizó contraste planteándonos otras posibilidades en el diagnóstico diferencial. Tras la administración de contraste, se visualizan lesiones que captan en anillo:

- Metástasis: en el 80% de los casos existe un tumor primario siendo los más frecuentes pulmón, riñón, mama, melanoma, adenocarcinoma gastrointestinal (el principal de colon). Es la primera sospecha dado el aspecto de las lesiones y que han aparecido más desde la primera RM que se solicitó
- Absceso: por lo general presentan signos sistémicos de infección, y las lesiones son fácilmente distinguibles por RM. Se descarta inicialmente por no presentar clínica infecciosa y las imágenes no ser compatibles



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- Glioblastoma multiforme: es el tumor primario cerebral más frecuente. Generalmente se localiza a nivel supratentorial, no infratentorial. Inicialmente se descarta dicho proceso
- Infarto en fase subaguda: presentaría déficit neurológico de horas de evolución, que no es el caso
- Contusión: no ha presentado traumatismos craneales, por lo que se descarta
- Enfermedad desmielinizante: primaria (como la esclerosis múltiple), infecciosa (leucoencefalopatía multifocal progresiva, encefalitis por VIH), tóxica (quimioterapia, mielinólisis central pontina), metabólica, isquémica... No presenta clínica compatible con ninguno de los procesos, ni ninguna prueba complementaria que lo confirme.
- Necrosis post-radiación: no ha recibido radiación a ningún nivel

### **Evolución**

Durante el ingreso hospitalario permanece estable, sin progresión de la clínica neurológica. Dado los resultados de la RM con contraste, las metástasis pasan a ser el primer diagnóstico de sospecha. Se busca un probable tumor primario mediante TAC body donde se visualiza lesión a nivel del pulmón izquierdo que es biopsiada el 19 de junio, guiada por TAC, dando el resultado de carcinoma no microcítico. Se comenta en comité oncológico (26 de junio) donde se decide radioterapia holocraneal y posteriormente quimioterapia. Durante todo el ingreso hospitalario presenta disfagia para líquidos, permaneciendo con suero fisiológico (2000ml). Se valora la posibilidad de colocar gastrostomía percutánea endoscópica (PEG) para mantener un adecuado soporte nutricional, que se realiza sin complicaciones. El paciente es dado de alta a la espera de recibir consulta para radioterapia.

### **Diagnóstico definitivo**

Carcinoma no microcítico de pulmón T4 N1 M1b, estadio IV.

### **Discusión**

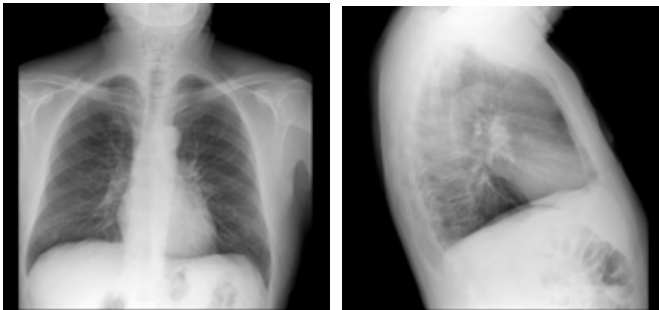
A pesar de que la sospecha inicial ante una parálisis facial periférica es que no se trate de una etiología dependiente del Sistema Nervioso Central, en ocasiones la presencia de otros síntomas concomitantes, como en este caso la parálisis de la cuerda vocal izquierda, nos debe poner en alerta, y ampliar el abanico de posibilidades diagnósticas. En este caso, la pista nos la dio la neuroimagen, la RM con contraste. En ella se objetivan lesiones múltiples en ambos hemisferios cerebelosos que presentan realce periférico tras la administración de contraste. En estos casos siempre hay que tener las metástasis como una de las primeras posibilidades, como así fue en la evolución. En el caso de tener lesiones sospechosas de metástasis a nivel cerebral hay que realizar una prueba de imagen en búsqueda del tumor primario. Lo primero a considerar es realizar TAC tóraco-abdomino-pélvico, y si no se identifica ninguna lesión habría que realizar PET body. Las metástasis cerebrales suponen entre un 15-25% de los tumores cerebrales. En el 40% de los casos son lesiones únicas, siendo lo más probable un tumor primario cerebral. En el resto de los casos hay un tumor primario identificado en otro órgano, siendo el origen más frecuente: pulmón (36-64%), mama (15-25%) y melanoma (5-20%). En la mayoría de los casos las metástasis cerebrales son supratentoriales, tan solo en un 10-20% son infratentoriales. Las metástasis cerebelosas



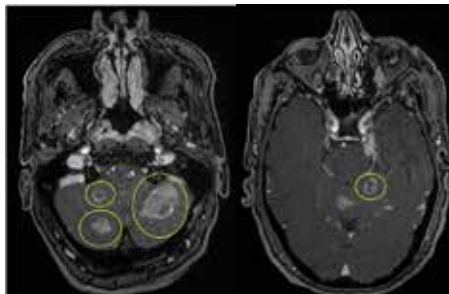
se han considerado de peor pronóstico ya que los síntomas pueden progresar rápidamente dando lugar a hidrocefalia obstructiva, compresión del tronco e incluso herniación amigdalina. El cáncer de pulmón es un grave problema de salud, llegando a suponer hasta un 30% de las muertes por cáncer. El cáncer de pulmón no microcítico supone un 80% de los casos de cáncer de pulmón, y en la mayoría de los casos (entre un 20-50%) van a tener metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. Las metástasis cerebrales tienen un mal pronóstico sin tratamiento. La aplicación de radioterapia holocraneal hace que en el 75% de los casos se presente mejoría de la sintomatología neurológica, sin embargo es una mejoría a corto plazo ya que la media de supervivencia es de 3-6 meses.

## Imágenes

*Imagen 1. Radiografía de tórax*



*Imagen 2. RMN cerebral con contraste: lesiones cerebelosas con realce periférico (círculos amarillos)*







# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

*Imagen 3: TAC torácico: lesión pulmonar (circulo amarillo)  
y múltiples nódulos pulmonares*



## **Bibliografía**

1. Radiopaedia.org [Internet]. Blog Post Andrew Dixon 2013 [actualizado octubre 2013; citado 30 junio 2015]. Disponible en: <http://radiopaedia.org/blog/magic-dr>
2. R. Thippeswamy et al. Stage IV lung cancer: Is cure possible?. Indian J Med Paediatr Oncol. 2013; 34(2): 121–125.





3. S. Carnio et al. *Extending Survival of stage IV non-small cel lung cancer. Seminars in Oncology. 2014; 41 (1): 69-92*

4. E. Lechapt Zalzman et al. *Analyse histologique et moléculaire des métases cérébrales. Cancer/Radiothérapie. 2015; 19: 10-15*

## CC-003 INFILTRACIÓN HEPÁTICA TUMORAL MASIVA

R. Verdeal Dacal<sup>1</sup>, J. A. Vázquez Bueno<sup>2</sup>, P. Vázquez Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Varón de 72 años que consulta en Urgencias por dolor abdominal e ictericia. Como antecedentes personales no presentaba alergias medicamentosas conocidas, tampoco factores de riesgo cardiovascular salvo que era exfumador desde hace 22 años (consumo acumulado de aproximadamente 70 paq-año) y bebedor habitual de 25 gramos de alcohol por día. No presentaba otros antecedentes personales o familiares de interés y tampoco tomaba ningún tratamiento de forma habitual. Era independiente para las actividades básicas de la vida diaria, no presentaba ningún signo de deterioro cognitivo y vivía en un medio urbano con su mujer. Acude remitido por su médico de atención primaria por dolor abdominal difuso, sordo, de predominio en ambos flancos, de 7 días de evolución, no relacionado con la ingesta ni de predominio horario, acompañado desde hace 3-4 días de sensación distérmica sin fiebre termometrada y cambio en la coloración de la piel y las conjuntivas, con tonalidad amarilla. Niega náuseas o alteraciones en el hábito intestinal, cambios en la coloración de las heces o productos patológicos en las mismas. Refiere además desde hace un mes, cuadro de hiporexia, sin sensación de disfagia, astenia, pérdida de peso o sudoración nocturna. A la anamnesis dirigida, explica cuadro de coluria desde hace 3-4 meses sin disuria u otra clínica de síndrome miccional. Niega también tos o expectoración, dolor torácico, hemoptisis, cefalea, somnolencia, alteraciones en la conducta, pérdida de fuerza u otra clínica neurológica. No presentaba tampoco artralgias ni mialgias. No había realizado viajes al extranjero en el último año, tampoco había realizado actividades campestres o había tenido contacto con animales o niños. No había consumido setas, productos de herbolario, nuevos fármacos u otros tóxicos. Nunca había presentado clínica similar ni de cólico biliar.

### Exploración física

Tensión arterial 188/121 Frecuencia cardíaca 120 Temperatura 37°C Frecuencia respiratoria 18 respiraciones por minuto respirando aire ambiente, saturación 97%. Normohidratado. Normoperfundido. Ictericia mucocutánea. No signos de desnutrición severa. Consciente, orientado y colaborador. Buen estado general. Cabeza y Cuello: No se palpan adenopatías cervicales, supraclaviculares o axilares, no bocio, no se auscultan soplos carotídeos. Auscultación cardíaca: rítmica, no se auscultan soplos. Auscultación pulmonar: murmullo



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

vesicular conservado. Abdomen: Blando, leve dolor a la palpación en epigastrio y ambos hipocondrios con hepatomegalia de al menos tres centímetros, no esplenomegalia, no se palpan masas, Blumberg y Murphy negativos, no otros signos de peritonismo, ruidos hidroaéreos presentes y normales en intensidad. Miembros inferiores: no edema ni signos de trombosis venosa profunda, pulsos distales presentes. Piel y faneras: no lesiones cutáneas, no estigmas de endocarditis. Exploración neurológica: Sin alteraciones patológicas

### **Resumen pruebas complementarias**

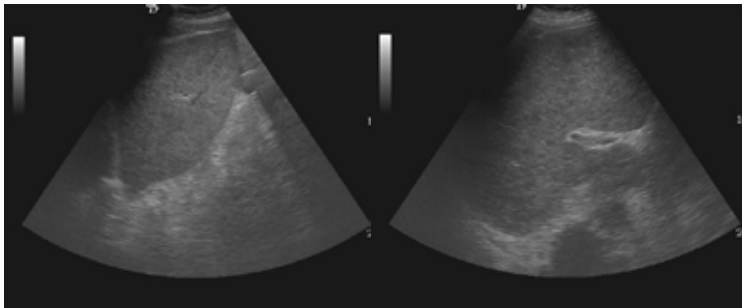
- Analítica al ingreso: Hemograma: Leucocitos  $13.21 \times 10^9/L$ , Hemoglobina 13.7 g/dL, Hematocrito 42.1 %, V.C.M.  $93.2 \mu m^3$ , Plaquetas  $284.0 \times 10^9/L$ , LUC / LYC 0.8 %, Linfocitos  $1.16 \times 10^9/L$ , Neutrófilos  $11.1 \times 10^9/L$ , Eosinófilos  $0.05 \times 10^9/L$ , Frotis sangre periférica: sin alteraciones. Coagulación: T. Protrombina 1.15, TTPA 0.94. Bioquímica: Urea 81.0 mg/dL, Creatinina 0.62 mg/dL, Ácido úrico 4.6 mg/dL, Proteínas totales 5.6 g/dL, Albúmina 3.3 g/dL, Fosfatasa Alcalina 993.0 UI/L, LDH 1750.0 UI/L, GOT (AST) 396.0 UI/L, GPT (ALT) 377.0 UI/L, GGT 1512.0 UI/L, Calcio 8.9, Sodio 133.0 mEq/L Potasio 5.1 mEq/L, Cloro 95.0 mEq/L, CPK 228.0 U/L, Hierro 83.0  $\mu g/dL$ , TIBC 159.0  $\mu g/dL$ , % Saturación 52.2 %, Ferritina 2427.0 ng/mL. Proteínas: Transferrina 138.0 mg/dL, Ceruloplasmina 58.9 mg/dL. Autoinmunidad: Ac. Anti-nucleares (ANAS) Negativo, Ac. Anti-mitocondrias Negativo, Ac. Anti-músculo liso Negativo, Ac. Anti-LKM Negativo. Hormonas: TSH 1.72  $\mu UI/mL$  (0.34-5.5). Marcadores tumorales: CA-19.9  $<1.2$  [ $< 37.0$ ], CEA  $<0.5$  [ $< 5.0$ ],  $\beta$ -2 Microglobulina 2.09 mg/L (1.5-2.2), Alfafetoproteína  $<1.30$  [ $< 10.00$ ]. Proteinograma: Inmunoglobulina G 624.0 mg/dL, Inmunoglobulina A 203.0 mg/dL, Inmunoglobulina M 191.0 mg/dL, A/G 1.51, Albúmina % 60.1 %, Alfa 1 % 5.4 %, Alfa 2 % 13.5 %, Beta % 10.0 %, Gamma % 11.0 %, Albúmina 3.37 g/dL, Alfa 1 0.3 g/dL, Alfa 2 0.76 g/dL, Beta 0.56 g/dL, Gamma 0.62 g/dL. - Sedimento urinario: Densidad relativa 1020.0 (-), pH 5.0, Act. Esterasa (Leucocitaria) (+), Nitrito Negativo, Proteína (++) 75 mg/dl, Glucosa Normal, Metilcetona (++) 15 mg/dl, Urobilinógeno (++++) 12 mg/dl, Bilirrubina (+++) 6 mg/dl, Hemo/Mioglobina (+). Eritrocitos 83.7  $cel/\mu L$ , Leucocitos 8.7  $cel/\mu L$ , Células Epiteliales 2.0  $cel/\mu L$ , Cilindros hialinos 0.55  $cil/\mu L$ , Bacterias Negativo.- Serología virus hepatitis: IgM VHA negativo, HBsAg negativo, Ac-HBc total negativo, Ac-HBsAg cuantificado negativo, Ac-VHC negativo. Serología CMV: IgG CMV positiva, IgM CMV negativo. Serología VIH: negativa.- Radiografía de tórax: Engrosamiento peribronquial sugestivo de lesiones inflamatorias inespecíficas. Parecen existir algunos pequeños nódulos parenquimatosos pulmonares (pudieran ser cicatriciales, tumorales, etc...). Posible agrandamiento hiliar al menos en el lado izquierdo (pudiera estar en relación con broncopatía crónica, sin poder descartar la existencia de adenopatías, etc...)



## Casos Clínicos



- *Ecografía abdominal: Discreta hepatomegalia. La ecoestructura hepática se encuentra completamente desestructurada. La primera posibilidad sería enfermedad tumoral: posibilidad de hepatopatía difusa/crónica parece más remota. Vía biliar de calibre normal*

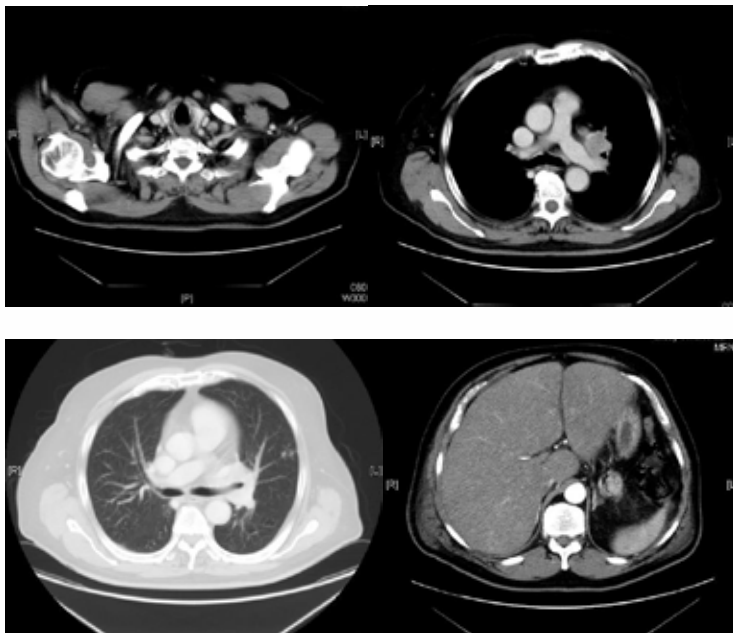


- *Tomografía computerizada toracoabdominopélvica: Adenopatías mediastínicas prevasculares, en ventana aortopulmonar, hiliares izquierdas, paratraqueales izquierdas y subcarinales, algunas de ellas con centro hipodenso que comprime la arteria pulmonar izquierda y el bronquio del LS, estos hallazgos son compatibles con neoplasia pulmonar. Adenopatía supraclavicular izquierda de 15mm metastásica. Se identifican dos nódulos periféricos en lóbulos, inespecíficos. El hígado está agrandado y aunque no se identifican lesiones focales, su parénquima presenta un realce heterogéneo en ambas fases y afilamiento de las venas suprahepáticas, hallazgos en relación con hepatopatía aguda que pudiera ser de origen alcohólica sin poder descartar correspondencia a un síndrome paraneoplásico. Pequeña cantidad de ascitis subhepática. Vía biliar intra y extrahepática de calibre normal, sin cálculos ni estenosis. Dilatación pielocalicial izquierda compatible con estenosis de la unión. No se ven metástasis suprarrenales ni óseas. Hernias intrasomáticas en L2*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



- Electrocardiograma: taquicardia sinusal a 120lpm, sin alteraciones agudas

## **Evolución**

El paciente durante los tres primeros días se mantuvo hemodinámicamente estable y afebril, refería dolor abdominal que cedía con la analgesia pautada y persistía con vómitos, intolerancia a la ingesta, anorexia y coluria. En las exploraciones repetidas el abdomen se encontraba distendido sin otras nuevas alteraciones. Al tercer día de ingreso se realiza TC toracoabdominopélvica que se adjunta en las pruebas complementarias, por lo que decidimos solicitar una broncoscopia para biopsia de adenopatías hiliar o paratraqueal. Pero al cuarto día de ingreso el paciente presentó un empeoramiento brusco. Estaba ligeramente hipotenso, afebril, adormilado, con deterioro del nivel de conciencia, precisando de estímulos intensos verbales para realizar la anamnesis y presentaba datos progresivos de encefalopatía. Había presentado dolor abdominal esa misma noche, más intenso que en días previos y más acentuado en hipocondrio y fosa renal derechos. Presentaba hiporexia intensa y oliguria. Realizamos analítica de control que mostraba mayor coagulopatía (T.P 1,22), trombocitosis (Plaquetas  $422.0 \times 10^9/L$ ), neutrofilia (Neutrófilos  $14.92 \times 10^9/L$ ), hipoglucemia (glucosa 54.0 mg/dL), datos de empeoramiento de la función renal (urea 213.0 mg/dL, Creatinina



## Casos Clínicos

2.81 mg/dL), hipoalbuminemia (Albumina 3.1 g/dL), mayor hiperbilirrubinemia (Bilirrubina Total 18.86 mg/dL, Bilirrubina Directa 16.25 mg/dL), con empeoramiento de las enzimas de colestasis y citolisis (Fosfatasa Alcalina 1185.0 UI/L, LDH 2505.0 UI/L, GOT (AST) 1037.0 UI/L, GPT (ALT) 618.0 UI/L, GGT 1590.0 UI/L), hiponatremia e hiperpotasemia (Sodio 123.0 mEq/L, Potasio 6.0 mEq/L). Se realizó también gasometría arterial que mostraba datos de acidosis metabólica (pH 7.25, pCO<sub>2</sub> 23.9 mmHg, pO<sub>2</sub> 82.4 mmHg, Bicarbonato estándar plasma 13.0 mMol/L) y un análisis de orina (Sodio en orina 17.0 mEq/L (-), Potasio en orina 37.5 mEq/L (-), Act. Esterasa (Leucocitaria) (++) 100 / $\mu$ l, Nitrito Negativo, Leucocitos 4.6 cel/ $\mu$ L). Se ajustó el tratamiento pero el paciente continuó con mala evolución con fracaso multiorgánico, empeoramiento de la encefalopatía, empeoramiento de la insuficiencia renal (Urea 230.0 mg/dL, Sodio 126.0 mEq/L, Potasio 6.9 mEq/L, Creatinina 4.42 mg/dL) además de hipotensión y empeoramiento de la insuficiencia respiratoria aguda. Se comentó el caso en esta situación con la Unidad de Cuidados Intensivos que tras explicar a la familia riesgos, beneficios y posibles diagnósticos decidieron conjuntamente no realizar medidas invasivas. El paciente fue éxitus ese mismo día solicitándose la necropsia que la familia aceptó.

### **Discusión y diagnóstico diferencial principal**

1. Adenopatías mediastínicas, hiliares y paratraqueales izquierdas, subcarinales + nódulos periféricos en llingula + hepatitis aguda: Se planteó una probable neoplasia de órgano sólido o neoplasia hematológica como principal posibilidad diagnóstica. En cuanto a las neoplasias pulmonares, la posibilidad más probable era el carcinoma microcítico de pulmón. A favor estaban la presencia de nódulos pulmonares y la afectación ganglionar predominantemente torácica, además de ser una de las neoplasias que más frecuentemente metastatiza en hígado. También consideramos como una posibilidad importante el linfoma no Hodgkin que tenía como datos a favor la presencia de una LDH muy elevada, que frecuentemente se observa en estos casos y la presencia de importantes adenopatías. Otras posibilidades que nos planteábamos eran neoplasias digestivas como hepatocarcinoma, colangiocarcinoma, adenocarcinoma de páncreas, cáncer gástrico, colon pero que presentaban en su contra la presencia de adenopatías mayoritariamente en tórax, la ausencia de alteraciones de imagen características en dichos órganos y la no presencia de hepatopatía previa en el caso del hepatocarcinoma. También consideramos, aunque en menor grado, por su frecuente presentación como metástasis hepáticas los cánceres de mama, sarcoma de partes blandas, otros tumores neuroendocrinos, melanoma, renal, tiroides y neoplasias del tracto urogenital. La presencia de estos hallazgos también podría explicarse por patologías no malignas como la tuberculosis que también podría presentarse con nódulos pulmonares, adenopatías en tórax, afectación hepática difusa que podría sugerir infiltración hepática y la clínica de astenia de meses de evolución. Otras opciones de patología no maligna incluían infecciones virales por CMV, VEB... o un pseudotumor inflamatorio...

2. Hepatitis aguda colestásica no obstructiva: También en este caso la infiltración neoplásica o síndrome paraneoplásico era una de las posibilidades principales. Los tumores que más frecuentemente la producen son carcinoma microcítico de pulmón, colorrectal, mama,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

tumores de origen gastrointestinal, melanoma, linfoma, aunque también se pueden presentar como síndromes paraneoplásicos como el síndrome de Stauffer (en el cáncer renal) o asociados a síndromes linfoproliferativos. La posibilidad de una hepatitis viral también se tuvo en cuenta en el diagnóstico diferencial por lo que fueron solicitados virus de hepatitis, CMV... que fueron negativos. Otros cuadros producidos por VHS, VHZ, VEB, adenovirus los consideramos menos probables. En cuanto a la posibilidad de que estuviese presentando una hepatitis tóxica tenía en contra el no consumo reciente de tóxicos o fármacos como paracetamol u otros que puedan producirla como reacción adversa o idiosincrásica y además negaba el consumo de setas, productos de herbolario u otros tóxicos naturales. Pensamos también en una hepatitis alcohólica, pero también era poco probable pues negaba la ingesta de grandes cantidades de alcohol previo al ingreso y la relación GOT/GPT tampoco apoyaba esta posibilidad. Solicitamos también un estudio de hepatitis autoinmune que fue negativo, que uniéndose a la falta de antecedentes de la misma, edad y sexo del sujeto, prácticamente descartaba la misma. El cobre y la ceruloplasmina no apoyaban el diagnóstico de una enfermedad de Wilson y la ecografía con doppler normal tampoco iba a favor de un síndrome de Budd-Chiari. Otra posibilidad que consideramos como probable fue la presencia de una sepsis, pero el paciente no presentaba hipotensión ni otros signos de inestabilidad hemodinámica hasta su fase final, se mantuvo afebril en todo momento y tampoco presentaba clínica a favor infección que no fuese a nivel de vesícula o vía biliar donde las pruebas de imagen tampoco objetivaban signos a favor de la misma. Por último también consideramos en el diagnóstico diferencial patologías con infiltración no neoplásica como tuberculosis, sarcoidosis, amiloidosis...

3. Fracaso multiorgánico: disfunción hepatocelular severa (hipoglucemia, coagulopatía, hiperbilirrubinemia en ascenso, acidosis, LDH elevada), Fracaso renal agudo (probablemente en el contexto de fallo hepático fulminante)

4. Acidosis metabólica secundaria a 3.

5. Hiponatremia moderada e hiperpotasemia leve

6. Encefalopatía mixta (hepática + urémica + metabólica)

Necropsia. Resumen diagnóstico: Carcinoma neuroendocrino de alto grado tipo célula pequeña de pulmón (nódulo de 2,5x2,7cm en lóbulo superior derecho, peribronquial). Enfermedad metastásica en ganglios, hígado (4100 gramos y masiva infiltración tumoral multinodular y difusa del parénquima hepático) y focal en bazo. Derrame hemático pleural y ascítico. Causa de la muerte: Fallo multiorgánico en el contexto de una enfermedad neoplásica metastásica por carcinoma neuroendocrino de alto grado tipo de célula pequeña de pulmón.

### **Interés del caso**

Aunque la infiltración neoplásica hepática no es extraña lo que nos parece particular de este caso es la infiltración tan masiva del mismo que probablemente haya desencadenado una insuficiencia hepática aguda como mecanismo inicial de la muerte y posteriormente un fallo multiorgánico en este contexto. Así, hemos realizado una revisión de la literatura y hemos





## Casos Clínicos

encontrado pocos casos similares. Muchos de ellos subrayan que la infiltración neoplásica del hígado debería considerarse en el diagnóstico diferencial de la insuficiencia hepática aguda de etiología desconocida, sobre todo en pacientes con hepatomegalia en los que los fármacos y causa viral han sido excluidos y aunque no exista historia de neoplasia previa. En la bibliografía recogemos algunos de los principales estudios que recogen casos clínicos similares.

### **Bibliografía**

1. *Uptodate (varias entradas)*
2. "Hospital Universitario 12 de Octubre. Manual de Diagnóstico y terapéutica Médica" 7ª Edición (2012). Editado por MSD
3. McGuire B, Cherwitz D, Rabe K, Ho S. *Small-Cell Carcinoma of the Lung Manifesting as Acute Hepatic Failure. Mayo Clin Proc* 1997; 72:133-139
4. Rowbotham D, Wendon D, Williams R. *Acute liver failure secondary to hepatic infiltration: a single centre experience of 18 cases. Gut* 1998;42:576-580
5. Athanasakis E, Mouloudi E, Prinianakis G, Kostaki M, Tzardi M, Georgopoulos D. *Metastatic liver disease and fulminant hepatic failure: presentation of a case and review of the literature. European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2003, 15: 1235-1240
6. Kaira K, Takise A, Watanabe R, Mori M. *Fulminant hepatic failure resulting from small-cell lung cancer and dramatic response of chemotherapy. World J Gastroenterol* 2006 April 21; 12(15); 2466-2468
7. Alexopoulou A, Koskinas J, Deutsch M, Delladetsima J, Kountouras D, Dourakis S. *Acute liver failure as the initial manifestation of hepatic infiltration by a solid tumor: Report of 5 cases and review of the literature. Tumori*, 92: 354-357, 2006
8. Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, Yamashima M, Arai H, Obata Y, Furusu A, Hayashi H, Kohno S, Nakao K. *Diffuse Liver Metastasis of Small Cell Lung Cancer Causing Marked Hepatomegaly and Fulminant Hepatic Failure. Inter Med* 49: 1383-1386, 2010.
9. Gilbert J, Rutledge H, Koch A. *Diffuse malignant infiltration of the liver manifesting as a case of acute liver failure. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2008 Jul; 5 (7): 405-8
10. Valladares Ayerbes MJ, Cañadas García de León M, Reina Zoilo JJ, Valenzuela Claros JC, Ruiz Borrego M, Barea Bejarano JL. *Acute liver failure as presentation form of small cell carcinoma of the lung. An Med Interna.* 1997 Mar; 14 (3): 128-130
11. Rajvanshi P, Kowdley KV, Hirota WK, Meyers JB, Keeffe EB. *Fulminante hepatic failure secondary to neoplastic infiltration of the liver. J Clin Gastroenterol.* 2005 Apr; 39 (4): 339-43





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-004 ¿SÓLO ERITRODERMIA?

C. Pérez García, V. Rodríguez Valea, S. Rizzo Raza, A. Gutiérrez García,  
A. Silva Vázquez, M. González Pérez, M. Pineda Alonso, L. Abad Manteca  
*Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid*

#### **Antecedentes personales**

Mujer de 27 años, procedente de Transilvania (Rumanía). Residente en España desde hace 10 años. No hábitos tóxicos. Trabaja como administrativa. IQ: Apendicitis. Tratamiento habitual: No refiere.

#### **Enfermedad actual**

Refiere episodios desde los 3 años de edad, de edema, con dolor y sensación de quemadura sin eritema en las manos (dedos y dorso), labios, pirámide nasal y párpados, cada vez que se expone al sol. Le dura desde dos horas a un par de días y desaparece. A veces, queda una pequeña placa eritematosa sobre la zona afectada.

No hay otros familiares con la misma patología. Ha consultado varias veces por este motivo en distintas especialidades sin llegar a un diagnóstico definitivo.

#### **Exploración física**

Eupneica. Normocoloreada. Normohidratada. No exantemas. No rigidez de nuca ni limitación a la movilización del cuello. Cabeza y Cuello. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Pares craneales normales. No adenopatías palpables. Carótidas isopulsátiles. No úlceras orales. AC: rítmica. Sin soplos. AP: Murmullo vesicular conservado. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, no se palpan megalias. Ruidos hidroaéreos presentes. EE: No edemas. No artritis. Anamnesis por aparatos rigurosamente normal, salvo un dudoso Raynaud, con dolor en dedos con el frío y uñas moradas. Nos llama la atención cómo la paciente nos muestra poniendo su pie en agua caliente la aparición de lesiones de aparición rápida tipo quemadura en la zona expuesta. Seguimiento en consultas. Revisamos exhaustivamente las numerosas consultas que tiene la paciente en las distintas especialidades (Dermatología, Alergología, Urgencias...) donde no se ha llegado a ningún diagnóstico concluyente. Teniendo en cuenta los antecedentes epidemiológicos de la paciente (nacida en Transilvania) y los síntomas de su enfermedad al contacto con el sol, se nos recuerda vagamente a la leyenda vampírica de la zona. Ante esta idea, sospechamos que la paciente pudiera presentar una porfiria, enfermedad que se encuentra detrás de la leyenda, por lo que nos decidimos, además de hacer un despistaje de enfermedades frecuentes que cursan con fotosensibilidad, a realizar un estudio completo de porfirias.

#### **Exploraciones complementarias**

Consulta de Alergias: Analítica: C1 Inactivador: 20 mg/dl. C3: 124 mg/dl. C4: 18 mg/dl. Actividad de C1 Inhibidor: 71 % (límite inferior a la normalidad). Test de alergias: Batería completa de alimentos, aeroalérgenos, analgésicos (dipirona, diclofenaco, ibuprofeno, aspirina y propacetamol) negativos. IgE a anisakis, lolium y pólenes: negativo. Dimetilfumarato negativo a las 48 horas. Consulta de Medicina Interna: Analítica: Hemograma: normal. Coagulación:



## Casos Clínicos

normal. VSG 2 mm. Bioquímica: función renal, hepática, lípidos e iones normales. Proteínas totales 8.6. Ferritina 14.6 ng/ml. Autoinmunidad: ANA, ANCA, Antitrasglutaminasa negativo Serologías VIH, Virus C, Virus B, Virus hepatitis A, neumonías atípicas, VEB, Borrelia, Hidatidosis negativos.

Triptasa: 2.85 mcg/L (normal). Hormonas: Cortisol basal, PTHi normales. Vitamina D 10 (déficit) Proteinograma: perfil proteico compatible con hipergammaglobulinemia policlonal. Ig A <7 mg/dl (deficiencia), Ig G 1900 mg/dl (normal hasta 1700). Estudio de Catecolaminas y metranefrinas en sangre y orina: normal. Coprocultivo: negativo. Quantiferon: negativo. Estudio de Porfiria: elevación patológica de protoporfirina eritrocitaria total > 1559 mcg/dl (normal hasta 89). Protoporfirina eritrocitaria libre de Zn 10.2 mcg/g Hb (normal hasta 5 mcg/g Hb).

### **Diagnóstico**

Protoporfiria eritropoyética. Déficit de vitamina D

### **Evolución**

Tras el diagnóstico, se aconseja a la paciente protección permanente a la luz solar, precisando ropa con filtros solares, y piel cubierta durante todos los días de sol, además de asociársele Hidroferol para el déficit de vitamina D. Se inició terapia con betacarotenos, con escasos beneficios, por lo que lo sustituimos por ingesta regular de zanahorias, con leve mejoría de la sintomatología. Se envía también una muestra de sangre de la paciente y de sus progenitores al hospital 12 de Octubre (Madrid) a la Unidad de porfirias para estudio genético, apareciendo 2 polimorfismos distintos en cada progenitor. Precisa seguimiento una vez al año con analítica completa con perfil hepático, ya que lo que condiciona el pronóstico de estos pacientes es la afectación hepática, siendo su máximo exponente la hepatitis fulminante. La paciente, tras seguir estos consejos, se encuentra casi asintomática, con leves crisis en los períodos estivales; aun así, puede realizar una vida prácticamente normal.

### **Conclusión**

Existen siete tipos principales y distintos de porfirias. Cada una está originada por un defecto (hipoactividad) en la actividad de una de las siete enzimas que participan en la cadena de biosíntesis o fabricación de HEMO. Dependiendo del tejido en que predomina el defecto metabólico, se agrupan en Hepáticas o Eritropoyéticas.

La Protoporfiria Eritropoyética está causada por una deficiencia de la enzima ferroquelasa, en el último paso de la formación del HEMO. La herencia tiene carácter autosómico dominante, aunque la transmisión parece seguir un patrón más complejo. Tiene una prevalencia entre 1/75.000 y 200.000. Se conocen más de 50 mutaciones del gen. La Protoporfirina se acumula en la médula ósea, glóbulos rojos y, en grado muy variable, en el hígado. Se manifiesta con sensibilidad a la luz solar. La exposición a ella produce, de forma brusca, comezón y enrojecimiento de la piel, que pueden remitir en horas (12-24 horas, por regla general). Como suele iniciarse en la infancia, el signo que puede alertar a los padres es que el niño se vuelva irritable y/o presente dichos síntomas dérmicos bruscos, después de estar



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

expuestos al sol. La formación de ampollas y cicatrices es menos común que en los otros tipos de porfirias cutáneas. Las reiteradas exposiciones a la luz y las lesiones consecuentes pueden producir un aspecto envejecido de la piel, más acusado en nudillos y zonas malares de la cara. De producirse anemia, ésta es siempre leve o moderada. El riesgo de desarrollar una hepatopatía es muy bajo (1%) pero se debe vigilar la posible formación de cálculos biliares favorecidos por la gran eliminación de porfirinas por tal ruta. Además, en los últimos estudios se demuestra una clara relación entre la existencia de Porfirio y déficit de vitamina D por la carencia de exposición a la luz solar, siendo necesario suplementos vitamínicos.

### **Bibliografía**

1. Gonzalo Allo, Maria del Carmen Garrido-Astray, Rafael Enriquez De Salamanca, Guillermo Martinez, Federico Hawkins. "Bone mineral density and vitamin D levels in erythropoietic protoporphyria". *Endocrine* (2013) 44:803–807
2. Salí Mittal, Kart Anderson. "Erythropoietic protoporphyria". *Uptodate*, 2013.
3. Puy H, Gouya L, Deybach JC. *Porphyrias*. *Lancet* 2010; 375:924.
4. Wahlin S, Floderus Y, Stål P, Harper P. Erythropoietic protoporphyria in Sweden: demographic, clinical, biochemical and genetic characteristics. *J Intern Med* 2011; 269:278.
5. Kauppinen R. *Porphyrias*. *Lancet* 2005; 365:241–52.
6. A. Faurshou, D.M. Beyer, A. Schmedes, M.K. Bogh, P.A. Philipsen, H.C. Wulf, "The relation between sunscreen layer thickness and vitamin D production after ultraviolet B exposure: a randomized clinical trial". *Br. J. Dermatol.* (2012) 167, 391–395.
7. Balwani M, Doheny D, Bishop DF, et al. Loss-of-function ferrochelatase and gain-of-function erythroid-specific 5-aminolevulinatase synthase mutations causing erythropoietic protoporphyria and x-linked protoporphyria in North American patients reveal novel mutations and a high prevalence of X-linked protoporphyria. *Mol Med* 2013; 19:26.

### **Fotos**



11-13 de Noviembre de 2015  
Palacio de Exposiciones y Congresos de Sevilla



## Casos Clínicos





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-005 AFASIA EN PACIENTE JOVEN

A. M. Ponce López<sup>1</sup>, J. P. Tartari Diaz-Zorita<sup>2</sup>, S. Huertas Folch<sup>2</sup>, C. Estrada Díaz<sup>1</sup>,  
M. Rodríguez Carballeira<sup>1</sup>, A. De la Sierra Iserte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Neurología, Hospital Universitario  
Mútua de Terrassa

Paciente mujer de 35 años que acude a urgencias por trastorno del lenguaje desde las 22 horas del día anterior después de discusión con su pareja. Se trata de una mujer ex - consumidora de tabaco, alcohol y cocaína. Desde 2012 sin consumo. Diagnosticada de trastorno límite de la personalidad en tratamiento y seguimiento por psiquiatría, además de asma estacional; que realiza tratamiento con trazodona, citalopram, venlafaxina, oxcarbazepina, lormetazepam y budesonida a demanda. A su llegada a urgencias a las 12,30 pm, presenta afasia de expresión con resto de la exploración física sin alteraciones significativas. Se realiza TC craneal de urgencias que muestra lesiones nodulares hipodensas, sin efecto masa, localizadas en sustancia blanca subcortical frontal parasagital derecha, frontal basal de la línea media y parietal izquierda que no estaban presentes en TC previo realizado 3 meses antes por migrañas y se completa el estudio básico inicial de urgencias con electrocardiograma (sin alteraciones en la repolarización cardiaca), analítica básica (dentro de los parámetros bioquímicos de normalidad), determinación sérica de drogas de abuso (negativa), presencia de fármacos en sangre (positivo para carbamazepina) y radiografía de tórax ( sin hallazgos radiológicos significativos). Ante la clínica y hallazgos iniciales se realiza despistaje etiológico responsable de la clínica de nuestra paciente entre posible enfermedad desmielinizante, proceso infeccioso intracraneal, proceso expansivo intracraneal y/o proceso vascular. En las 24 horas posteriores a la consulta en urgencias, la clínica de la paciente evoluciona y se añade afasia de comprensión, limitación de la respuesta a órdenes sencillas y hemiparesia derecha, por lo que decide nuevo TC craneal que no muestra cambios respecto al previo y punción lumbar que muestra leucocitosis leve por lo que se inicia antibioterapia empírica (cefotaxima, aciclovir y ampicilina). Presenta PCR de virus negativas, ausencia de bandas oligoclonales y anatomía patológica sin presencia de células malignas. Una vez ingresada, se realiza RM craneal que muestra lesiones hiperintensas en T2 cortical temporal izquierda, frontal izquierda y frontobasal derecha, centro semioval izquierdo, sustancia blanca subcortical frontal izquierda y rodilla del cuerpo calloso junto a restricción en secuencia de difusión e hipointensidad en ADC que captan con contraste, hallazgos sugestivos de infartos agudos subagudos; se amplían estudios analíticos (hemograma, estudio de coagulación, bioquímica, determinación hormonal, serologías, inmunología, cribado de conectivopatías y cribado de síndrome antifosfolipídico) encontrándose únicamente leve aumento de PCR (2,67 mg/L), VSG (16) y peptidilpeptidasa A 33 U/L. Se realiza Eco transtorácico y transesofágico que no muestran alteraciones y Angio RM, que muestra lesiones difusas en arteria cerebral anterior y media, adelgazamiento e irregularidad de la ACI y aumento de la circulación intracraneal. Se repite

## Casos Clínicos



la punción lumbar que ya no muestra leucocitosis y persisten negativas las serologías (VIH, CMV, VHS, VVZ negativo). La RM craneal descarta proceso expansivo tumoral y/o lesión neurodegenerativa, y el perfil de LCR junto a las determinaciones serológicas infecciosas negativas, descartan la posibilidad de proceso infeccioso, por lo que se retira la antibioterapia empírica iniciada desde urgencias y se realiza despistaje de AVC en paciente joven. Ante la posibilidad de enfermedad de Moya-Moya, se realiza arteriografía cerebral que objetiva estenosis moderadas y difusas en sector carotídeo derecho e izquierdo junto a dilataciones infundibulares. Estos hallazgos son sugestivos de Vasculitis intracraneal. Ante la ausencia de etiología sistémica, nuestra paciente se diagnostica de vasculitis aislada del sistema nervioso central y se inicia tratamiento específico (corticoides). La vasculitis es una entidad clínica definida y clasificada por el American College of Rheumatology en 1990 y actualizada en el Consenso de Chapell-Hill 2012, en vasculitis de gran vaso, mediano vaso, pequeño vaso (asociada a ANCA's o presencia de complejo inmune SVV), asociadas a etiología (VHC, VHB, Sífilis, drogas, Cáncer..), asociadas a enfermedades sistémicas (LES, AR, Sarcoidosis..), de afectación vascular variable (Behçet y Síndrome de Cogan) y vasculitis órgano específicas ( SNC, cutánea, aortitis, angeítis leucocitoclástica cutánea, otras). La vasculitis primaria del SNC fue descrita por primera vez por Cravioto y Feigin (reunieron 46 casos hasta 1886). Definida como inflamación de pequeños y medianos vasos del parénquima cerebral, médula espinal y leptomeninges, con una incidencia de 2,4/ 10<sup>6</sup>/ año y con pico de prevalencia entre los 40-50 años, sin preferencia de sexo (aunque existen publicaciones que describen predominio en el sexo masculino); presenta etiología no bien establecida: se relaciona con lesiones inflamatorias vasculares con respuesta Th1 mediada y actividad en función de TNF e IL6, si bien también se ha descrito relación con patología infecciosa (CMV, VEB, VVZ, VIH, Mycoplasma y Chlamydia). Clínicamente puede presentar como cefalea (60%), deterioro cognitivo (50%) y sintomatología focal con prevalencia de hasta el 40% de los AVC, entre otra sintomatología menos frecuente. El diagnóstico de una vasculitis aislada del SNC se considera un reto diagnóstico porque no existen tests serológicos de confirmación y las pruebas de imagen como RM, angiografía y biopsia tienen una sensibilidad y especificidad limitada. Además, realizar un buen diagnóstico diferencial es crucial porque los efectos secundarios de los corticoides e inmunosupresores (tratamiento de las vasculitis) son clínicamente relevantes. En nuestra paciente se llevó a cabo un estricto y extenso estudio para excluir todas aquellas etiologías que pudieran mimetizar la clínica (con tratamiento establecido menos dañino que el de la vasculitis) y se estableció el diagnóstico y tratamiento de la vasculitis en función de la severidad y extensión de la clínica, respondiendo favorablemente. Realizó tratamiento con corticoides, sin necesidad de añadir inmunosupresores, dada buena respuesta clínica. En la actualidad realiza seguimiento clínico y rehabilitación física logopedia con buena respuesta.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Bibliografía**

1. *Primary angitis of the central nervous system: reflections on 20 years of investigation.* LH Calabrese. Editorial. *Clinica and experimental Rheumatology* 2009.
2. *Central nervous system involvement of granulomatosis with polyangiitis: clinical-radiological presentation distinguishes different outcomes.* G. de Luna et al. Doi:10.1093/rheumatology/keu336. Septiembre 3, 2014
3. *Primary angitis of the central Nervous System* (J Birnbaum et al, *Arch Neurolo/Vol66* (No.6) Jun 2009.
4. *Primary angitis of the central nervous system: differential diagnosis and treatment.* R.A. Hajj-Ali et al. *Best practice & Research Rheumatology* 24(2010) 413-426.
5. *Central Nervous System Vasculitis: Still More Question than answers.* M Alba et al. *Current Neuropharmacology.* 2011.9. 437-448.
6. *Adult primary central nervous system vasculitis.* C Salvarini et al. *The Lancet.* Vol380. August25, 2012
7. *Primary angitis of the CNS.* R. A. Hajj-Ali et al. *The Lancet. Neurology* Vol 10. June 2011
8. *Treatment strategies for vasculitis that affects the nervous system.* E, Brussalis et al. *Drug Discovery Today.* Volumen 18, Numbers 17/18 Septiembre 2013
9. *The clinical spectrum of the neurological involvement in vasculitis.* C. M. Rossi et al. *Journal of the Neurological Sciences* 285 (2009) 13-21
10. *Diagnosis and classification of the CNS.* R.A. Hajj-Ali et al. *Journal of Autoimmunity* 48-49 (2014) 149-152.
11. *Primary angitis of CNS.* R.A. Hajj-Ali et al. *Autoimmunity reviews* 12 (2013) 463-466.
12. *EULAR recommendations for the management of the primary small and medium vessel vasculitis.* C. Mukhtyar et al. March 10, 2010.
13. *Efficacy of tumor necrosis factor alfa Blockade in primary central Nervous System Vasculitis resistant to immunosuppressive treatment.* C. Salvarini et al. *Arthritis & rheumatism* vol 59, No.2, February 15, 2008, pp 291-296.
14. *The recognition, diagnosis and management of cerebral vasculitis: a European survey.* N. J. Scolding et al *European Journal of Neurology* 2002, 9: 343-347
15. *European League against rheumatism/European Vasculitis Study Group recommendations for the management of vasculitis.* A. Villa-Forte.
16. *Primary Angitis of the CNS.* H.de Boysson et al. *Arthritis & Rheumatology*, Vol 66, NO.5. Mayo 2014. pp 1315-1326.
17. *Adult primary central nervous system vasculitis: an update.* C Salvarini et al. *Volume 24, Number 1, January 2012.*
18. *Cerebral vasculitis in Adults: what are the steps in order to establish the diagnosis? Red flags and pitfalls.* P. Berlit et al. *Clinical & Experimental Immunology*, 175; 419-424.





## Casos Clínicos

### CC-006 ¿OTRO CASO MÁS DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR?

A. Hidalgo Jiménez, G. Mariscal Vázquez, C. Leyva Prado, M. Machado Vílchez, C. Espejo Fernández, F. Muñoz Beamud  
*Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.*

#### **Historia clínica. Anamnesis**

Mujer de 66 años que acude a consulta aquejada de disnea intensa y dolor costal durante la inspiración profunda. Entre sus antecedentes personales destaca hipertensión arterial sistémica como único factor de riesgo cardiovascular conocido, hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo y artrosis generalizada con afectación principal de columna lumbar y cadera izquierda. Recibe tratamiento con Captopril, Levotiroxina, Omeprazol y Lorazepam. En el interrogatorio en planta de medicina interna refería desde hacía un mes disnea progresiva y astenia con ocasionales episodios pre-síncopales. En los días previos a la consulta añadía dolor punzante en hemitórax izquierdo a nivel subaxilar que se irradiaba en sentido anterior haciéndose centrotorácico y que característicamente aumentaba con la inspiración profunda. No tenía historia de consumo de anticoagulantes, así como tampoco antecedentes personales ni familiares de enfermedad tromboembólica venosa (ETE). No existían datos en la anamnesis que orientaran hacia enfermedad autoinmune sistémica. Inicialmente había comenzado a estudiarse en las consultas externas de cardiología donde se realizó ecocardiograma y gammagrafía pulmonar de perfusión/ventilación, cuyos resultados, sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP), fueron el motivo por el que había sido remitida para ingreso en nuestro servicio.

#### **Exploración física**

En planta de medicina interna, a la inspección presentaba buen estado general, estaba consciente y orientada así como eupneica en reposo. La tensión arterial estaba en 135/85 mm de Hg con una frecuencia cardiaca y respiratoria en valores normales, con SatO<sub>2</sub> 95% a aire ambiente. En la auscultación cardiaca los tonos eran rítmicos, con un soplo sistólico rudo en foco pulmonar, mientras que la auscultación pulmonar no sugería ruidos patológicos y refleja murmullo vesicular conservado. El abdomen era rigurosamente normal a la palpación y en los miembros inferiores no había signos de trombosis venosa profunda ni edemas.

#### **Pruebas complementarias**

Se extrajo hemograma que mostró hemoglobina de 14,5 gr/dL hematocrito 41,7% 5800 leucocitos con fórmula normal y 372.000 plaquetas. La bioquímica básica reflejó glucosa, función renal e iones normales, así como perfil hepático sin alteraciones. El valor del dímero D era de 209.2 µg/L (normal < 190), con tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada normales. En el estudio despistaje de enfermedades del tejido conectivo o ante la posibilidad de una neoplasia oculta se obtuvo un valor de enzima convertasa de angiotensina (ECA) de 76 U/L y valores de marcadores tumorales CEA, Ca 19.9, Ca 125, Ca 15.3 normales como datos más destacables. Los diversas determinaciones de Ac



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

antifosfolípidos, déficits de factores (proteína C, proteína S, antitrombina III), mutaciones relacionadas con trombofilias (factor V de Leiden, protrombina) y los niveles de homocisteína fueron negativas o en rango normal, concluyendo en un estudio de hipercoagulabilidad sin anomalías detectables. La radiología simple de tórax mostraba una silueta cardiaca ligeramente aumentada de tamaño, disminución de la trama vascular izquierda y por el contrario aumentada en el hilio pulmonar derecho. En el ecocardiograma transtorácico, se había objetivado unas cavidades de tamaño normal (izquierdas y derechas) con las paredes del ventrículo izquierdo de espesor normal y la FEVI conservada, con un retardo en la relajación, datos acordes con una cardiopatía hipertensiva común, pero llamaba la atención la presencia de una insuficiencia pulmonar moderada y un gradiente VD-AD estimado de 52 mm Hg, compatible con hipertensión pulmonar moderada. En línea con este hallazgo y por la clínica de la paciente, disnea y dolor torácico pleurítico, se había solicitado una gammagrafía pulmonar de perfusión/ventilación, donde de forma llamativa se observó una disminución muy severa de la captación del radiotrazador siendo prácticamente nula en el pulmón izquierdo, mientras que para el pulmón derecho el estudio era normal. Desde el servicio de medicina nuclear se sugirió entonces la alta probabilidad de TEP. Finalmente, el angio-TAC de tórax confirmó la existencia de TEP central (obliteración total de la rama izquierda y parcial de la rama derecha y el tronco de la pulmonar) con múltiples infartos pulmonares en lóbulo superior izquierdo, así como datos de hipertensión pulmonar y cardiomegalia global. Con la eco-doppler se descartó por último la presencia de trombosis venosa.

### **Diagnóstico diferencial**

Ante los hallazgos arriba mencionados, se diagnostica de tromboembolismo pulmonar central y segmentario y se instaura tratamiento con heparina de bajo peso molecular en rango de anticoagulación, y dada la estabilidad hemodinámica de la paciente, la función y tamaño normales del ventrículo derecho y la cronología de la clínica de curso al menos subaguda se desestimó tratamiento con fibrinólisis. La paciente evoluciona entonces de forma desfavorable al alta pese a anticoagulación ya que acenocumarol para INR 2-3, con reaparición de la sintomatología de disnea progresiva que se hace de reposo con episodios pre-sincopales con el mínimo esfuerzo y persistencia de hipertensión pulmonar severa en ecocardiografía. Tras varios ajustes de tratamiento médico, reingresa meses más tarde del primer episodio para continuar estudio y valorar si era candidata a endarterectomía. Se realizó nuevo ecocardiograma con presencia de ventrículo derecho severamente dilatado y con disfunción sistólica severa. La arteria pulmonar se apreciaba levemente dilatada y se observaba, a unos 2 centímetros de la válvula pulmonar, una masa de bordes irregulares, fija, con ecorrefringencia heterogénea, que se extendía hacia la bifurcación y ambas ramas pulmonares impidiendo el flujo a través de la rama pulmonar izquierda. La hipertensión pulmonar severa entonces se correspondía con gradiente VD-AD de 72 mm Hg. Además se practicó una nueva gammagrafía de perfusión/ventilación pulmonar con anulación de la perfusión del pulmón izquierdo con múltiples defectos en vértice de tercio medio y base del



## Casos Clínicos

pulmón derecho. Es en este punto cuando la realización de un TAC de tórax-abdomen por estudio dirigido a descartar neoplasia oculta nos lleva a plantear otro diagnóstico alternativo al TEP, ya que se observa consolidación segmentaria de la base izquierda con derrame pleural siendo informada por el radiólogo como compatible con linfagitis carcinomatosa, y describiéndose una arteria pulmonar dilatada con defecto de repleción intraluminal en el tronco de la arteria pulmonar y que continua con una masa extraluminal de partes blandas que se extiende hacia lado izquierdo y que engloba a la vena pulmonar superior y ocupa por completo las ramas arteriales del pulmón izquierdo, que aparecen distendidas y rellenas de materia tumoral o trombótica. En el pulmón izquierdo las estructuras del hilio están rodeadas de esa misma masa extraluminal. Finalmente, en abdomen se objetiva una lesión hipodensa en lóbulo hepático derecho, adenopatías retroperitoneales y una masa sólida de 4 x 2.5 cms entre la cola del páncreas y la pared posterior del estómago, morfológicamente compatible con tumoración sin poder distinguir de que estructura depende. Una técnica de intervencionismo coronario no permite llegar al diagnóstico, siendo las primeras posibilidades trombosis paraneoplásica por contigüidad con la lesión perivascular como podría un linfoma y otros tumores mediastínicos, metástasis de un primario por identificar o más raro un tumor vascular. Así, mediante cateterismo cardiaco derecho con arteriografía, se obtienen múltiples biopsias de la masa de partes blandas de la arteria pulmonar usando un biotomo. La biopsia es concluyente con tumoración miofibroblástica compatible con sarcoma de la íntima de arteria pulmonar.

### *Diagnóstico final*

Sarcoma de la íntima de arteria pulmonar con manifestaciones trombóticas locales e hipertensión pulmonar severa secundaria.

### *Evolución*

La rápida instauración de la sintomatología de la paciente, el rápido crecimiento tumoral y los hallazgos en TAC con crecimiento de la masa tumoral intravascular con clara extensión extravascular hicieron que se descartase la posibilidad de cirugía cardiaca. La paciente evolucionó hacia cierta estabilización clínica aunque con marcada limitación funcional por su disnea tras instaurar tratamiento con enoxaparina 60 mg subcutáneos cada 12 horas, epoprostenol en bomba infusomat hospitalaria 1vial en 300 cc de suero salino en rito de perfusión de 14ml horas que corresponde a 5ngrs kg min. y oxigenoterapia domiciliaria continua a 4 litros por minuto. La paciente pasó a cargo de oncología donde se dio ciclos de quimioterapia paliativa con adriamicina pese a la buena tolerancia la paciente fallece 4 meses más tarde.

### *Discusión*

El angiosarcoma de la arteria pulmonar es un tumor muy infrecuente y causa excepcional en el diagnóstico diferencial de un tromboembolismo de pulmón. La presentación clínica depende del grado de obstrucción de la arteria pulmonar y de la localización dentro del árbol arterial, pudiendo afectar al tronco pulmonar principal y extenderse hacia ambas arterias pulmonares principales. Los pacientes pueden desarrollar un fallo cardiaco severo de



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

predominio derecho. Los signos y síntomas incluyen hemoptisis, disnea, dolor torácico, tos, sudoración nocturna, edema, cianosis y el síncope. El diagnóstico clínico es extremadamente difícil puesto que como en otras entidades infrecuentes en cualquier ámbito de patología médica requiere conocer previamente de su existencia para poder pensar en él y mantener un alto índice de sospecha clínica; tal es su dificultad diagnóstica que la gran mayoría de casos se diagnostican postmortem en las autopsias. El diagnóstico diferencial incluye: TEP, la mediastinitis fibrosante, la arteritis pulmonar, el sarcoma miogénico, el histiocitoma fibroso maligno y carcinosarcoma. Los angiosarcomas son tumores vasculares de naturaleza maligna que representan el 1-2% de todos los sarcomas y principalmente afectan al pulmón de forma metastásica siendo su origen primario extremadamente raro. Se ha descrito en la literatura que esta variedad de neoplasia afecta en mayor proporción a mujeres a partir de los 40 años de edad cuando se trata de localización pulmonar. El diagnóstico precoz no es habitual porque evidentemente no se sospecha en un principio como es el caso de nuestra paciente que fue clasificada como tromboembolismo pulmonar masivo y que, ante la mala evolución con tratamiento correctamente realizado y los hallazgos radiológicos disponibles, nos hizo investigar más profundamente hasta hallar el diagnóstico.

### Comentario

Lo excepcional del desenlace de lo que podría ser otro caso más corriente de tromboembolismo pulmonar justifica su divulgación científica no sólo por el interés clínico que de por sí sola genera sino porque las repercusiones clínicas y terapéuticas que conlleva esta entidad, que pueden conducir a una morbimortalidad muy elevada, hacen que sea necesario conocerla para poder sospecharla y entonces desarrollar el complejo trabajo de diagnosticarla.

### Bibliografía

1. M. García Clemente, T. González Budiño, J. Escobar Stein, A.J. Seco García, C. Celorio Peinado, J. Rodríguez Rodríguez. *Angiosarcoma pulmonar metastásico.*
2. M. Said MD Thoralf M. Sundt III MD, Yolanda I. Garces MD, Dennis A. Wigle MD, PhD. *5-Year Survival After Multiple Repeat Metastasectomy for Pulmonary Artery Angiosarcoma.* Sameh
3. J. Radiol Hugo yr:2011 vol 92 iss:1 pg 46. *Primary pulmonary angiosarcoma: CT-patolgy.*
4. Brendan F. Judy Jarrod D. Predina Jay Mittal Charuhas Deshpande Sunil Singhal. *Metastatic primary pulmonary Angiosarcoma*
5. *A case of aortic intimal sarcoma manifested with acutely occurring hypertension and aorvessel (0910-8327) Nishikawa.*
6. *Prevention and managemet of venous throembolism, a national clinical guideline*
7. *Guidelines of the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. the task forcé for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the european society of cardiology.*
8. *Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the american heart association.*



## CC-007 ¿ENFERMEDAD ESCLEROSANTE ASOCIADA A IGG4?

M. Toledano Macías<sup>1</sup>, C. Ausin García<sup>1</sup>, G. Soria Fernández-Llamazares<sup>1</sup>,  
N. Toledo Samaniego<sup>1</sup>, B. Pinilla García<sup>2</sup>, M. V. Villalba García<sup>2</sup>,  
E. Peñaloza Martínez<sup>1</sup>, C. López González-Cobos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente, <sup>2</sup>Adjunto Servicio de Medicina Interna B. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

### Introducción

La enfermedad esclerosante asociada a IgG4 (EEA-IgG4) es una entidad clínica caracterizada por elevadas concentraciones de IgG4 sérica e infiltración de órganos por distintos grados de fibroesclerosis asociada a células plasmáticas IgG4 positivas. Puede afectar a gran variedad de órganos y sistemas tales como páncreas, vía biliar, retroperitoneo, mediastino, hígado, tiroides, pulmón, riñón y órbita; últimamente se ha descrito también la afectación del sistema cardiovascular. Típicamente se caracteriza por excelente respuesta a esteroides. La enfermedad esclerosante no asociada a IgG4 (EEnoA IgG4) presenta las mismas características clínicas, pero sin la presencia de infiltrados típicos de células plasmáticas IgG4 + que se encuentran en las muestras de anatomía patológica ni la elevación de IgG4 sérico.

### Objetivo

Presentamos el caso de una Fibroesclerosis Multifocal diagnosticada a raíz de la sospecha clínica de enfermedad relacionada con IgG4, en un paciente que debuta con un Pseudotumor Inflamatorio Orbitario y en el que posteriormente se descubre afectación del sistema cardiovascular y genitourinario. Discutiremos las diferencias en el diagnóstico y las entidades a tener en cuenta cuando se nos presente un paciente con Pseudotumor Inflamatorio Orbitario, así como las pruebas complementarias necesarias para el estudio y los posibles tratamientos.

### Caso clínico

Se remite a nuestra Unidad de Enfermedades Sistémicas del Servicio Medicina Interna a un paciente desde Urgencias y Oftalmología por cefalea, alteraciones visuales y masas periorbitarias. Se trata de un paciente de 57 años, exfumador y exbebedor, recientemente diagnosticado de Diabetes Mellitus, además de orquitis y epididimitis izquierda e hidrocele bilateral leve, hipogonadismo primario, disfunción eréctil y síndrome prostático. Acude a urgencias en marzo de 2014 por cefalea intensa, aguda, hemianopsia bilateral y exoftalmos, asociado a quemosis conjuntival. Sus constantes vitales son normales, así como la exploración física general. En la exploración oftalmológica destaca la presencia de exoftalmos bilateral, edema palpebral y proptosis (Figura 1). Tras múltiples pruebas es diagnosticado de posible pseudotumor orbitario bilateral. A su llegada a la consulta de Medicina Interna se solicita analítica sanguínea con hemograma, perfiles renal y hepático normales, PCR 0.48, VSG 11, ECA 23, hormonas tiroideas normales, marcadores tumorales, ANA, ANCA y anticuerpos antitiroideos negativos. Se detecta IgG de 1300



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

mg/dL con subclase de IgG4 de 0.226 g/L (normal). Los niveles de complemento son normales y el factor reumatoide es negativo. Las serologías para VHB, VHC, VEB y quantiferon, son todas ellas negativas. La radiografía de tórax y el ECG no muestran alteraciones. En el TAC y en la RMN cerebral se observan en el área orbitaria, masas intracónicas bilaterales, con un componente infiltrativo que rodea ambos nervios ópticos y las venas oftálmicas superiores. Además se encuentra afectado el músculo oblicuo superior y ambos ápex orbitarios (Figura 2-3); todos ellos hallazgos compatibles con el diagnóstico de pseudotumor orbitario, sin poder descartarse afectación linfomatosa bilateral, por lo que se realiza biopsia de la lesión periorbitaria. En ese momento y dada la principal sospecha clínica, la enfermedad relacionada con la IgG4, se decide comenzar una pauta de corticoides a alta dosis (120 mg diarios dos semanas seguidos de 60 mg diarios dos semanas y pauta descendente posterior) con mejoría inicial tras inicio del tratamiento. Con idea de realizar un estudio de extensión y en vistas de la afectación multiorgánica característica de la enfermedad por IgG4 se realiza un TC toracoabdominal donde se encuentra engrosamiento difuso y asimétrico de la aorta ascendente, desde su cayado hasta el tercio distal, en la transición toracoabdominal y principalmente en la aorta infrarrenal, con tejido de partes blandas rodeando el origen de las arterias renales hasta la bifurcación iliaca. Se aprecia también engrosamiento de ambas pelvis renales con dilatación secundaria de los cálices. Se realiza PET-TC con intenso hipermetabolismo en las masas retroorbitarias, en las regiones de engrosamiento aórtico y partes blandas adyacentes; además de en el testículo izquierdo, (Figura 4-6) todo ello compatible con enfermedad inflamatoria aguda. La biopsia de la lesión orbitaria muestra infiltrados linfoides maduros que se acompañan de histiocitos y alguna célula plasmática, en el seno de un tejido escleroso; se observan escasos elementos IgG, con un número de IgG4 menor de 2 por campo de gran aumento. El estudio molecular demuestra que se trata de una proliferación policlonal que descarta linfoma. No se encuentran granulomas, vasculitis, microorganismos ni infiltrados neoplásicos. Se solicita también biopsia de testículo izquierdo que muestra atrofia generalizada de los túbulos seminíferos rodeados por fibrosis e infiltrados linfocitarios maduros e histiocitos, con muy escasa participación plasmacítica. Las tinciones de Inmunohistoquímica, una vez más, muestran escasa expresión de células plasmáticas IgG4. Por tanto y tras la batería de pruebas, se desestima enfermedad por IgG4 y se cataloga como fibroesclerosis sistémica no IgG4 idiopática. A lo largo de los meses y coincidiendo con el descenso progresivo de corticoides, reaparecen los síntomas locales oftálmicos y las alteraciones visuales. Se repiten las pruebas de imagen (RMN orbitaria y TAC abdominal), mostrando estabilidad de las lesiones, sin progresión pero tampoco mejoría, por lo que se decide asociar tratamiento con Rituximab que está recibiendo en la actualidad.

### **Discusión**

La fibroesclerosis sistémica, también llamada fibrosis multifocal idiopática es una rara entidad que puede ocurrir a cualquier edad, caracterizada por inflamación crónica y proliferación





de partes blandas, seguida de fibrosis. Puede afectar a diversos órganos abdominales, grandes vasos, mediastino, orbita y diferentes glándulas. Su diagnóstico se basa en hallazgos radiológicos, anatomopatológicos y en la exclusión de formas secundarias. La Enfermedad esclerosante relacionada con IgG4 (EER-IgG4) se caracteriza por la presencia de lesiones tumefactas en múltiples localizaciones asociada a la presencia de un infiltrado linfoplasmocítico denso rico en células IgG4 +, fibrosis concéntrica (estoriforme) y a veces, pero no siempre, concentraciones elevadas de IgG4 en sangre (Tabla 1). Nuestro caso tiene las manifestaciones clínicas similares de la EER-IgG4, pero sin los hallazgos anatomopatológicos y de laboratorio característicos. En suero, la concentración de IgG4 fue normal, al igual que el número de células plasmáticas IgG4+ y el ratio IgG4/IgG en la biopsia e inmunohistoquímica tanto de la masa orbitaria como de testículo. La periaortitis esclerosante no relacionada con IgG4 es una nueva entidad que puede manifestarse como aortitis torácica, aneurismas abdominales inflamatorios, fibrosis retroperitoneal e incluso, masas intracardiacas. En nuestro caso, la afectación vascular es asintomática y se detecta casualmente en un estudio de extensión. Cabe destacar la intensa captación en el PET-TC de las estructuras afectadas, hecho que sugiere actividad inflamatoria a pesar de la falta de reactantes analíticos (PCR y VSG) y de la escasa respuesta al tratamiento esteroideo. Aunque existen casos descritos de fibroesclerosis multifocal con captación en el PET-TC, esta prueba no se realiza de rutina y no queda claro si puede ser un marcador de actividad, de predominio de inflamación sobre fibrosis y si podría ser marcador de respuesta al tratamiento. En la literatura se describen respuestas variables al tratamiento en la fibroesclerosis multifocal no IgG4, con casos descritos de mejoría y otros con escasa respuesta a esteroides y necesidad de asociar otros inmunosupresores, como en nuestro caso. Por tanto, se describe un caso de enfermedad esclerosante multifocal, con afectación sincrónica bilateral de la órbita, periaortitis y aparato genitourinario que no cumple criterios de EER-IgG4, muestra datos de actividad en PET-TC y tiene una escasa respuesta al tratamiento esteroideo.

### **Conclusión**

La enfermedad esclerosante no asociada a IgG4 puede manifestarse como aortitis torácica y abdominal, pseudotumor orbitario bilateral y afectación genitourinaria.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

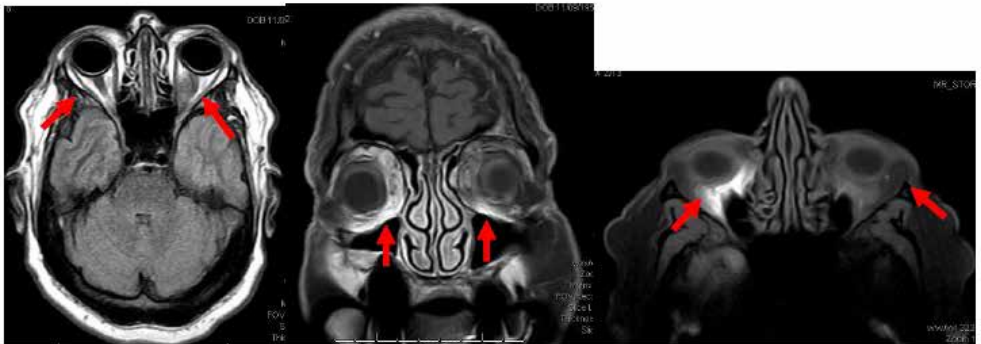
IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## Imágenes

*Figura 1.- Paciente a su llegada a consulta de Enfermedades Sistémicas con proptosis y edema periorbitario.*



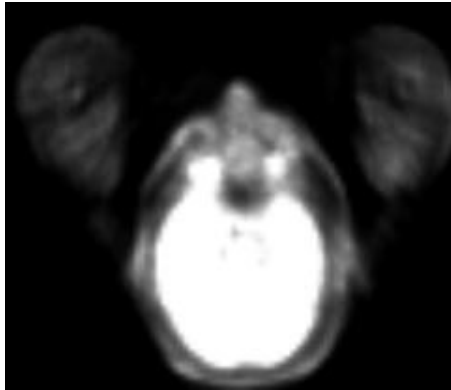
*Figuras 2,3,4.- RMN cerebral: masas intracónicas bilaterales con afectación de nervio óptico y musculatura. Hipercaptación más intensa en lado derecho.*



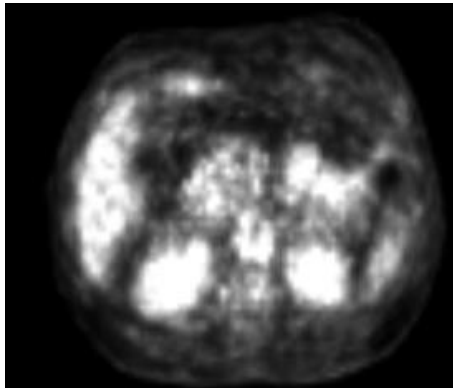


## Casos Clínicos

*Figura 4.- PET-TC que muestra hipercaptación de globos oculares, más intensa en ojo derecho.*



*Figura 5.- PET-TC con hipercaptación de ambas pelvis enales, además de aorta abdominal y tejidos adyacentes.*





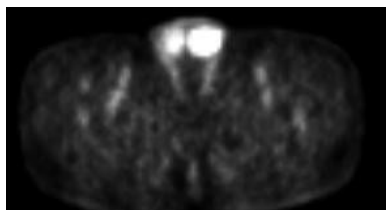
# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

Figura 6.- TAC abdominal donde se observa esclerosis periaórtica.



Figura 7.- PET-TC con hipercaptación testicular más intensa en testículo izquierdo.





**Tabla**

*Tabla 1. Diagnóstico de enfermedad esclerosante relacionada con IgG4<sup>2</sup>.*

Histología de alta sospecha de Enfermedad relacionada con IgG4.	Histología de probable enfermedad relacionada con IgG4.	Evidencia histopatológica insuficiente.
<p>Dos de las siguientes características histológicas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infiltrado linfoplasmocítico denso</li> <li>2. Fibrosis estoriforme</li> <li>3. Flebitis obliterativa.</li> </ol> <p>Además las dos siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valor absoluto de IgG4 por campo de gran aumento entre 10 y 200 células (según el órgano).</li> <li>2. Ratio IgG4/IgG &gt; 40% (en aorta se acepta &gt; 50%).</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un solo hallazgo histológico (normalmente infiltrado linfoplasmocítico denso).</li> <li>- Pacientes con biopsia por punción aspiración con aguja fina con muestra insuficiente.</li> <li>- Enfermedad meníngea o cutánea.</li> </ul> <p>Además de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. IgG4 en suero &gt; 135 mg/dl</li> <li>2. Implicación de otros órganos demostrado mediante histología o pruebas de imagen.</li> </ol>	<p>Fuera de las categorías previas</p>

**Bibliografía**

1. Hwang JW; Park SJ; Gwag HB; Ha JM; Lee WJ; Kim E; et al. Immunoglobulin G4 Non-Related Sclerosing Disease with Intracardiac Mass Mimicking Mitral Stenosis: Case Report. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 1830-1834.
2. Deshpande V; Zen Y; Chan J KC; Yi EE; Sato Y; Yoshino T, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Modern Pathol* 2012; 25: 1182-1192.
3. Johal SS; Manjunath S; Allen C; Trash DB. Systemic multifocal fibrosclerosis. *Postgrad Med J*. 1998 Oct;74(876):608-9.
4. Omura Y; Yoshioka K; Tsukamoto Y; Maeda I; Morikawa T; Konishi Y; et al. Multifocal fibrosclerosis combined with idiopathic retroperitoneal and pericardial fibrosis. *Internal Med* 2006;45(7):461-4.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-008 ANEMIA HEMOLÍTICA CON TEST DE COOMBS POSITIVO. ¿ESTEROIDES Y NADA MÁS?

F. Ruiz Ruiz<sup>1</sup>, P. Rodríguez-Torres<sup>1</sup>, M. D. Navarro Amuedo<sup>1</sup>, A. Calzada Valle<sup>1</sup>, E. Pereira Díaz<sup>1</sup>, F. Moreno Verdejo<sup>1</sup>, J. M. Camero Macías<sup>2</sup>, I. Marín León<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

#### *Antecedentes personales*

Presentamos el caso de una mujer de 54 años sin alergias medicamentosas y sin hábitos tóxicos, limpiadora de profesión. Entre sus antecedentes únicamente constaba la realización de amigdalectomía bilateral en la adolescencia y colecistectomía hacía 5 años por colelitiasis sintomática. No realizaba ningún tratamiento habitual. Inició seguimiento en consultas de Hematología la semana previa al ingreso hospitalario, derivada desde su Médico de Familia por anemia normocítica normocrómica (hemoglobina 90 g/l) detectada en análisis rutinario por referir astenia y anorexia que se mantenía a pesar del tratamiento con ácido fólico instaurado de forma empírica a la espera de resultados de pruebas complementarias solicitadas desde Atención Primaria. A esta sintomatología añadía pérdida de peso de unos 10 kg (en 7 meses), sin diaforesis nocturna, fiebre ni prurito. Además, refería episodios de orina de color rojo seguido de orinas oscuras con volumen de diuresis conservado. No relacionaba toda esta sintomatología con los cambios de temperatura ni con el frío. Negaba contactos sexuales de riesgo, viajes recientes, ni consumo de medicamentos o tóxicos. Al valorarla en la consulta de Hematología se solicitaron analítica sanguínea general, estudio de anemias y test de Coombs directo; siendo informado de forma provisional éste último como positivo para existencia de autoanticuerpos contra el complemento C3d. Ante la sospecha de anemia hemolítica y se inició prednisona a dosis de 1 mg/kg/día.

#### *Historia actual, exploración y pruebas complementarias iniciales*

A las 72 horas del inicio de esteroides, y antes de la revisión en Hematología para recogida del resto de resultados, acudió a Urgencias de nuestro centro por intensificación del cuadro constitucional: la astenia y la anorexia se habían hecho más evidentes. Añadía disnea a moderados esfuerzos de aparición el día anterior, sin tos, expectoración ni otra clínica acompañante. La paciente se encontraba con regular estado general a su llegada a Urgencias, algo disneica en reposo (saturación basal de O<sub>2</sub> al 98%). Hemodinámicamente estable, con TA 125/75 mmHg y FC 80 lpm. Afebril. Sin adenopatías a ningún nivel. A la auscultación pulmonar presentaba buen murmullo vesicular sin ruidos patológicos sobreañadidos, y a la cardiaca tonos rítmicos, sin soplos ni roces. El abdomen presentaba ruidos hidroaéreos, era blando y depresible, algo doloroso a la palpación profunda en hemiabdomen izquierdo pero sin signos de peritonismo y en él no se hallaron masas ni hepatoesplenomegalia. No se apreciaba livedo reticularis, acrocianosis fenómeno de Raynaud. En analítica sanguínea urgente llamaba la atención la anemia ya conocida (hemoglobina 73 g/l, normocítica y normocrómica) con leucocitos (9566 células/ml) y





plaquetas normales (365000 células/ml); reticulocitos 3,6%; función renal y bilirrubinas (directa e indirecta) normales; lactato deshidrogenasa (LDH) 290 UI/l; haptoglobina 325 mg/dl. El elemental de orina presentaba urobilinógeno en pequeñas cantidades. En el frotis de sangre periférica se objetivó la presencia de hematíes agregados, morfológicamente normales y en el informe definitivo del test de Coombs presencia de autoanticuerpo frío de tipo IgG, que activaba y fijaba la fracción C3d del complemento sobre el eritrocito, sensibilizándolo. Se realizó una radiografía de tórax (imagen 1) en la que se apreciaba una pequeña imagen nodular a nivel del ápex izquierdo por encima del tercio proximal de la clavícula junto con otra imagen de apariencia similar que se superponía al arco anterior de la séptima costilla izquierda y a nivel retrocardial.



*Imagen 1*

### **Diagnóstico diferencial**

Nuestra paciente presenta un síndrome constitucional y disnea en relación a varias imágenes subcentimétricas en el parénquima pulmonar y a una anemia hemolítica autoinmune intravascular, ya que el test de Coombs es positivo y existe urobilinógeno en orina, con anticuerpos fríos que se encuentra activa a pesar de esteroides a dosis plenas. Estos hallazgos nos obligan a descartar origen secundario de la hemólisis a ciertas infecciones bacterianas, virales y síndromes linfoproliferativos principalmente, aunque también se puede asociar con patologías autoinmunes y se una manifestación de un síndrome paraneoplásico de determinadas neoplasias sólidas. Con respecto a la coluria episódica que refiere la paciente, pasando del rojo al marrónáceo, debemos pensar en la existencia de una hemoglobinuria paroxística a frigore, patología que es muy posible debido a la existencia de autoanticuerpos de tipo IgG o Ac de Donath-Landsteiner en relación igualmente con la anterior patología. Los siguientes pasos por tanto estarán encaminados a filiar la naturaleza de las lesiones pulmonares halladas en la Rx y establecer su relación con la disnea y la anemia.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Evolución*

Ante estos hallazgos, se decidió ingreso en planta de Medicina Interna, transfundir de 2 concentrados de hematíes y mantener los esteroides hasta completar el estudio diagnóstico. Una vez en planta, se recopilaron las pruebas diagnósticas solicitadas desde la consulta de Hematología:

- Bioquímica sanguínea: perfiles renales y hepáticos normales. PCR 137 mg/l. Factor reumatoide normal y ANA negativo. Inmunoglobulinas normales. Complemento: C3 259 mg/dl (elevado); C4 61 mg/dl; C1q 25 mg/dl; C5 18 mg/dl. Marcadores tumorales: Ca 15-3 56,2 UI/ml (elevado); Ca 125 y beta2microglobulina normales. EPO 287mU/ml (dos veces por encima de valores superiores de la normalidad). Vitamina B12 y ácido fólico normales.
- Serologías para virus hepatotropos, VIH, Mycoplasma pneumoniae, CMV y VEB negativas.
- Estudio de anemias y metabolismo del hierro: compatible con anemia de proceso crónico. Sin datos de hemólisis.
- Sedimento de orina con algunos hematíes de morfología normal y hemosideruria.
- Se solicitó body-TAC (imagen 2) para despistaje de neoplasia, siendo éstos los resultados: gran tumoración de 8 x 7,5 cm en el tercio superior del riñón izquierdo con aspecto de neoplasia de células renales con metástasis pulmonares, hepáticas, adenopatías locorreregionales y trombosis de la vena renal izquierda (estadio T4 N2 M1).



*Imagen 2*

Se decidió mantener los glucocorticoides a dosis elevadas, mientras que la paciente continuaba hemolizando, por lo que se mantuvo sintomática (astenia y disnea principalmente) y con cifras de hemoglobina en descenso (hasta 50 g/l). Fueron necesarias varias transfusiones de concentrados de hematíes de manera fraccionada, previa administración



## Casos Clínicos

de dexclorfeniramina por detectar además existencia de anticuerpos irregulares. Fue presentada en el Comité de Tumores de nuestro hospital para llegar a una decisión sobre cuál era la lesión más accesible para obtener muestras de tejido y poder llegar a un diagnóstico histopatológico, decidiéndose finalmente la realización de biopsia de masa renal ecodirigida que se realizó sin incidencias. El diagnóstico de Anatomía Patológica fue el de carcinoma renal de células claras Fuhrman 4. De la misma manera se propuso para la colocación de filtro de vena cava para evitar embolismos desde la trombosis de la vena renal, lo cual se realizó sin incidencias. Tras el diagnóstico anatómo-patológico se decidió realizar nefrectomía izquierda con el objetivo de reducir la carga tumoral junto con tromboectomía citorreductora, realizadas sin complicaciones inmediatas, previa a tratamiento adyuvante con un inhibidor de la tirosina cinasa y esteroides. El postoperatorio fue tórpido y la hemólisis continuó a pesar de la exéresis de una alta carga tumoral del tumor primario. La paciente falleció un mes tras la intervención por anemia hemolítica muy severa refractaria a corticoides.

### *Diagnósticos finales*

- Carcinoma renal de células claras Fuhrman 4 (estadio T4 N2 M1, con metástasis hepáticas, pulmonares, ganglionares y trombosis vena renal izquierda).
- Anemia hemolítica autoinmune corticorresistente por aglutininas frías y hemoglobinuria paroxística a frigore de etiología paraneoplásica.

### *Discusión*

El interés de nuestro caso clínico radica en la infrecuente confluencia de varios factores, como son la hemoglobinuria paroxística a frigore y la anemia hemolítica autoinmune como manifestación paraneoplásica de un tumor renal de células claras. El carcinoma renal de células claras, es una neoplasia maligna que surge del túbulo proximal y puede ser fruto de la exposición a determinados factores de riesgo como la obesidad, determinados agentes químicos, tabaco y VIH o asociado específicamente con la enfermedad de von Hippel-Lindau. A esta neoplasia se la ha llamado tradicionalmente “el tumor del internista” por la heterogeneidad de sus manifestaciones, siendo clínicamente silentes durante gran parte de su historia natural, por lo que un enfoque sistemático, a partir de una historia exacta y el examen físico es la piedra angular de la evaluación del paciente. La forma más común de presentación es la hematuria, hasta en el 60% de los casos, aunque también podemos encontrar dolor abdominal y masa palpable en menores tantos por ciento. Esta triada clásica sólo se observa en el 10% de los pacientes. Además, hasta un tercio de los pacientes presentan metástasis al diagnóstico, más frecuentemente pulmonares, seguido de óseas, hepáticas y cerebrales. Esta neoplasia tiende a invadir la vena renal y la vena cava inferior, por lo que no es infrecuente encontrar trombosis locales, o ser la primera manifestación un tromboembolismo pulmonar. De manera excepcional el tumor renal de células claras (menos del 5% de los pacientes) se manifiesta con un síndrome paraneoplásico, siendo los más frecuentes eritrocitosis, hipercalcemia y el síndrome de Stauffer (disfunción hepática). Sus causas incluyen sustancias similares a las hormonas producidas a nivel renal y la formación



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

de complejos inmunes. Otra manifestación paraneoplásica de este tipo de tumor, de la que sólo hay ciertos casos descritos, es la anemia hemolítica. Cuando encontramos anemia hemolítica, como manifestación paraneoplásica, debemos descartar en primer lugar la existencia de un trastorno linfoproliferativo, seguido de tumores sólidos sarcoma de Kaposi y el cáncer de células renales. Podemos clasificar las anemias hemolíticas en intrínsecas, la mayoría de las veces hereditarias, y extrínsecas o extracorporales, casi siempre adquiridas bien por proceso autoinmune, por hiperesplenismo, por destrucción mecánica como en las válvulas cardíacas que condicionan alto flujo, exposición a determinados compuestos oxidantes, toxinas de algunos patógenos o venenos de algunos insectos y serpientes. Para decir que hay hemólisis, no deben estar presentes todos los hallazgos de laboratorio típicos (disminución de haptoglobina, aumento de LDH y de Br). Hay que tener en cuenta que hasta en un 8% de los casos estos datos no están presentes y sin embargo existe hemólisis. La detección de Hb libre en plasma y o en orina y la presencia de urobilinógeno en orina constituyen otros criterios diagnósticos que a menudo no tenemos en cuenta. Diremos que una anemia hemolítica es autoinmune cuando el test de Coombs directo o test de antiglobulina directa es positivo. Esta anemia hemolítica será por anticuerpos fríos cuando éstos se fijan al hematíe por debajo de los 37°C, aunque los hay con gran variabilidad de temperatura umbral y produzcan su destrucción por medio del complemento. Los pacientes presentarán crisis hemoglobinúricas en relación con exposición a un determinado umbral de temperatura, junto con acrocianosis, livedo reticularis, fenómeno de Raynaud, e incluso necrosis cutánea en los casos más graves. Las anemias hemolíticas autoinmunes por anticuerpos fríos constituyen el 20% de las anemias hemolíticas autoinmunes, y pueden presentarse de dos maneras diferentes: como enfermedad de las aglutininas frías (mediada por IgM que activa al complemento), y lo que es más infrecuente, y la hemoglobinuria paroxística a frigore o enfermedad de Donath-Landsteiner (mediada por IgG que también activa al complemento), frecuentemente asociada a sífilis terciaria y a algunos virus. Si el daño es lo suficientemente grave, la lisis inmediata se produce intravascular, y si es menos grave, la célula es destruida dentro del sistema monocitos-macrófagos en el bazo, hígado, médula ósea y los ganglios linfáticos (es decir, extravascular). En la hemoglobinuria paroxística inducida por frío el daño del hematíe es tan severo que provoca una hemólisis intravascular. La hemoglobina se descompone en dímeros lo suficientemente pequeños como para ser filtrada por el glomérulo y aparecerá en la orina como hemoglobinuria. En esta clase de hemoglobinuria también hay cierto grado de hemólisis extravascular, en la que los hematíes, recubiertos por el complemento, se destruirán en el hígado, apareciendo en orina urobilinógeno. Para tratar la anemia hemolítica autoinmune como síndrome paraneoplásico en el carcinoma renal, está indicada la resección del tumor primario, por completo, o al menos con intención citorreductora, lo que produce remisión a menudo sostenida en muchos casos. Se suele intentar sobre todo en los pacientes con anemia refractaria al tratamiento con esteroides. Pueden intentarse además otros tratamientos de mantenimiento como la plasmaféresis o las Inmunoglobulinas, aunque esto debe ser una



medida transitoria mientras que se plantea el abordaje del tumor. Volviendo a nuestro caso clínico en nuestra paciente, y analizando los fallos que pudimos cometer con ella, la disnea se interpretó en el contexto de la anemia en todo momento, no barajando la opción de que se pudiera tratar de un tromboembolismo pulmonar, sobre todo por la disnea de instauración en pocas horas con una radiología torácica tan anodina y la existencia de la trombosis de la vena renal que fácilmente podía haber embolizado. Además, a pesar de que se realizó tumorectomía, la hemólisis continuó hasta el final, por lo que pienso que tal vez hubiera sido interesante administrar inmunoglobulinas intravenosas o probar con alguna sesión de plasmaféresis.

### **Bibliografía**

1. Dovat S, Roberts RL, Wakim M, et al. Immune thrombocytopenia after umbilical cord progenitor cell transplant: response to vincristine. *Bone Marrow Transplant* 1999; 24:321.
2. Shvidel L, Sigler E, Shtalrid M, Berrebi A. Vincristine-loaded platelet infusion for treatment of refractory autoimmune hemolytic anemia and chronic immune thrombocytopenia: rethinking old cures. *Am J Hematol* 2006; 81:423.
3. Cervera H, Jara LJ, Pizarro S, et al. Danazol for systemic lupus erythematosus with refractory autoimmune thrombocytopenia or Evans' syndrome. *J Rheumatol* 1995; 22:1867.
4. Oyama Y, Papadopoulos EB, Miranda M, et al. Allogeneic stem cell transplantation for Evans syndrome. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28:903.
5. Aitchison M, et al. Final results from an EORTC (GU Group)/NCRI randomized phase III trial of adjuvant interleukin-2, interferon alpha, and 5-fluorouracil in patients with a high risk of relapse after nephrectomy for renal cell carcinoma (abstract #4505). *J Clin Oncol* 2011; 29:290s.
6. Jocham D, Richter A, Hoffmann L, et al. Adjuvant autologous renal tumour cell vaccine and risk of tumour progression in patients with renal-cell carcinoma after radical nephrectomy: phase III, randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363:594.
7. Wood C, Srivastava P, Bukowski R, et al. An adjuvant autologous therapeutic vaccine (HSPPC-96; vitespen) versus observation alone for patients at high risk of recurrence after nephrectomy for renal cell carcinoma: a multicentre, open-label, randomised phase III trial. *Lancet* 2008; 372:145.

### **CC-009 VARÓN 69 AÑOS CON AFECTACIÓN RENAL, HIPERCALCEMIA Y SÍNDROME CONSTITUCIONAL**

J. E. Ternero Vega, A. Hurtado Gonoza, P. C. Rivas Cobas, R. García Serrano, J. Lasero Tenllado, L. Moreno Gaviño  
Servicio de Medicina Interna. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Antecedentes e historia clínica actual**

Se presenta el caso de un paciente de 69 años, jubilado, exfumador de tres paquetes de cigarrillos al día con un consumo tabáquico acumulado de 90 paquetes-años. Niega consumo de alcohol. Antecedentes de hipertensión arterial estando bien controlado con dos fármacos, enalapril 5 mg y manidipino 10 mg. Además, EPOC grado II de la GOLD en tratamiento con budesonida/formoterol 320/ 9 mcg e ipratropio a demanda. Fue diagnosticado en otro centro de arteritis de la temporal con biopsia no concluyente y polimialgia reumática hace 15 años, tras un ingreso prolongado por fiebre y pérdida de peso, recibiendo durante 10 años tratamiento con esteroides y acompañándose de aporte de calcio. En estos momentos, lleva más de tres años sin tomar dichos tratamiento. Buena calidad de vida e independiente para las ABVD. A través de una analítica rutinaria, en enero de 2014, se objetiva alteración de la función renal con creatinina de 2,4 mg/dl y una hipercalcemia de 11,5 mg/dl. La última analítica de la que disponemos del paciente es de dos años previos, y en ella, se presenta una función renal normal e iones dentro de los límites. En la anamnesis, refiere pérdida de peso de más de 15 kg en el último año y parestesias en miembros inferiores que han aparecido aproximadamente en el último mes. También, describe poliuria de larga evolución, con nicturia llamativa y otros síntomas inespecíficos como fiebre intermitente, artralgias e hiporexia intermitente. Niega consumo de suplementos cálcicos o vitaminas. En las analíticas realizadas en las consultas de revisión, se observó un empeoramiento de la función renal que llevó a cifras de 3.82 mg/dl y un calcio en ascenso con cifras de hasta 12,5 mg/dl corregido con proteínas totales que se correlacionaba clínicamente con cierta confusión desde el punto de vista neurológico. Es por eso, que se decide el ingreso en planta para tratamiento de la hipercalcemia con intensa sueroterapia y completar el estudio, en agosto de 2014.

### **Exploración física**

A su ingreso, el paciente presenta funciones superiores conservadas, orientado en tiempo y espacio y conversa con lenguaje fluido y coherente. Normohidratado y bien perfundido. Eupneico, afebril e hipertenso con cifras de 150/95 mmHg. No adenopatías cervicales, supraclaviculares ni axilares. Auscultación cardiopulmonar, tonos rítmicos a 78 lpm, no soplos ni extratonos y murmullo vesicular disminuido levemente de forma generalizada sin auscultarse otros ruidos patológicos. No soplos carótideos. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación. Ruidos hidroaéreos conservado. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

### **Pruebas complementarias**

Previo al ingreso y durante el mismo se realizó una batería de pruebas complementarias antes de llegar al diagnóstico. Diversas analíticas en la que llamó la atención la alteración de la función renal y la hipercalcemia, ya mencionada. Al ingreso, filtrado glomerular calculado por MDRD de 25 ml/min y calcio 12. 37 mg/dl corregido con proteínas totales. El resto de iones se encontraban en rango de la normalidad: sodio 137 mEq/l, potasio de 3. 5 mEq/l, fósforo de 3.46 mg/dl. Las proteínas totales de 8,4 g/l, albúmina de 3,7 g/l. Equilibrio ácido





## Casos Clínicos

base normal. En el hemograma encontramos una hemoglobina de 13,2 g/dl con linfopenia de 1250. Metabolismo de calcio-fósforo con PTH de 12 pg/ml (en límite bajo), vitamina D 25 OH de 110.9 mmol/l (39-74 mmol/l). TSH y T4 dentro de normalidad. Reactantes fase aguda encontramos VSG de 48 mm/h y PCR normal. Proteinograma con inmunoglobulinas de Ig G de 2068 mg/dl. Fracciones del complemento sin consumo. Marcadores tumorales sin elevación. Elemental de orina 20 mg/dl y orina de 24 horas presenta proteinuria de 1,4 gramos. Excreción urinaria de calcio aumentada de 1,013 mg/100 ml FG. Igualmente, se realizó mantoux y serología viral para VHB, VHC y VIH que t fueron negativos. Ante los hallazgos del proteinograma, se solicitaron varias pruebas para descartar un mieloma múltiple, en el que incluye inmunofijación en suero con banda monoclonal IgG e inmunofijación en orina de 24h que fue negativa. Finalmente, se realizó un mapa óseo que únicamente objetivó lesiones degenerativas sin apreciarse imágenes líticas sugestivas de proceso mielomatoso. También se solicitaron otros estudios de imágenes incluyendo ecografía abdominal que mostró riñones de morfología, situación y tamaño normales. Ante la sospecha de un proceso neoplásico sólido de base que justificara el cuadro constitucional y la hipercalcemia, se realizó un TC toraco-abdominal que se informó como un patrón intersticial periférico que predomina en bases pulmonares, sin encontrar imágenes patológicas a nivel del abdomen. Ante este hallazgo, se decidió ampliar el estudio con una tomografía computerizada de alta resolución (TACAR). Este último, mostró un patrón micronodular de distribución difusa en ambos campos pulmonares que se asocia a áreas de video deslustrados que ocupa fundamentalmente la periferia de los segmentos posteriores.

### *Diagnóstico diferencial*

Nos encontramos ante un varón que presenta insuficiencia renal de reciente diagnóstico e hipercalcemia. Centrándonos en las diferentes causas de hipercalcemia. El diagnóstico diferencial de esta alteración analítica es amplio. Incluye causas farmacológicas, malignas, enfermedades endocrinológicas, enfermedades granulomatosas y genéticas. De todas las causas enumeradas anteriormente, el hiperparatiroidismo primario constituye la causa principal de hipercalcemia producido fundamentalmente por hiperplasia o adenomas. En el caso que presentamos, el paciente presenta PTH inhibida por lo que se hace poco probable esta etiología. La presencia de un síndrome constitucional nos obligó a descartar la neoplasia tanto sólida, primaria o metástasis, como hematológica como causante del cuadro. La normalidad del TC toraco-abdominal permitió descartar la primera de ella. Otra entidad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial es el mieloma múltiple, teniendo en cuenta la hipercalcemia, alteración de la función renal e inmunoglobulina G elevada. En este sentido se solicitó gammagrafía ósea que resultó negativa. Dado la normalidad de las hormonas tiroideas, el hipertirodismo no se contempló en el diagnóstico diferencial. El paciente no había introducido tampoco nuevos fármacos que justificara el cuadro. Una vez eliminadas razonablemente las posibilidades previamente descritas y teniendo en cuenta las pruebas de imágenes y los resultados analíticos, se centró el estudio en la búsqueda de una enfermedad de origen granulomatoso. El mantoux fue negativo en nuestro paciente



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

por lo que la tuberculosis parecía poco probable. A la vista de los hallazgos objetivados en el TC y las alteraciones analíticas junto el descarte de otras enfermedades, se sospechó sarcoidosis como primera posibilidad.

### **Evolución**

Tras los resultados de la pruebas de imágenes, se solicitaron los niveles de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), obteniéndose cifras por encima de límite superior de 98,3 U/L. Posteriormente, al paciente se le realizó una fibrobroncoscopia en la que la que mostró la presencia de granuloma no caseificante en la anatomía patológica y el siguiente estudio de subpoblaciones linfocitaria: %CD3+ Tcells: 78.72%, CD4 T cell: 39.89% y CD8+t-cell: 18,21%. El Cultivo y tinción GRAM fue negativa. Todos los hallazgos, previamente comentado, son compatibles con el diagnóstico de sarcoidosis. Dado la afectación de un órgano vital como el riñón, se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg al día y reducción progresiva a partir del primer mes. A los tres meses, el síndrome constitucional había desaparecido con ganancia progresiva de peso corporal y la función renal mejoró significativamente (creatinina de 1,3 mg/dl) y alcanzándose un filtrado glomerular de 58,8 ml/min. Además, se corrigió la calcemia con cifras 8,4 mg/dl en las posteriores revisiones, así como normalización de los niveles de PTH y ECA.

### **Juicio clínico**

Insuficiencia renal crónica secundaria a sarcoidosis sistémica en probable relación con metabolismo anormal del calcio en este contexto.

### **Conclusión**

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida caracterizada por la formación de granulomas no caseificante en diferentes órganos. Afecta a personas de todo el mundo, más frecuente en edades comprendidas entre 25-40 años, mujeres y raza negra. La incidencia varía entre 0.85-2,4%. La hipótesis más prevalente sobre la patogenia de la enfermedad se basa en que varios antígenos podría promover la sarcoidosis de huéspedes genéticamente susceptibles. Se observan muchos fenotipos clínicos según los órganos involucrados, la duración y la severidad de la enfermedad. Los órganos que más frecuentemente se ven afectados son los pulmones y el sistema linfático. La sarcoidosis se puede clasificar según la clínica en leve, la gran mayoría, en el cual incluye el estadio I, presencia de eritema nodoso y los casos que evoluciona favorablemente en 11 a 36 meses. Y por otra parte, grave, cuando se encuentran en un estadio II o III o la presencia de afectación de órganos como el sistema nervioso, corazón, riñón y ojos, en aquellos que no responde a tratamiento local. Analíticamente, destaca por hipercalcemia en 30 a 50 % de los pacientes e hipercalcemia en 10 al 20%, ambos secundarios al aumento de calcitriol producido por los macrófagos de los granulomas sin respuesta a mecanismo de feedback. La evolución de la mayoría de los casos es hacia la resolución de la enfermedad en 12-36 meses. Sólo un pequeño porcentaje evoluciona hacia la fibrosis pulmonar, constituyendo ésta la principal causa de muerte en estos pacientes. Respecto al tratamiento, los glucocorticoides pueden revertir el proceso granulomatoso pero no todos los pacientes con sarcoidosis necesitan



## Casos Clínicos

tratamiento. Estaría indicado tratar siempre a los pacientes con afectación de órganos vitales como es el riñón, corazón y sistema nerviosos central y a los pacientes con estadio II o III que se encuentren sintomáticos o presenten enfermedad progresiva. Centrándonos en la afectación renal, se define por cualquiera de los cambios histológicos que se producen en el riñón en el contexto de una sarcoidosis. No es poco común, estando presente en el 35 a 50% de los pacientes según los últimos estudios. La mayoría de los casos, la enfermedad puede estar silente y no ser detectada, sin embargo, esta lesión rara vez causa una enfermedad renal clínicamente significativa. La sarcoidosis, se puede presentar de diversas formas: nefrocalcinosis alrededor 5%, siendo la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica; nefrolitiasis en el 1-14%; nefritis intersticial en el 20%, la más frecuente aunque la insuficiencia renal es infrecuente. Siendo rara la afectación glomerular y la uropatía obstructiva. La enfermedad renal en etapa terminal que requiere alguna forma de terapia de reemplazo renal es infrecuente. Cuando ocurre, se presenta secundario a la nefropatía hipercalcémica. La relevancia del caso previamente expuesto, radica en que ante un paciente con insuficiencia renal e hipercalcemia, la sarcoidosis debería ser incluida en el diagnóstico diferencial a pesar de no existir una manifestación clínica pulmonar evidente, como aconteció en este caso previamente presentado.

### **Bibliografía**

1. Muther RS, McCarron DA, Bennett WM. Renal manifestations of sarcoidosis. *Arch Intern Med* 1981; 141:643
2. Lebacqz E, Desmet V, Verhaegen H. Renal involvement in sarcoidosis. *Postgrad Med J* 1970; 46:526.
3. Bergner R, Hoffmann M, Waldherr R, Uppenkamp M. Frequency of kidney disease in chronic sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003; 20:126.
4. LOFGREN S, SNELLMAN B, LINDGREN AG. Renal complications in sarcoidosis; functional and biopsy studies. *Acta Med Scand* 1957; 159:295.
5. Singer FR, Adams JS. Abnormal calcium homeostasis in sarcoidosis. *N Engl J Med* 1986; 315:755.
6. Berliner AR, Haas M, Choi MJ. Sarcoidosis: the nephrologist's perspective. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:856.
7. Casella FJ, Allon M. The kidney in sarcoidosis. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3:1555.

### **CC-010 CRIOGLOBULINEMIA ESENCIAL TIPO II**

V. M. Rodríguez Valea, L. Abad Manteca, M. González Pérez, C. Pérez García, S. Rizzo Razza, A. Gutiérrez García, A. Silva Vázquez, J. Abadía Otero  
Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario del Río Hortega de Valladolid



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Antecedentes personales**

Varón de 61 años, sin alergias medicamentosas conocidas. HTA diagnosticado en 2012. Diverticulosis de colon. Hiperuricemia. Exbebedor social y exfumador de 30 cig/día desde septiembre de 2011. Varios ingresos de repetición en los últimos 4 meses de 2011, por presentar púrpura leucocitoclástica, poliartritis crónica, varias neumonías intersticiales de repetición, y hemoptisis en contexto de neumonía por legionella.

No intervenciones quirúrgicas. Tratamiento habitual: Ramipril 5 mg, Acofol 5, Omeprazol 20mg, Urbason 16 mg, Hidroclorotiazida 25 mg.

### **Enfermedad actual**

Paciente ingresado en Neumología por Neumonía de origen Nosocomial secundaria a Legionella pneumoniae. El paciente presenta una historia de purpura en EEII de 12 años de evolución. El paciente presenta lesiones tróficas crónicas pigmentadas perimaleolares y en antepies bilaterales, que empeoran con ingesta de etanol y que son compatibles con una purpura leucocitoclástica. Se realiza un pase de servicio a Medicina Interna para completar estudio. En los últimos 2-3 años, el paciente ha presentado varios episodios de oligoartritis en muñecas, manos y rodillas autolimitadas. Desde el último ingreso en diciembre de 2011, se objetiva deterioro de la función renal progresiva, con proteinuria y HTA, por lo que se decide realización de biopsia renal, objetivándose glomerulonefritis membranosa proliferativa. Se decide inicio de tratamiento con glucocorticoides, con buena evolución clínica. En este momento se comienza el estudio completo para descartar enfermedad sistémica responsable del cuadro clínico del paciente

### **Exploración física**

- Constantes: Temperatura: 36,2°C, TA: 159/87, FC: 84 lpm, SatO2 98%
- Exploración general: consciente, orientado, colaborador, eupneico en reposo, buen estado general, rubefacción facial, normohidratado y normocoloreado.
- Cabeza y Cuello: no ingurgitación yugular, no se palpan adenopatías. Faringe eritematosa sin placas. No bocio.
- Tórax: AC: ruidos cardiacos rítmicos, sin soplos. AP: MVC, algún roncus diseminado.
- Abdomen: blando, depresible, no doloroso, sin visceromegalias. Ruidos hidroaéreos presentes sin signos de irritación peritoneal.
- EE: no edemas. Pulsos presentes. No signos de TVP. Lesiones tróficas crónicas pigmentadas perimaleolares y en antepies bilaterales

### **Exploración neurológica**

Discreta alteración distal de la sensibilidad exteroceptiva, con conservación de la sensibilidad profunda. Resto de exploración sin alteraciones

### **Exploraciones complementarias**

Estudio analítico:

- Sistemático de sangre: Leucocitos 11.900 (N 86% m L 8,3%, E 0%), Hb 9,8 g/dl, Hcto 30%, VCM 89 fl, plaquetas 178.000, VSG 18



## Casos Clínicos

- Bioquímica: Sodio 136 mmol/l, Potasio 3.9 mmol/l, Cloro 104 mmol/l, Glucosa 115 mg/dl, Urea 68 mg/dl, Creatinina 1.12 mg/dl, Proteínas totales 5.82 g/dl, Uratos 6.77 mg/dl, GOT y GPT normales, GGT 95 U/L, Fosfatasa Alcalina 72 U/L, LDH 345 mU/ml, Fosfato, Calcio y CPK normales. Factor Reumatoide 944
- Perfil Lipídico: Colesterol total 222 mg/dl, Triglicéridos 179 mg/dl, LDL 129 mg/dl, HDL 57 mg/dl
- Perfil Anemias: Ferritina 720 ng/ml, Vitamina B12 y Ácido fólico normales
- Sistemático de Orina: Hematíes positivo +, Glucosa positivo +, Resto negativo. Proteinuria en orina 24h: 0,35 g/dl

### Estudio de Inmunidad:

- ANA, Anti DNA, ANCA, Anti LKM, AMA, Anticardiolipina, Anti TPO y Ac anti membrana basal glomerular negativos.
- Complemento C3 normal, C4 disminuido.
- Serologías VHB, VHC, VIH negativos.
- Serología posterior de control para Legionella pneumoniae negativo.
- Crioglobulinas positivo. Con criocrito del 33% constituido por IgM Kappa. No se observa IgG policlonal.

### Estudio Microbiológico:

- Urocultivo: negativo
- Hemocultivos (x3): negativos
- Cultivo de esputo: negativos para micobacterias. No se aíslan otros microorganismos

Radiografía de Tórax: mínimo infiltrado reticular perihiliar, resto sin alteraciones

Aspirado de Médula Ósea: sin evidencia de infiltración neoplásica. Grasa microscópica aumentada y relación mieloides/eritroides desviada a favor de la primera: 72/20.5%. Serie blanca hiperplásica a expensas de todos los estadios madurativos. La médula ósea se considera reactiva a proceso inflamatorio de base. En la A.P se observa aumento del tejido fibroadiposo con áreas de extravasación hemática, aislados elementos hematopoyéticos con presencia de megacariocitos, serie blanca e islotes de eritroblastos compatible con aplasia de grado I. Ausencia de amiloide con tinción Rojo Congo. Ecocardiograma: cavidades cardíacas de tamaño normal. Ventrículo izquierdo con función sistólica global y segmentaria normal. Patrón de llenado mitral normal. Válvulas mitral y aortica funcionalmente normales. Ventrículo derecho con contractilidad normal, rastros de insuficiencia tricuspídea que no permite estimar lesiones pulmonares. Ausencia de derrame pericárdico. Espirometría y Pruebas Funcionales Respiratorias: disminución leve del flujo espiratorio máximo. Aumento del volumen residual y de la CPT, compatible con patrón de hiperinsuflación o atrapamiento aéreo. Disminución del DLCO, que se corrige de forma parcial con el volumen alveolar. Broncoscopia: signos de bronquitis crónica con moco moderado. Pared anterior del bronquio lobar superior derecho prominente, hiperémico y sangrante. Resto normal. Se realiza BAL de lingula superior con 3 x 50 ml, recuperándose 50 ml de algo de sangre con hilillos de contaminación. Posteriormente sangrado en sabana babeando en árbol



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

izquierdo sin claro origen del sangrado. Con suero frío, adrenalina, persiste el sangrado. Resumen: sangrado bronquial activo. Mucosa hiperemica. Citometría de Flujo de Lavado Broncoalveolar: macrófagos 15%, Granulocitos 32%, Monocitos 18%, Linfocitos 35%, todos de extirpe T, CD3 positivos, con cociente CD4/CD8=49/51. Ecografía de cuello: El tiroides presenta una forma, tamaño, situación y estructura ecográfica normal. Se encuentra rodeado de abundante tejido adiposo. TC Cérvico-Toraco-Abdominal: Cervical: pequeñas adenopatías milimétricas laterocervicales en cadenas yugulo carotídeas de características inespecíficas. Sin otros hallazgos significativos. Tórax: no adenopatías mediastínicas e hiliares. No derrame pleural. Lesiones residuales fibrosas en vértices pulmonares. Pequeñas lesiones fibrosas en lingula. Abdomen: Hígado y bazo de tamaño normal sin lesiones focales. Riñones, suprarrenales y páncreas sin hallazgos significativos. No adenopatías ni líquido libre abdominal. Divertículos en sigma. Electromiografía: signos de polineuropatía sensitivo-motora mixta, de predominio en EElI y con afectación de segmentos nerviosos proximales. Interconsulta a Oftalmología: Fondo de ojo: no edema de papila, no exudados ni hemorragias, algún signos del cruce aislado en AO. Conclusión: Retinopatía hipertensiva de grado I.

### **Evolución**

Durante el ingreso el paciente ha recibido primeramente tratamiento con antibiótico y corticoides tal y como se indicó tras el diagnóstico de la glomerulonefritis, con evolución favorable y desapareciendo al clínica infecciosa en la primera semana. Durante el ingreso en Neumología se realiza pase de servicio a Medicina Interna, donde continuamos con el estudio. Se trata de un paciente con diagnóstico de crioglobulinemia esencial tipo II con: vasculitis leucocitoclastica controlada, poliartritis, insuficiencia renal con proteinuria y sangrado alveolar (con imposibilidad de realizar biopsia pulmonar, por presentar en dos broncoscopias signos de sangrado activo y mucosa muy hiperemica). Con el resultado de crioglobulinemia, se hace un rastreo de enfermedades neoplásicas y hematológicas primarias, descartándose estas entidades actualmente y concluyendo que ante los hallazgos de la anatomía patológica, con depósitos monoclonales IgM en glomérulo, así como un Factor Reumatoide elevado, que se trata de una crioglobulinemia monoclonal IgM Kappa. Nos planteamos varias posibilidades terapéuticas, y ante la presencia de una aplasia medular tipo I, descartamos la opción de utilizar Ciclofosfamida en el tratamiento. Ante los signos objetivos que indican gravedad en la evolución de esta enfermedad (sangrado pulmonar, neuropatía periférica mixta y afectación renal con glomerulonefritis), se decide en conjunto con Nefrología y Hematología la realización de plasmaferesis, previa administración de 3 megabolos de corticoides. Se realizan 6 sesiones alternas de plasmaferesis, sin incidencias y presentando al alta una función renal normal, persistiendo la anemia de trastorno crónico, ausencia de poliartritis o purpura y Radiografía de Tórax normal. Como complicación hemos objetivado la aparición de una diabetes esteroidea, que ha precisado para su control el tratamiento con insulina, así como tendencia a la hipertensión arterial que ha precisado la utilización de IECAs, ARA-II, diuréticos y antagonistas del calcio.





## Diagnósticos

- Crioglobulinemia esencial tipo ii
- Glomerulonefritis membrano-proliferativa
- Diabetes esteroidea
- Hipertensión arterial
- Polineuropatía mixta sensitivo-motora distal
- Aplasia de medula ósea grado y
- Anemia de trastorno crónico

Tratamiento Realizado durante el ingreso:

- Prednisona 32 mg/día, hasta la realización de los bolos de Corticoides
- Metilprednisona 1 gramo durante 3 días consecutivos
- 6 sesiones de Plasmaféresis

Dosis posteriores de mantenimiento con Corticoides: Prednisona 30mg-10mg-10mg

Posteriormente, en la revisión del paciente en la consulta de Medicina Interna (3 semanas después del alta), el paciente se mantiene estable, pero con clínica de miopatía esteroidea y mantiene la neuropatía periférica mixta en evolución. Analíticamente presenta hipocomplementemia severa y la presencia de Crioglobulinas en sangre. Dada la situación y ante la necesidad de aumentar la terapia inmunosupresora, además de continuar con sesiones de plasmaféresis, se comienza tratamiento con Rituximab, puesto que el paciente presenta Aplasia Medular y está contraindicado por esta circunstancia el tratamiento con otros fármacos citotóxicos.

## Discusión

La crioglobulinemia mixta es una enfermedad rara multisistémica caracterizada por la presencia de complejos inmunes que precipitan a bajas temperaturas y que se encuentran circulando en el suero. Se manifiesta clínicamente por la tríada de Meltzer: purpura, debilidad y artralgias. Es más común en Europa del Sur que en Europa del Norte o en Norteamérica. Se considera que la prevalencia es aproximadamente 1/100.000 (con un ratio mujer- hombre de 3:1). Predomina en la sexta década de la vida. La crioglobulinemia mixta tipo II, está asociada a infección por el virus de Hepatitis C en 70-90% de los casos, los inmunocomplejos crioprecipitables se componen de IgM monoclonal, como autoantígeno, y de IgG policlonal, como autoanticuerpo. Clínicamente afecta a diversos órganos; fundamentalmente produce purpura cutánea, artralgias, glomerulonefritis membranoproliferativa, neuropatía periférica y con menor frecuencia, afectación pulmonar intersticial, que suele ser una alveolitis subclínica que predispone a infecciones de repetición (la hemorragia pulmonar es poco frecuente y de mal pronóstico). A la hora del diagnóstico, el sello distintivo de la enfermedad es la presencia de las crioglobulinas mixtas circulantes (criocrito a concentración de 1 a 5 mg/dl), bajos niveles de C4 y la purpura palpable. Otros hallazgos frecuentes son: hipergammaglobulinemia policlonal, anemia normocítica normocrómica y factor reumatoide positivo. El típico hallazgo patológico es la vasculitis leucocitoclastica, que implica vasos de mediano y pequeño calibre, fácilmente detectables por medio de biopsia cutánea de las lesiones vasculíticas recientes.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

El cuanto al tratamiento, fundamentalmente cuando hay datos de mal pronóstico como en nuestro caso, la glomerulonefritis, la neuropatía periférica o la hemorragia pulmonar, se basa en inmunosupresión con corticoides a dosis de 1- 2mg/kg/día asociado a ciclofosfamida a dosis de 0,5-1 g/m<sup>2</sup> i.v cada 3-6 semanas o 2 mg/kg/día oral para el control a largo plazo y sesiones de Plasmaferesis. Dado que nuestro paciente presenta una aplasia medular, estaría contraindicado la administración de Ciclofosfamida y en varios estudios se ha demostrado un beneficio en la administración de Rituximab a dosis bajas (250 mg/m<sup>2</sup> x 2) como terapia de rescate, aunque debe ser usado con precaución en mayores de 70 años y cuando se han administrado dosis previas altas de corticoides. No se puede administrar en caso de que la enfermedad este asociada a la infección por VIH y VHB. La necesidad de terapia de inducción y/o mantenimiento necesita estudios aleatorizados. Actualmente no existen estudios directos que comparen la eficacia de la administración de Rituximab o de Ciclofosfamida en estos pacientes, ni hay tampoco estudios que demuestren la superioridad de rituximab sobre ciclofosfamida y plasmaferesis, aunque se propone como terapia actual de primera línea en diversas circunstancias, tales como: Glomerulonefritis rápidamente progresiva, neuropatía periférica progresiva o vasculitis pulmonar (todos ellos síntomas presentes en nuestro caso), fallo cardiaco, vasculitis del SNC o Vasculitis Gastrointestinal; o bien, cuando la enfermedad esté asociada a infección por Virus de la Hepatitis C , pero este caso administrado junto con el tratamiento estándar de la infección viral con INF pegilado + Ribavirina. En nuestro caso, dado que el paciente no era subsidiario de la administración de Ciclofosfamida y presentaba datos de mal pronóstico al inicio del tratamiento, se comenzó con Rituximab como tratamiento de primera línea, obteniéndose una mejoría franca de la función renal, una disminución de la proteinuria, del Factor Reumatoide y del Criocrito a los dos meses del inicio del tratamiento.

### **Bibliografía**

1. *Autoimmunity Reviews. Efficacy of low-dose rituximab for the treatment of mixed cryoglobulinemia vasculitis: Phase II clinical trial and systematic review.* Marcella Visentini, Carmine Tinelli, Stefani Colantuono
2. *Orphanet Journal of Rare Diseases. BioMed Central. Review Mixed cryoglobulinemia.* Clodoveo Ferri. 16 September 2008
3. *Ramos-Casals M, Stone JH, Cid MC, Bosch X. The cryoglobulinaemias. Lancet 2012; 379: 348*
4. *Roccatello D, Fornasieri A, Giachino O, et al. Multicenter study on hepatitis C virus-related cryoglobulinemic glomerulonephritis. Am J Kidney Dis 2007; 49:69*



## CC-011 VARÓN DE 34 AÑOS CON PANCITOPENIA Y ESPLENOMEGALIA

R. Gamboa Rojo, M. J. Moya Saiz, S. Zafar Iqbal- Mirza

*Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen de la Salud, Toledo (Toledo).*

Se trata de un varón de 34 años, natural de Rumanía, fumador de 10 cigarrillos diarios, en tratamiento con Metotrexate por psoriasis desde hace 10 años a dosis de 7,5 mg diario, tres días en semana, pautado en su país natal. Sin otros antecedentes de interés. Que acude a urgencias por presentar desde hace 1 día dolor abdominal en FID, tipo punzante intermitente, que se incrementa con los movimientos, deposiciones blandas 3-4 veces/día, náuseas y un vómito alimentario. Además refiere pérdida de unos 15 kilos aproximadamente hace 5 años, tos crónica, con expectoración oscura. Afebril, no escalofríos, no disuria, no refiere otra clínica. No antibioterapia previa. En la exploración física destaca la presencia de arañas vasculares cervicales bilaterales (desde hace 2 años aproximadamente), y abdomen con RHA+, blando, depresible, ligero dolor en FID a la palpación superficial, con Blumberg dudoso y esplenomegalia de 4 cm. En el servicio de urgencias se solicita analítica con bioquímica normal, hemograma donde se objetiva bicitopenia con hemoglobina de 12,4 gr/dl, trombopenia de 49.000 (86.000 en fono) y 3.3000 leucocitos, sin alteración de la coagulación. Dada la presencia de dolor a nivel de FID se solicita ecografía abdominal para descartar apendicitis, que es ampliada por el servicio de Radiología con la realización de TAC abdominal (imagen 1), donde se objetiva engrosamiento del ciego, con adenopatías loco-regionales en relación a probable tiflitis. Así como ascitis y esplenomegalia.

*Imagen 1.*





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Siendo ingresado a cargo de Medicina Interna para estudio de pancitopenia, ascitis y esplenomegalia. Al momento del ingreso se solicita estudio analítico completo con los siguientes resultados:

- Bioquímica con ionograma y transaminasas normales, destacando B2 Microglobulina 2.76 mcg/ml.
- Hemograma donde ya se objetiva pancitopenia con hemoglobina de 11,8 gr/sl, plaquetas de 41.000 y leucocitos de 2.800.
- Proteinograma e inmunolectroforesis de suero: No se objetiva pico monoclonal
- Estudio de Anemia: Pancitopenia Signos de hemolisis negativos No déficit de factores madurativos.
- Inmunofenotipo de sangre periférica: Linfopenia. Poblaciones linfocitarias porcentualmente dentro de los límites de la normalidad.
- ANAs y ANCAs: Negativo.
- Hormonas tiroideas normales.
- MANTOUX Negativo.
- SEROLOGIA:
  - Ag Leishmania orina Negativo Ac totales anti Leishmania Positivo. o Ac galactomanano Aspergillus suero 0.12.
  - Ac anti VHA IgG positivo.
  - Perfil básico Hepatitis B: Ag superficie hepatitis B Negativo, Ac totales anti Ag CORE Negativo, Ac totales anti Ag superficie Negativo.
  - Ac totales anti virus hepatitis C Negativo. o Ag-Ac VIH Negativo.
  - Ac totales anti Treponema pallidum Negativo.

Dada la presencia de pancitopenia se solicita aspirado de medula ósea para descartar origen central o periférico así como Leishmanias, donde se objetiva muy buena celularidad global con adecuada proporción de megacariocitos. Serie granulocítica bien representada. Serie eritropoyética conservada con rasgos diseritropoyéticos. No se observan imágenes compatibles con leishmanias. Para el diagnóstico de esplenomegalia y ascitis se decide realizar paracentesis diagnóstica, con los siguientes resultados:

- Leucocitos 348 /mm<sup>3</sup> Hematíes 215 /mm<sup>3</sup> Glucosa 79 mg/dL Proteínas 2.30 g/dL Albúmina menor de 1.1 g/dL Triglicéridos 22 mg/dL Urea 21.7 mg/dL, ADA 12.9 U/L.
- Neutrófilos 4 % Linfocitos 96 % Monocitos 0 % Eosinófilos 0 %
- Gradiente albumina suero-ascitis (GSAA) mayor de 1,1
- CEA (Antígeno carcino-embriionario) 0.5 ng/mL CA-125 595.6 U/mL.(atribuible a la presencia de ascitis). CA 19-9 2.9
- SEROLOGIA: Ac IgG anti Citomegalovirus Positivo, Ac IgM anti Citomegalovirus Negativo. Estudio Epstein Barr: Infección pasada. Ac totales anti Treponema pallidum Negativo
- Anatomía Patológica: negativo para células malignas.

Que nos clasifica la ascitis en origen secundario a hipertensión portal, por lo que ante la sospecha de hepatopatía se solicita ecografía abdominal, observando un hígado

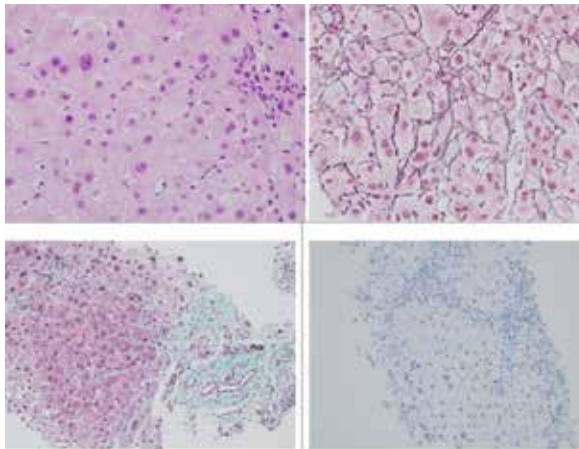


discretamente heteroecogénico con bordes irregulares sin que se evidencien LOES. Porta con flujo hepatópeto de 15 mm. Suprahepáticas normales. Vesícula biliar sin contenido. Vía biliar normal. Páncreas no visible. Ambos riñones sin alteraciones. Bazo homogéneo de 20 cm. Abundante líquido libre perihepático, interasas y en saco de Douglas. Así como manometría venosa hepática invasiva mediante punción de vena yugular, se realiza las medidas de presiones venosas portales cuyos resultados:

- Presión hepática enclavada: 22mmHg o Presión hepática libre: 14 mmHg
- Obteniendo un Gradiente de 8mmHg
- Conclusión: HTP intrahepática presinusoidal de 8 mmHg (leve-moderada)

Dado el resultado de cirrosis hepática con hipertensión portal presinusoidal se solicita Fibroscan para estudio del grado de cirrosis hepática, siendo clasificado de fibrosis estadio F4. Pero al no presentar diagnóstico etiológico definitivo de cirrosis, se decide realizar biopsia hepática (imagen 2), con el resultado de cirrosis hepática micronodular con leve actividad y atipias nucleares de las células hepáticas, de probable etiología tóxica (metotrexate).

*Imagen 2:*



Hematoxilina - eosina: reticulina: tricómico: hbs negativo: siendo el paciente diagnosticado de:

- Cirrosis hepática estadio b de child posiblemente secundaria a tratamiento con metotrexato. (principal)
- Hipertensión portal intrahepática leve-moderada.
- Esplenomegalia secundario a lo anterior
- Pancitopenia secundaria a hiperesplenismo.
- Psoriasis



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Discusión

El metotrexate (MTX) es un potente análogo de los folatos. Inhibe la enzima dihidrofolato reductasa y altera la síntesis de ADN y ARN. Por otro lado, puede tener efectos inmunomoduladores poco conocidos. Sin embargo, se piensa que la toxicidad del metotrexate se debe más a la duración de la exposición al fármaco que a la inhibición competitiva sobre los folatos. La acumulación de metotrexate en los hepatocitos y otras células en forma de poliglutamatos parece ser importante en la toxicidad hepática. Las reacciones adversas menores, son molestias gastrointestinales inespecíficas como náuseas y dispepsia, estomatitis y aumento de las transaminasas. Las reacciones adversas mayores son bastante más raras e incluyen toxicidad pulmonar, hematológica y hepática. La toxicidad hepática mayor consiste en la aparición de fibrosis o de cirrosis. En este aspecto, la mayor experiencia se tiene en el tratamiento de la psoriasis y de la artritis reumatoide. En paciente con psoriasis aumenta la dosis acumulativa total y se multiplica por dos en pacientes que reciben el tratamiento de manera diaria, en comparación con los que lo reciben de manera intermitente (como nuestro paciente). Puede haber una reacción idiosincrásica al metotrexate en algunos pacientes, que desarrollan ascitis, aumento de transaminasas, esplenomegalia y alteraciones de la coagulación con dosis bajas y ausencia de factores de riesgo. Se ha atribuido un mayor riesgo de hepatotoxicidad en pacientes alcohólicos, obesos, diabéticos y ancianos. Actualmente se recomienda realizar un perfil hepático para descartar hepatopatía previa en el paciente antes de iniciar tratamiento con metotrexate y realizar biopsia hepática pretratamiento en caso de ingesta excesiva de alcohol, serología positiva para los virus de las hepatitis B o C y en aumentos persistentes de GOT no explicables por otra causa. Durante el tratamiento con MTX hemos de tener en cuenta que debemos ajustar la dosis de esta droga según las modificaciones de los niveles de AST o la disminución de la concentración sérica de albumina. Por desgracia la biopsia hepática no puede ser sustituida por ninguna otra prueba no invasiva para el diagnóstico certero de cirrosis secundaria a MTX. El espectro de los cambios histológicos en la hepatotoxicidad metotrexate incluye esteatosis hipertrofia celular, anisonucleosis (núcleos de distintos tamaño), mancha de Masson y la fibrosis hepática.

### Bibliografía

1. Joel M Kremer, *Hepatotoxicity associated with chronic low-dose methotrexate for nonmalignant disease*. En: *Uptodate*, Ravinder N Maini (Ed), (consultado el 18 de julio de 2015).
2. Ann S LaCasce, *Therapeutic use and toxicity of high-dose methotrexate*. En: *Uptodate*, Robert Maki (Ed), (consultado el 18 de julio de 2015).
3. Stanley L Schrier, *Approach to the adult patient with splenomegaly and other splenic disorders*. En: *Uptodate*, William C Mentzer(Ed), (consultado el 18 de julio de 2015).
4. Eric Goldberg, Sanjiv Chopra, *Cirrhosis in adults: Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis*. En: *Uptodate*, Bruce A Runyon(Ed), (Consultado el 18 de julio de 2015).
5. F.J. Polo Romero, *Fibrosis hepática avanzada secundaria a tratamiento con metotrexate*. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(9):614-8.





6. C.M. Maybury, Z.K. Jabbar-Lopez, T. Wong, A.P. Dhillon, J.N. Barker<sup>1</sup> and C.H. Smith. *Methotrexate and liver fibrosis in people with psoriasis: a systematic review of observational studies. British Journal of Dermatology (2014) 171, pp17–29.*
7. Tatsuya Osuga, Yoshihiro Ikura, Chikara Kadota, Seiichi Hirano, Yasuhiro Iwai, Takanobu Hayakumo. *Significance of liver biopsy for the evaluation of methotrexate-induced liver damage in patients with rheumatoid arthritis. Int J Clin Exp Pathol 2015;8(2):1961-1966.*

## CC-012 LOS SJÖGREN NUNCA VIENE SOLOS

M.D. González Vázquez, S. Gomes Miguel  
Centro Hospitalar Póvoa de Varzim, Vila do Conde, Portugal

Ciertas enfermedades autoinmunes se encuentran relacionadas con procesos malignos, el síndrome de Sjögren se asocia al desarrollo de enfermedades linfoproliferativas, desde un aumento en la circulación de inmunoglobulinas monoclonales, cadenas ligeras y crioglobulinas a linfomas no-hodgkin de la mucosa asociado a linfoma marginal tipo MALT.

### Caso clínico

Caracterización del paciente: Mujer de 59 años, natural y residente en Vila do Conde (Portugal), vive con nieta, nuera y sobrina. Jubilada, ex trabajadora en fábrica textil.

### Historia clínica

Enviada a consulta externa de Medicina Interna, por trombocitopenia y leucopenia. Como quejas refería, tos seca irritativa, boca seca y ojos secos desde hacía 3 años, astenia, polimialgias y poliartralgias de características inespecíficas con rigidez matinal de dos horas, e náuseas de meses de evolución.

### Antecedentes

- Hipertensión arterial con cardiopatía hipertensiva,
- Insuficiencia cardíaca congestiva con disfunción de ventrículo izquierdo.
- Hipertensión pulmonar
- Obesidad
- Patología depresiva
- AVC a los 55 años de edad: Hemiparesia izquierda y disartría, recuperación completa con rehabilitación
- Asma crónica
- Nódulos inespecíficos pulmonares en vigilancia
- Nódulos tiroideos con características ecográficas benignidad en vigilancia.
- Pólipos intestinales benignos
- Fractura traumática del peroné y tibia a los 40 años
- Incontinencia urinaria
- Osteopenia
- Sin hábitos alcohólicos o tabáquicos



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Antecedentes ginecológicos y obstétricos**

5 gestas 4 paras 1 aborto espontáneo en el primer trimestre. Menopausia quirúrgica a los 37 años sin tratamiento hormonal de sustitución. Cirugías previas: Exciisión de masa cervical (¿a los 7 años?) Síndrome de túnel cárpico bilateral. Cirugías a nódulos mama derecha (la primera a los 14-15 años y la segunda a los 22-26 años) Cirugía de corrección de hernia umbilical a los 20-25 años. Colectomía a los 50 años Apendicectomía. Medicación crónica: Paroxetina 20 mg , Trazodona 150 mg, quetiapina 100 mg, amlodipina 5 mg, ramipril e hidroclorotiazida 5+2,5 mg, ácido acetilsalicílico 100 mg, pantoprazol 20 mg, furosemida 40 mg, ciamemazina gotas, salmeterol+fluticasona 50/500. Examen objetivo en consulta: Consciente, colaborante y orientada. Obesa. Piel y mucosas hidratadas. Sin adenomegalias cervicales axilares o inguinales palpables Tiroide no palpable. Sin hipertrofia parotídea. Auscultación cardíaca sin alteraciones. Auscultación pulmonar con discretas crepitaciones en el hemitórax superior izquierdo y algunos sibilos dispersos. Abdomen globoso y depresible indolor . Panículo adiposo dificulta examen objetivo. Hiperalgia difusa, puntos fibromiálgicos positivos. Muy apelativa. Restante examen sin alteraciones relevantes. Sospecha inicial: Con esta clínica, xerostomía y xeroftalmia de tres años de evolución, se despertó rápidamente la sospecha de Síndrome de Sjögren o de alguna patología que mimetizase dicho síndrome, como por ejemplo enfermedades infecciosas (Hepatitis C, HIV, HTLV-tipo 1), sarcoidosis, amiloidosis, sialoadenitis benigna, enfermedad relacionada con IgG4, vasculitis sistémica, linfomas u otras enfermedades hematológicas malignas. Realizado estudio inicial con: análisis completos con autoinmunidad, inmunoglobulinas, complemento, serologías de virus más comunes, endoscopia digestiva alta y baja, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecografía abdominal. Resaltamos los siguientes resultados del estudio inicial: Análíticamente:

- Hb 12,3 g/dL, leucocitos  $3.13 \times 10^9$ , con 63% de neutrófilos.
- Velocidad de sedimentación 47 en la primera hora, coagulación sin alteraciones.
- ANA / Anticuerpo Anti-SS-A (Ro) positivo.
- Serologías virus hepatitis B y C, HIV 1 y2, citomegalovirus, parvovirus, epsteinbar, citomegalovirus negativas.
- Inmunoglobulinas y complemento normales
- Función tiroidea y anticuerpos anti-tiroideos normales
- Función hepática: AST y ALT ligeramente elevadas, (37 y 45U/l respectivamente ) GGT elevada 92 U/L , FA normal, Amilasa normal, LDH discretamente elevada (248 u/l) CK normal, ADA elevada 46,7 U/L
- Fe sérico normal
- Transferrina límite inferior de la normalidad
- Ferritina normal 157 ng/ml

Electrocardiograma: Ritmo sinusal, criterios electrocardiográficos de hipertrofia de ventrículo izquierdo. Radiografía tórax: alteraciones de espondilosis dorsales difusas sin otras alteraciones. Ecografía abdominal: hígado de morfología globosa con contornos bien



definidos, aumento de sus dimensiones, sin imágenes de formaciones nodulares o quísticas. Vena porta de calibre normal. Bazo globoso, homogéneo, con contornos regulares bien definidos, diámetro bipolar de aproximadamente 16,7 cm aumentado. Bazo accesorio perihilar de 3 cm. Sin adenomegalias. Endoscopia digestiva alta: gastritis crónica. Colonoscopia: red venosa acentuada, sin lesiones. Ante estos resultados, se decidió completar estudio con Tac Torácico y abdominal y biopsia hepática. Al mismo tiempo fue pedida observación en consulta de Hematología (para realización de mielograma y biopsia ósea) y de Reumatología (por alta sospecha de Síndrome de Sjögren). TAC Toraco-abdominal: Tórax sin alteraciones relevantes, sin adenopatías, sin alteraciones pleuroparenquimatosas. Abdomen: Hepatoesplenomegalia homogénea e inespecífica. Dos bazos accesorios periesplénicos con cerca de 3 cm de diámetro medio, se esboza por lo menos un adenoma con cerca de 18 mm en la suprarrenal izquierda, sin otras alteraciones. - Biopsia hepática: Se observa parénquima hepático con arquitectura trabecular sinusoidal preservada, con manutención de las relaciones normales entre los espacios porta y venas centrolobulares, ligero infiltrado inflamatorio mononucleado en los espacios porta, presencia de discreta de esteatosis macro y microvesicular focal/zonal, ausencia de colestasis, fibrosis o siderosis. Conclusión: parénquima hepático con alteraciones mínimas inespecíficas, ("portitis"). Microbiológico de biopsia hepática: estafilococos warneri muestra contaminada con población microbiana comensal. Micobacteriológico: negativo. Observada en Hematología: " Paciente a tratamiento con múltiples fármacos crónicos con efectos hematológicos, pancitopenia moderada, frotis de sangre periférica sin alteraciones morfológicas de las varias líneas, sin presencia de células inmaduras, realizado mielograma, estudio inmunofenotípico y biopsia ósea sin alteraciones. Se sugiere orientación para Medicina Interna con indicación de repetir hemograma en 15 días, los valores actuales no obligan a suprimir fármacos, si hemoglobina menor de 10 g/dL , neutrófilos menor de uno o plaquetas menor de 40.0000 considerar supresión de fármacos y nueva evaluación por hematología." Observada en Reumatología: Completaron estudio con: -Hemograma, ya con pancitopenia (hemoglobina 11,5 g/dL anemia normocítica normocrómica), leucopenia  $1,98 \times 10^9 /L$  y plaquetas 66.000 -Acido fólico, Vitamina B12 y vitamina D normales -Ionograma con fósforo y calcio sin alteraciones -Anti-DS DNA, ANCAS, Anticuerpo Anti cardiolipina, Anticuerpos anti mitocondria, factor reumatoide, anti tiroideo negativos. -Prolactina y cortisol normal -Inmunoglobulinas séricas y complemento normales -Test treponema negativo -Sumario de orina normal. Biopsia de glándula salivar: " en el intersticio se identifica fibrosis, y más de un agregado de 50 células mononucleadas por mm<sup>2</sup>. Conclusión los aspectos morfológicos descritos son compatibles con sospecha clínica de síndrome de Sjögren, en el contexto clínico y laboratorio adecuado". Radiografía de manos, rodillas, pies y cadera con alteraciones degenerativas. Resonancia magnética nuclear cerebral: " (...) franca hiposeñal de secuencias de TR largo, de los globos pálidos, núcleos rojos, substancia negra y núcleos dentados sobretodo en la secuencia eco degradante sin traducción en t1, a traducir depósitos de hierro superior a lo esperado en el grupo de edad de la paciente". Conclusión de evaluación por reumatología: Pancitopenia



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

y hepatoesplenomegalia: ya observada por hematología. Sospecha de Síndrome de Sjögren: biopsia glándula salivar compatible. Pedido de observación por oftalmología: Queratitis epitelial ligera. Fue orientada para médico de Medicina Interna con los siguientes diagnósticos: Síndrome de Sjögren. Pancitopenia moderada, Hepatoesplenomegalia, Patología osteoarticular degenerativa, Osteopenia Obesidad, Psicología depresiva Enfermedad cerebro vascular Asma crónica. Mantendría medicación crónica previa de ambulatorio y lágrima artificial 5x día en ambos ojos. Tras varias consultas en Medicina Interna en las que mantendría pancitopenia con ligero empeoramiento, repetidamente con quejas de dolor/peso abdominal, astenia, anorexia; se contacta de nuevo con Hematología para realización de esplenectomía, que no se aconseja por ser una pancitopenia moderada y no grave, Reumatología no se manifiesta ni a favor ni en contra de realizar esplenectomía. Once meses después de la primera consulta en Medicina interna, la paciente presentaba las mismas quejas, con agravamiento de los síntomas iniciales de astenia, cansancio fácil, peso abdominal, interfiriendo en su actividad diaria normal. Conforme la opinión de la paciente y del cirujano al que fue pedida colaboración, se decide realizar esplenectomía. Cuyo resultado histológico objetivo: Linfoma de células B tipo esplénico. Linfoma No Hodgkin de la zona marginal, CD20+. Estudio posterior: PET scan: ligera hiperfijación inespecífica en la médula ósea. Repite biopsia ósea: afectación de la médula ósea por Linfoma No Hodgkin de la zona marginal CD20+. Inició tratamiento de quimioterapia con R-CVP (Rituximab, ciclofosfamida, vincristina, prednisolona) bien tolerado hasta el momento. Seguida actualmente en Consulta de Oncología, de Reumatología, y de Medicina Interna.

### **Conclusiones**

-Llamar la atención a la relación de enfermedades autoinmunes y procesos malignos (por ejemplo, Sjögren con linfomas, dermatomiositis y polimiositis con cáncer de ovario, pulmón, páncreas, estómago, esclerodermia con cáncer de pulmón, artritis reumatoide y enfermedades linfoproliferativas, lupus y linfoma no Hodgkin, poliartritis y síndromes mielodisplásicos...). Resaltar la importancia de la clínica del paciente sobre los resultados de las pruebas diagnósticas.

### **Bibliografía**

1. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M.; *Rheumatic Syndrome clues to occult neoplasia. Pubmed. 2008*
2. Vitali C. and others. *The European Community Study Group in Diagnostic criteria for Sjögren Syndrome. PubMed. 2010*
3. Kim D. *Sialosis of unknown origin. 1998.*
4. Yusuf Yacici. *Malignancy and Rheumatic disorders. Uptodate Jun. 2015.*



## CC-013 SIN PALABRAS

G. Lara Martínez<sup>1</sup>, A. Sampedro Andrada<sup>2</sup>, F. A. Fuentes Ramírez<sup>2</sup>,  
A. I. Peláez Ballesta<sup>1</sup>, I. Fernández Romero<sup>1</sup>, R. Mateo Paredes<sup>1</sup>, E. Mené Fenor<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Sección de Neurología. H.G.U. Rafael Méndez.  
(Lorca). Servicio Murciano de Salud.

### Introducción

El estudio de síndrome confusional en pacientes jóvenes o de mediana edad debe sopesar patologías tanto infecciosas, como autoinmunes, sin embargo, debe descartarse la asociación del mismo a etiología neoplásica, ya que en ocasiones los Síndromes Confusionales se asocian a Síndromes Paraneoplásicos.

### Caso clínico

Paciente de 50 años fumadora activa con Índice Paquete Año (IPA) de 50, con antecedentes de fibromialgia, en seguimiento por Psiquiatría por trastorno de personalidad mixto y trastorno distímico. Requirió a los 36 años histerectomía con doble anexectomía, sin seguir controles por Ginecología en los últimos 8 años. Presentaba el día previo al ingreso alteración de la articulación del habla, con compresión y emisión de lenguaje conservadas, comenzando por la noche con cefalea intensa, mostrándose apática e inhibida. A la mañana siguiente cuando se despierta la paciente mostraba mínimo lenguaje, utilizando exclusivamente monosílabos, mostrándose desconectada o aislada, comenzando con conducta anómala con incapacidad para vestirse, torpe para manipular objetos, motivo por el que acude a Urgencias. A su llegada a Urgencias se objetiva fiebre que persiste a pesar de tratamiento antipirético, sin embargo a la anamnesis dirigida por órganos y aparatos y a la exploración física no se encuentran signos ni síntomas que sugieran infección. No obstante a la exploración neurológica destacaba: Mutismo, sin respuesta a ninguna orden, presentaba apertura ocular espontánea, fijando la mirada de forma intermitente con el interlocutor, sin desconjugación de la mirada ni de movimiento estereotipados de los ojos. Escasa reactividad a estímulos verbales, mostrando poca defensa o reacción al dolor, reflejo de amenaza ausente de manera bilateral, fuerza simétrica de las cuatro extremidades. Se realiza TAC cráneo urgente: Múltiples lesiones hiperdensas en región occipital izquierda, sin evidencia de edema perilesional, sugestivas de calcificaciones. Al ingreso se plantearon los siguientes diagnósticos diferenciales:



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Vasculitis	Enfermedades de tejido conectivo	Infecciones	Neoplasia (Síndromes Paraneoplásicos)	Otros
Behçet's	Lupus Eritematoso sistémico	Treponema Pallidum	Pulmón	Aterosclerosis
Poliarteritis Nodosa	Artritis Reumatoide	Mycobacteria Tuberculosis	Mama	Embolia cerebral
Sdr. Churg-Strauss		Virus Herpes Simple/Virus Herpes Zoster	Ginecológicos	Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
Wegener		VIH	Timoma	Vasculitis Primaria del SNC.
		Hepatitis B/C		Trombosis de seno transversal cerebral
		Embolia secundaria a endocarditis infecciosa		Estatus epiléptico no convulsivo

Para iniciar el estudio se realizó analítica completa con bioquímica, hemograma, coagulación que resultó normal. La V.S.G no estaba incrementada. Hemocultivos fueron negativos. Se solicitaron serología de VIH, hepatitis b, C, Sífilis y se realizó mantoux. Todo resultó negativo. A su vez se solicitaron marcadores tumorales (enolasa neuronal específica, Ca125, CEA) así como autoinmunidad (Anticuerpos antitiroideos, Ac. AntiGAD, ANAS, ANCAS, Ac. Antimitocondriales, Ac. Anticélulas parietales gástricas, Ac. Anti-LKM, Ac. Antimúsculo liso, Ac. Antitransglutminasa Ac. Antipéptido citrulinado) todos negativos. Se realizó punción lumbar de la que se obtuvo un líquido cefalorraquídeo sin pleocitosis, sin proteinorraquia o consumo de glucosa, con ADA de 0.1, enviando muestra a microbiología y a Anatomía Patológica para estudio, de las que no se obtuvo cultivo, ni se observaron anomalías en la citología. Ante la sospecha de que se trataba de un estatus epiléptico no convulsivo se solicitó E.E.G que informaba de "irritación-sufrimiento de áreas temporales de predominio izquierdo con difusión hacia estructuras diencefálicas". Entre las pruebas de imagen que se solicitaron se encontraba Body-TAC con contraste para el despistaje de enfermedad neoplásica en el que no se apreciaron imágenes sugestivas de neoplasia. Así como Resonancia Magnética cerebral que informaba de "sangrado subagudo en hemisferio cerebeloso izquierdo", y Arteriografía que fue informada como "Se aprecia disminución del calibre de forma significativa y difusa en las arterias intracraneales tanto de la circulación anterior como como posterior, y un calibre enlentecido en el llenado arterias y vaciado venoso cerebral". Tras los resultados de las pruebas se descartan la mayoría





## Casos Clínicos

de los diagnósticos posibles planteándose como causa del cuadro: Vasculitis Primaria del S.N.C o Síndrome de Vasoconstricción Reversible. Con respecto a este último, dado que la paciente presentó cefalea gradual progresiva, no en trueno, sin desencadenante aparente y puesto que las pruebas de imagen revelaron la presencia de infartos multifocales se concluyó como diagnóstico Vasculitis Primaria del S.N.C. La paciente inició tratamiento con metilprednisolona con mejoría progresiva, presentando al alta disminución leve de la fluencia verbal, con resto de exploración neurológica normal.

### **Discusión**

La vasculitis primaria del sistema nervioso central (VPSNC) es una enfermedad infrecuente, idiopática, recurrente, limitada al SNC que se caracteriza por una inflamación o necrosis de los vasos cerebrales de pequeño o mediano calibre. Afecta generalmente a pacientes entre la 4ª y la 5ª década de la vida. Las manifestaciones clínicas son heterogéneas, pero pueden definirse en tres categorías:

- Clínica neurológica multifocal que puede asociarse a crisis comiciales y cefalea.
- Encefalopatía subaguda y síndrome confusional o alteración del nivel de consciencia.
- Lesión progresiva de características pseudotumorales.

La clínica dependerá del tamaño del vaso que se afecte. No suele presentarse con síntomas de patología sistémica como la fiebre o la pérdida de peso, las cuales suelen ser habituales en las vasculitis secundarias a enfermedades infecciosas, neoplásicas o reumatológicas. Para el diagnóstico se precisa alto nivel de sospecha, puesto que los hallazgos en las pruebas complementarias son poco sensibles y específicos. Sin embargo, las pruebas de neuroimagen pueden ayudar en el diagnóstico ya que entre las lesiones focales se incluyen infartos, hemorragias y lesiones expansivas. Siendo frecuente la coexistencia de zona de isquemia y de hemorragia. Las lesiones isquémicas son con mucha frecuencia múltiples y bilaterales, localizándose tanto en sustancia blanca como en gris. El tratamiento tiene por objetivo el disminuir la gravedad y duración del primer brote; así como disminuir las recurrencias. Para ello se utilizan corticoides a dosis altas, o la asociación del mismo con un agente citotóxico como ciclofosfamida, azatioprina o metotrexato. Se recomienda seguimiento a largo plazo puesto que las recurrencias pueden aparecer hasta años después del diagnóstico inicial.

### **CC-014 TAPONAMIENTO CARDIACO RECURRENTE**

#### **Caso clínico seleccionado para su presentación durante la Tarde del Residente**

D. Camprubí Ferrer, F. Mitjavila Villero

*Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Justificación**

El caso que se describe a continuación reúne, en nuestra opinión, varias condiciones de interés que motivan su presentación en la Tarde del Residente. En primer lugar, la posibilidad de llegar al diagnóstico de un grupo de enfermedades infrecuentes, y a menudo olvidadas, como son las fiebres recurrentes hereditarias dentro del grupo de las enfermedades autoinflamatorias. A partir del amplio diagnóstico diferencial del derrame pericárdico, los residentes podrán realizar el diagnóstico diferencial del mismo, cuestionando de forma crítica los antecedentes de su historia clínica para llegar así al diagnóstico, una actitud necesaria en el ejercicio de la medicina y especialmente del internista.

### **Motivo de consulta**

Mujer de 35 años, natural de Marruecos y residente en España desde hacía 17 años, que acude a urgencias por cuadro de dolor centrotorácico opresivo que aumenta con los movimientos respiratorios de 3 días de evolución, con fiebre de 38,7°C sin escalofríos.

### **Antecedentes**

La paciente tenía antecedentes de dislipemia, hipotiroidismo primario no autoinmune en tratamiento sustitutivo, hiperprolactinemia secundaria a tratamiento con ISRS por síndrome depresivo (que se corrigió tras la retirada de los mismos), cefalea opresiva hemicraneal refractaria a tratamiento analgésico de 1º escalón (antiinflamatorios y triptanos), estudiada mediante TC craneal y RMN cerebral que fueron normales, y episodios de dolor abdominal recurrente de 2 años de evolución con fibrocolonoscopia normal, que fueron atribuidos a estreñimiento habitual. Madre de tres hijos, nacidos por cesárea (el último 6 años antes del ingreso actual), momento en el que se realizaron serologías para VIH, VHB y lues que resultaron negativas, determinándose estado de inmunidad para toxoplasma y rubeola. No presenta antecedentes epidemiológicos ni familiares de interés. La paciente presentó 3 ingresos hospitalarios previos al episodio actual. El primero, 3 años antes del ingreso actual, por fiebre, derrame pleural con características de exudado neutrofílico que viró a linfocitario y PPD positivo; que a pesar de determinación de ADA normal y ausencia de evidencia microbiológica, se orientó como pleuritis tuberculosa, completando 6 meses de tratamiento tuberculostático con 4 fármacos (observándose respuesta clínicoradiológica completa a los 7 días del inicio del mismo). Un año antes del episodio actual, ingresó nuevamente por cuadro de disminución brusca del nivel de consciencia, crisis tónico-clónicas generalizadas y fiebre de 39,5°C, realizándose punción lumbar en urgencias con salida de líquido cefalorraquídeo claro acelular con hiperproteínorraquia, glucosa normal y sin evidencia de microorganismos a la tinción de Gram, siendo tratada inicialmente con ceftriaxona, vancomicina, aciclovir y dexametasona, con recuperación completa, pero sin evidencia de crecimiento microbiológico (cultivos bacterianos convencionales y para micobacterias, PCR panbacteriana y serologías virales negativas). Asimismo, se solicitaron TC craneal y RMN cerebral que no mostraron hallazgos destacables. En tercer lugar, 2 meses antes del actual ingreso, presentó episodio de pericarditis y taponamiento pericárdico que requirió pericardiocentesis con obtención de líquido pericárdico neutrofílico sin evidencia de causa infecciosa, autoinmune ni neoplásica,



## Casos Clínicos

orientándose como pericarditis idiopática, siendo dada de alta a domicilio bajo tratamiento con AINES y colchicina, decidiéndose seguimiento ambulatorio por Medicina Interna.

### *Enfermedad actual*

Dos meses después de la última hospitalaria, la paciente acude a urgencias por cuadro de dolor centrotorácico opresivo que aumenta con los movimientos respiratorios de 3 días de evolución con fiebre de 38,7°C sin escalofríos. Al inicio del cuadro refería astenia, hiporexia, artromialgias generalizadas y rash evanescente en zonas periarticulares de predominio en muñecas y manos. En urgencias, la paciente presenta mal estado general, encontrándose hipotensa, taquicárdica, febril (38,5°C), pálida y diaforética, apreciándose tonos cardíacos apagados, ingurgitación yugular con reflujo hepatoyugular y pulso paradójico, a la exploración física. En el ECG se objetiva disminución de los voltajes y alternancia del QRS y la radiografía de tórax determina un aumento del índice cardiotorácico. Análíticamente destaca la elevación de reactantes de fase aguda con leucocitosis y neutrofilia, siendo la determinación seriada de troponinas negativa, sin apreciarse otros hallazgos de interés. Ante la sospecha de nuevo episodio de taponamiento cardíaco, se procede a la realización de ecocardiografía urgente que confirma el diagnóstico, realizándose pericardiocentesis evacuadora con salida de 340cc de líquido seroso con características de exudado y 8620 células con 91% neutrófilos, con glucosa, proteínas y ADA normales y sin evidencia de microorganismos en la tinción de Gram. La paciente es trasladada a la unidad de cuidados intensivos, donde presenta buena evolución clínica permitiendo su ingreso en planta convencional de Medicina Interna a las 24 horas. En el estudio del líquido pericárdico no existe evidencia de crecimiento microbiológico (cultivos convencionales, Ziehl-Neelsen y PCR para micobacterias negativos), así como tampoco en los hemocultivos. El estudio anatomopatológico del líquido pericárdico es negativo para células malignas, siendo informado como extendido citológico benigno inflamatorio agudo. Se solicitan serologías virales que resultan negativas y se completa el estudio analítico con marcadores tumorales en rango de normalidad y estudio de autoinmunidad con ECA, ANA, anti-Ro, anti-La, anticardiolipina, anti-beta2glicoproteína y ANCA que también son negativos. Asimismo, se realiza TC torácico que evidencia múltiples ganglios linfáticos mediastínicos, probablemente reactivos, completándose el estudio mediante PET-TC que informa de la presencia de adenopatías de pequeño tamaño hipermetabólicas en regiones laterocervical y supraclavicular bilaterales, mediastínicas e hiliares, así como mesentéricas, hipermetabolismo en tejido linfático del anillo de Waldeyer e hipermetabolismo medular óseo y esplénico difuso de origen reactivo. Desde el ingreso se inicia tratamiento con AINES con buena evolución clínica y ecocardiográfica, permitiendo la retirada del drenaje pericárdico a las 48 horas, sin presentar nuevos episodios de derrame pericárdico ni clínica de pericarditis. Finalmente, se solicita una última prueba que resulta diagnóstica.

### *Orientación diagnóstica*

En resumen, se trata de una paciente de 35 años, con varios episodios de serositis a lo largo de 2 años en forma de pleuritis y pericarditis con taponamiento pericárdico (en dos



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

ocasiones). Los episodios se acompañan de fiebre, artromialgias y lesiones cutáneas evanescentes, así como elevación de reactantes de fase aguda, con líquidos (pleural y pericárdico) con predominio neutrofílico. Además, ha sufrido un episodio de crisis tónico-clónicas generalizadas acompañadas de fiebre, así como dolores abdominales recurrentes a lo largo de estos dos últimos años. Sin embargo, a pesar de la gravedad de los episodios descritos (que hasta en 3 ocasiones requirieron ingreso en unidades de cuidados intensivos), la paciente ha presentado siempre una evolución favorable. Tras descartar una vez más la existencia de patología infecciosa, neoplásica y autoinmune, se solicitó un estudio genético de fiebres periódicas que informa de la presencia de una mutación genética de baja penetrancia en el exón 4 del gen del receptor del TNF (gen TNFRSF1, variante p.[(Arg92Gln)] (o p.[(R92Q)]). La presencia de dicha mutación se asocia a variables clínicas del síndrome de TRAPS (TNF Receptor Associated Periodic Syndrome) de aparición en edad adulta con características clínicas en las que predomina la serositis, la afectación neurológica, las mialgias y la linfadenitis generalizada, que coinciden con las manifestaciones de la paciente.

### **Evolución**

A pesar de que la paciente presentó buena evolución con el tratamiento con AINES y de que la mutación determinada en la paciente se relaciona con manifestaciones menos severas y con un curso de la enfermedad definido por la tendencia a la autoresolución, teniendo en cuenta la gravedad de los episodios presentados de taponamiento cardíaco, se decidió iniciar tratamiento con anti-interleukina 1 (anti-IL1), con el objetivo de disminuir el riesgo de recidivas. El tratamiento con inhibidores de la IL1 se inició de forma ambulatoria. Sin embargo, a las 2 semanas, la paciente requirió nuevo ingreso hospitalario por otro episodio de pericarditis, esta vez sin taponamiento cardíaco, que se resolvió en pocos días, con tratamiento antiinflamatorio. Posteriormente, la evolución de la paciente ha sido satisfactoria, mostrando una buena tolerancia al tratamiento y sin haber presentado nuevos brotes de la enfermedad.

### **Discusión**

TRAPS (siglas que definen el Síndrome Periódico Asociado al Receptor del Factor de Necrosis Tumoral) es una enfermedad autoinflamatoria de herencia autosómica dominante (clasificada dentro de las fiebres recurrentes hereditarias) causada por una actividad inapropiada de la inmunidad innata, secundaria a mutaciones en el gen TNFRSF1A (1,2). Se trata de una enfermedad minoritaria con una prevalencia estimada de un caso por millón de habitantes (3), descrita inicialmente en pacientes de origen nórdico (familiar Hibernian fever). Son muchas (más de 45) las mutaciones descritas relacionadas con esta entidad; siendo esta heterogeneidad genética la que condiciona una gran variabilidad fenotípica. Así pues, parece que existen diferentes presentaciones fenotípicas en función de las mutaciones presentadas en el TNFRSF1A (4). Las manifestaciones clínicas típicas del TRAPS se han relacionado con mayor frecuencia con las denominadas mutaciones estructurales del TNFRSF1A (cisterna o T50M), mientras que los pacientes con mutaciones de baja penetrancia del gen TNFRSF1A pueden presentar particularidades semiológicas. El cuadro clínico clásico del



## Casos Clínicos

TRAPS consiste en episodios febriles recurrentes de entre 1 y 3 semanas de duración con afectación del estado general, artromialgias, dolor abdominal intenso (que puede simular un abdomen agudo), afectación cutánea, edema periorbitario, pudiendo presentar también afectación de los órganos linfáticos, afectación neurológica y asociándose a amiloidosis renal en un 15-25% de los casos (5). Sin embargo, las mutaciones de baja penetrancia (siendo R92Q la más frecuente en población caucásica), se asocian a cursos clínicos más leves, de menor duración (aproximadamente una semana), con mayor tendencia a la resolución espontánea y con menor asociación familiar (solamente encontrada en el 19% de los casos de pacientes con mutaciones de baja penetrancia, respecto el 64% de los pacientes con mutaciones estructurales). También es característica la presencia de serositis, la clínica neurológica, la intensidad del dolor abdominal y la linfadenitis, así como la menor frecuencia de afectación ocular y miositis monocítica y la escasa progresión a amiloidosis (5). De especial interés es la clínica de pericarditis, que en múltiples casos se ha descrito como la forma de presentación de la enfermedad, concretamente en forma de pericarditis idiopática recurrente (y refractaria a colchicina) (6,7). Finalmente, en cuanto al tratamiento, a diferencia de la fiebre mediterránea familiar, los pacientes con TRAPS, clásicamente, no responden al tratamiento con colchicina (8). El tratamiento corticoideo puede atenuar los brotes, si bien los únicos fármacos que han demostrado tener un efecto en la disminución de ataques son los anti-TNF (principalmente Etanercept, puesto que se han descrito reacciones paradójicas con Infliximab) y, especialmente, los inhibidores de la IL1 (como Anakinra), con mayor tiempo libre de enfermedad y menor número de recidivas (9, 10, 11).

### Referencias

1. Gattorno M, et al. *Autoinflammatory syndromes. Textbook on Rheumatic Diseases 2013*; 372-389.
2. Federici S, et al. *Evidence-based provisional clinical classification criteria for autoinflammatory periodic fevers. Ann Rheum Dis 2015*; 0: 1-7.
3. Lainka E, et al. *Incidence of TNFRSF1A mutations in German children: epidemiological, clinical and genetic characteristics. Rheumatology (Oxford) 2009*; 48: 987-991.
4. Cantarini L, et al. *The expanding spectrum of low-penetrance TNFRSF1A gene variants in adults presenting with recurrent inflammatory attacks: Clinical manifestations and long term follow-up. Semin Arthritis Rheum 2014*; 43: 818-823.
5. Lachmann HJ, et al. *The phenotype of TNF receptor-associated autoinflammatory syndrome (TRAPS) at pre-presentation: a series of 158 cases from the Eurofever/EUROTRAPS international registry. Ann Rheum Dis 2014*; 73: 2160-2167.
6. Cantarini L, et al. *Clues to detect tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) among patients with idiopathic recurrent pericarditis: results of a multicentre study. Clin Res Cardiol 2012*; 101: 525-531.
7. Cantarini L, et al. *Expanding spectrum of TNFRSF1A gene mutations among patients with idiopathic recurrent acute pericarditis. Int Med J 2013*; 43: 725-727.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

8. *Cantarini L, et al. Idiopathic recurrent pericarditis refractory to colchicine treatment can reveal tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. Int J Immunopathol Pharmacol 2009; 22: 1051-1508.*
9. *Cantarini L, et al. Tumor necrosis factor receptor-associated syndrome (TRAPS): State of art and future perspectives. Autoimmunity Reviews 2012; 12: 38-43.*
10. *Gattorno M, et al. Persistent efficacy of Anakinra in patients with Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. Arthritis Rheum 2008; 58: 1516-1520.*
11. *Haar N, et al. Treatment of auto inflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review. Ann Rheum Dis 2013; 72: 678-685.*

### **CC-015 MUJER DE 34 AÑOS CON DETERIORO DEL NIVEL DE CONCIENCIA, FIEBRE Y CRISIS TÓNICO-CLÓNICA. NO TODO ES LO QUE PARECE** **Caso clínico seleccionado para su presentación durante la Tarde del Residente**

M. D. Navarro Amuedo, Á. González Molina, F. Ruiz Ruiz, M. D. Nieto Martín  
*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

#### **Caso clínico**

Se presenta el caso de una paciente mujer de 34 años sin antecedentes personales de interés salvo epilepsia benigna de la infancia (crisis única a los 8 años) que se autolimitó sin necesidad de tratamiento farmacológico y no requirió atención especializada posterior. Gestación única, con parto eutócico de una niña sana en Diciembre de 2013. No tiene alergias farmacológicas documentadas, niega hábitos tóxicos y no realiza tratamiento habitual. En Mayo de 2014 consulta en área de Urgencias por cuadro clínico de una semana de evolución consistente en malestar general, febrícula y cefalea holocraneal que en las últimas horas asocia confusión y episodio de crisis tónico-clónica generalizada. Ala exploración física la paciente se encuentra confusa, desorientada, con lenguaje incoherente, sin capacidad para obedecer órdenes sencillas (Glasgow 13/15). Está febril (T<sup>a</sup> 38.7 C), sudorosa y pálida. SatO<sub>2</sub> 96% sin oxígeno suplementario, sin trabajo respiratorio. TA 133/75 mmHg, Fc 105 lpm. Resto de exploración neurológica y por aparatos normal. Se solicita analítica urgente y radiografía de tórax que son normales y determinación de tóxicos en orina que es negativa. Ante la sospecha clínica inicial de infección del SNC, se realiza TAC de cráneo urgente que no muestra alteraciones y se practica punción lumbar (PL) con las siguientes características de líquido cefalorraquídeo (LCR): 183 células/ml (75% MN), 0.55 g/l proteínas, 77 mg/dl glucosa, ADA 3 U/l. Ante la sospecha de infección vírica del SNC se inicia tratamiento empírico con aciclovir IV (10 mg/kg cada 8 horas), y fenitoína IV (2 mg/Kg cada 8 horas). Durante las primeras 48 horas, en las que no hay cambios clínicos relevantes y en las que se mantiene este tratamiento, se reciben resultados de muestras microbiológicas con tinción de Gram, cultivo, reacción en cadena de la polimerasa (PCR)





para virus herpes simple (VHS-1 y 2) en LCR y serologías en suero y LCR (citomegalovirus, virus de Epstein Barr, virus JC, HTLV-1, VIH, virus hepatitis B y C, sífilis y enterovirus) negativas. Se realiza entonces electroencefalograma (EEG) con signos de encefalopatía moderada-severa sin patrón de crisis y resonancia magnética (RM) cerebral en la que se objetivan áreas de hiperintensidad a nivel talámico bilateral y sustancia gris periacueductal con afectación de núcleos caudados - moderadamente hiperintensos en T2 y Flair e hipointensas en T1-, asimétricas y de predominio derecho, todo ello compatible con focos de encefalitis límbica (EL) (Figura 1).

### **Diagnóstico diferencial**

Existen múltiples causas de encefalitis de presentación subaguda, sin embargo, en pacientes con síntomas principalmente atribuibles a disfunción de las estructuras límbicas, la etiología infecciosa y la autoinmune son los primeros diagnósticos a considerar. La etiología viral es la más frecuente y el VHS-1 el germen más comúnmente implicado. En el paciente inmunocompetente el 70% de los casos de EL infecciosa son debidos al VHS-1 (1). El procedimiento diagnóstico de elección es la amplificación del genoma del VHS mediante PCR en muestra de LCR, cuya sensibilidad y especificidad reportadas son del 94% y 98% respectivamente (2). Respecto al diagnóstico radiológico, la RM cerebral es el Gold Standard con alteraciones en el 90% de los pacientes con encefalitis por VHS-1 (2). La EL autoinmune, y en general el grupo de encefalitis autoinmunes, son desórdenes causados por la inflamación del SNC secundaria a la interacción de autoanticuerpos, presentes en el LCR o en el suero, con antígenos neuronales específicos. Se clasifican en paraneoplásicas o no paraneoplásicas según se asocien o no a la presencia de un tumor productor de autoanticuerpos. Los tumores más frecuentemente asociados a esta entidad son el carcinoma de pulmón, tumores testiculares, el carcinoma de mama, teratoma de ovario, el linfoma no Hodgking el timoma (2). En el 60-70% de los casos, el cuadro neurológico precede a la detección del tumor (3).

### **Evolución**

La paciente presentará un deterioro progresivo del nivel de conciencia con persistencia del síndrome febril (hasta 39°C) y necesidad de traslado a UCI para intubación orotraqueal e inicio de ventilación mecánica invasiva. Se repite la PL con LCR de características similares al previo (125 cels. (67% MN), 0.60 g/l proteínas, 53 mg/dl glucosa); nuevamente con resultados microbiológicos negativos. En esta ocasión, ante la sospecha de un posible origen autoinmune, se determinan también anticuerpos antineuronales en LCR y suero, y se realiza bodyTAC que no muestra hallazgos sugestivos de neoplasias. En los días sucesivos, se realizan ventanas de sedación para valoración neurológica en los que la paciente se muestra consciente aunque no responde a estímulos externos, y en las que destacan movimientos rítmicos discinéticos de predominio en miembros superiores (hiperpronación sin aumento de tono) e inversión de pies, movimientos orofaciales continuos y trismus, con varios registros electroencefalográficos que descartan actividad epileptiforme. Presenta además frecuentes crisis disautonómicas caracterizadas por diaforesis profusa, sialorrea



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

y marcada labilidad tensional. Se decide inicio de tratamiento empírico con bolos de metilprednisolona (5 días) e inmunoglobulinas IV (5 días), recibéndose posteriormente resultados positivos para anticuerpos contra el receptor de NMDA (antiNMDAr) en suero y LCR. Tras revisar la bibliografía, y dada la sospecha de encefalitis por anticuerpos antiNMDAr, se solicita una ecografía ginecológica transvaginal con hallazgo de una lesión quística en la región anexial derecha compatible con tumor dermoide -teratoma. La paciente es intervenida con carácter urgente y se procede a ovariectomía y anexectomía derecha por vía laparoscópica. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica confirmará la sospecha diagnóstica. Posteriormente se reinicia terapia inmunosupresora con rituximab (4 ciclos) y ciclofosfamida (6 ciclos). La respuesta clínica tras la extirpación del tumor y terapias inmunomoduladoras es pobre y lenta, dificultada por múltiples infecciones graves nosocomiales. Durante su estancia hospitalaria, que actualmente se prolonga hasta 13 meses, se han realizado dos nuevas determinaciones de autoanticuerpos en suero y LCR que continúan siendo positivos y se han repetido estudios de imagen (TAC y ecografía abdominal) que descartan recidiva tumoral. Actualmente la paciente ha mejorado su nivel de relación (comprende y obedece alguna orden sencilla y emite algunas palabras). Los movimientos estereotipados han disminuido considerablemente e impresiona con capacidad para realizar algún movimiento voluntario.

### **Diagnóstico final**

Encefalitis límbica autoinmune paraneoplásica por anticuerpos antiNMDAr producidos por teratoma ovárico.

### **Discusión**

Se ha expuesto un caso clínico de encefalitis límbica asociada a anticuerpos antiNMDAr. La filiación bioquímica de estos anticuerpos, asociados a un cuadro clínico de encefalitis límbica data de 2007 (4). Este receptor de membrana va a tener funciones críticas en la transmisión sináptica y la plasticidad neuronal (5). La presencia de anticuerpos contra la subunidad NR1 del receptor NMDA se va a relacionar con un cuadro clínico multifásico, caracterizado por una serie de etapas bien establecidas. Tras un cuadro prodromico que puede incluir cefalea, fiebre y síntomas del tracto respiratorio o digestivo, los pacientes desarrollan síntomas psiquiátricos prominentes (agitación, manía, alucinaciones, paranoia) que generalmente preceden a crisis convulsivas, y progresan hacia un rápido deterioro del nivel de conciencia, mutismo, catatonía, movimientos anormales faciales, de tronco o extremidades y alteraciones autonómicas severas que van a precisar en la mayoría de los casos de ingreso en unidades de cuidados intensivos y de soporte vital avanzado(6). El síndrome suele afectar a pacientes jóvenes. La asociación con tumores depende de la edad y el sexo, afectando con más frecuencia a mujeres mayores de 18 años, estando presente el teratoma de ovario hasta en el 56% de los casos.(7). A pesar de la gravedad y del importante deterioro neurológico asociado, es potencialmente reversible mediante la extirpación del tumor, cuando sea posible; y con la instauración de tratamiento inmunosupresor precoz habiéndose descrito mejoría clínica incluso 18-24 meses tras el inicio de los síntomas (8). El desconocimiento relativo de esta entidad, su forma de presentación



clínica; así como la poca especificidad de las pruebas bioquímicas y radiológicas van a constituir en la mayor parte de los casos un retraso en el diagnóstico y en el inicio de la terapia inmusupresora. Centrándonos ya en el caso clínico expuesto anteriormente, con respecto a la presentación clínica resulta interesante destacar la presencia de movimientos estereotipados oro-linguo-faciales, mioclonías en miembros inferiores interpretadas como discinesias, así como la presencia de disautonomía (labilidad tensional, diaforesis profusa...), hallazgos todos ellos que orientaron al diagnóstico de esta entidad. Poco tiempo después del descubrimiento de este síndrome, en 2008, Dalmau et al. describen la importancia de estos síntomas en una serie de 100 pacientes, estando presentes en el 86% y 76% respectivamente (5), tendencia que se ha mantenido en series de casos publicadas posteriormente (8,9). Por el contrario, llama mucho la atención, la ausencia de sintomatología psiquiátrica tan predominante en las fases iniciales de la enfermedad (6,8,9,10). Dalmau et al. en 2008, evidencian la presencia de síntomas psiquiátricos y trastornos del comportamiento en el 77% de los casos al inicio del cuadro clínico y posteriormente, Marteen et al, en la serie más numerosa hasta el momento, habla de un 65% de los casos en adultos; afectando durante el trascurso de esta entidad a la práctica totalidad de los pacientes afectados. Este hecho resulta relevante desde el punto de vista diagnóstico, ya que en un porcentaje importante de casos van a ser asistidos en primera estancia en unidades de psiquiatría. El hecho de que nuestra paciente fuera inicialmente recibida en otro centro y que viviera sola, nos impide descartar completamente la ausencia de estos síntomas al inicio del cuadro. Progresando en el caso clínico, se vuelve a poner de manifiesto la asociación patogénica de esta entidad con la patología neoplásica, fundamentalmente con el teratoma de ovario. Esta asociación con la neoplasia varía entre el 38% y el 55% en función de las series (5,8), siendo esta más frecuente entre los 12-45 años, con clara predominancia del sexo femenino y del teratoma ovárico (94% de los tumores) (11). Esta condición obliga a llevar a cabo un screening inicial de neoplasia mediante TAC, RM y ecografía vaginal fundamentalmente en mujeres en edad fértil, así como una búsqueda activa de neoplasia recomendada durante al menos los 4 años posteriores al diagnóstico(11). Por el contrario, no existe evidencia sobre la indicación de seguimiento en pacientes menores de 12 años y en varones, donde es extremadamente rara la aparición de neoplasias durante el seguimiento (11,12). Con respecto a las pruebas diagnósticas, se han descrito alteraciones en la RM craneal (33-50%), en el EEG (90%) y en la bioquímica del LCR (80%) (8,11). Centrándonos en nuestra paciente, llama la atención la presencia del patrón característico de encefalitis límbica en la RM, que va a estar presente en menos del 20% de los casos (12), siendo más frecuente una afectación más inespecífica con lesiones hipertensas en FLAIR y T2 de localización frontal, frontoparietal y temporal (5,8,9). Mucho más concordante con lo publicado hasta el momento fueron los hallazgos en el LCR: pleocitosis, hiperproteíorraquia y presencia de bandas oligoclonales y las alteraciones electroencefalográficas (7,8,9,10). El diagnóstico definitivo se llevó a cabo mediante la positividad de anticuerpos anti-NMDAR en suero y LCR, que van a ser positivos en el 80% y del 100% de los casos respectivamente (8, 9). Finalmente, con lo que respecta al tratamiento, a diferencia de las encefalitis



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

paraneoplásicas clásicas, la respuesta al tratamiento inmunosupresor va a ser favorable en el 75-80% de los casos (5,8,9). Como tratamiento de primera línea se proponen bolos de esteroides a dosis altas asociado a plasmaféresis y/o inmunoglobulinas; quedando reservado para pacientes refractarios al tratamiento una segunda línea consistente en ciclofosfamida y/orituximab, pudiendo observarse mejoría clínica hasta transcurridos 18-24 meses desde el inicio de la clínica (8). En la serie más amplia publicada con más de 500 pacientes y con un seguimiento de media de 24 meses, Marteen J, et al. encuentran como factores asociados a mejor pronóstico la no necesidad de ingreso en UCI y la precocidad en la instauración de tratamiento(8). Proponen una primera línea de tratamiento consistente en bolos de esteroides asociados a inmunoglobulinas y/o plasmaferesis, evidenciando una respuesta favorable en el 53% de los pacientes que se va a mantener a los 24 meses de seguimiento. Por el contrario, el 47% restante de pacientes con una mala respuesta inicial, los cuales van a tener asociado un peor pronóstico; la aplicación de una segunda línea de tratamiento basada en rituximab y/o ciclofosfamida va a llevar asociada una mejoría neurológica y mayor supervivencia con respecto a repetir la primera línea de tratamiento o no dar tratamiento adicional (8). En nuestro caso, ante la nula respuesta de la paciente a bolos de esteroides e inmunoglobulinas, se decidió iniciar tratamiento con rituximab y ciclofosfamida, siendo la respuesta y la mejoría clínica muy pobres todavía a los 12 meses del inicio del cuadro clínico. Actualmente se mantiene con tratamiento inmunosupresor, habiéndose descritos mejoría clínica, como ya se ha comentado, hasta transcurridos 18-24 meses del inicio del cuadro. Para concluir, como aspectos más importantes podemos destacar:

- En Medicina no todo es lo que parece. La presencia de síntomas psiquiátricos, movimientos anormales y disautonomía en un paciente joven con un cuadro de encefalitis, fundamentalmente si se trata de una mujer nos debe de hacer sospechar que estamos ante un caso de encefalitis por anticuerpos anti-NMDA.
- Los hallazgos en las pruebas complementarias van a ser con frecuencia inespecíficos por lo que un alto índice de sospecha es fundamental para el diagnóstico de esta entidad. El diagnóstico de certeza se realiza con la demostración de anticuerpos anti-NMDAr en suero y LCR (S 85% y S 100% respectivamente).
- Se debe llevar a cabo en estos pacientes un despistaje de neoplasia con especial atención sobre el teratoma ovárico ya que la extirpación del tumor se asocia a un mejor pronóstico en estas pacientes. En el caso de mujeres en edad fértil, en las que no se encuentre evidencia de neoplasia mediante TAC, RMN y ecografía vaginal; conviene llevar a cabo un seguimiento con búsqueda activa de neoplasia al menos durante los cuatro años posteriores al diagnóstico con una periodicidad recomendada de 6 meses.
- El tratamiento se llevará a cabo inicialmente con bolos de esteroides asociados a plasmaféresis y/o inmunoglobulinas. En caso de no existir respuesta o esta respuesta es pobre a las 3-4 semanas de tratamiento, un tratamiento de segunda línea basado en rituximab y/o ciclofosfamida se ha asociado a mayor respuesta clínica y a un aumento de la supervivencia en estos pacientes.



## Bibliografía

1. Whitley RJ. *Herpes simplex encephalitis: Adolescents and adults. Antiviral Research.* 2006; 71: 141-148.
2. Ramos A, Ballenilla F, Martin P. *Uncommon Epilptogenic Lesions Affecting the Temporal Lobe. Semin Ultrasound CTMRI.* 2008; 29:47-59.
3. Saket RR, Geschwind MD, Josephson SA, Douglas VC, Hess CP. *Autoimmune-Mediated Encephalopathy: Classification, Evaluation, and MR Imaging Patterns of Disease. Neurographics.* 2011; 01: 2-16
4. Dalmau J, Tuzun E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. *Paraneoplastic anti-N-methyl- D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. Ann Neurol.* 2007; 61:25–36. [PubMed: 17262855]
5. Lau CG, Zukin RS. *NMDA receptor trafficking in synaptic plasticity and neuropsychiatric disorders. Nat Rev Neurosci.* 2007; 8:413–26. [PubMed: 17514195]
6. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. *Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. Lancet Neurol.* 2008; 7:1091–8. [PubMed: 18851928]
7. Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, Ahmad S, et al. *Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. Ann Neurol.* 2009; 66:11–8. [PubMed: 19670433]
8. Maarten J. Titulaer, MD, Lindsey McCracken, BS, Iñigo Gabilondo, MD, Thais Armangué, MD, Carol Glaser, MD et al. *Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor encephalitis: a cohort study. Lancet Neurol.* 2013; 12(2): 157–165.
9. Dalmau J, Lancaster E, Martínez-Hernández E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. *Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Lancet Neurol.* 2011; 10: 63-74.
10. Wandinger KP, Saschenbrecker S, Stoecker W, Dalmau J. *Anti-NMDA-receptor encephalitis: A severe, multistage, treatable disorder presenting with psychosis. J. Neuroimmunol.* 2010, doi:10.1016/j.jneuroim.2010.09.012.
11. Ferioli S, Dalmau J, Kobet CA, Zhai Q J, Broderick JP, Espay AJ. *Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: characteristic behavioral and movement disorder. Arch Neurol.* 2010; 67: 250-51.
12. Dalmau J, Bataller L. *Clinical and Immunological Diversity of Limbic Encephalitis: A Model for Paraneoplastic Neurologic Disorders. Hematol Oncol Clin North Am.* 2006; 20(6): 1319–1335.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

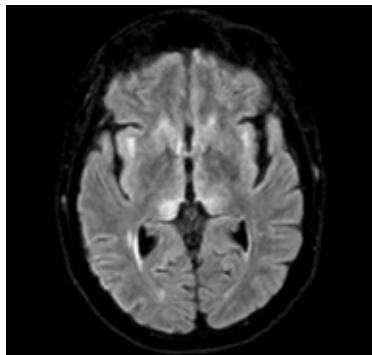


Figura 1:RM cerebral

## CC-016 DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE

**Caso clínico seleccionado para su presentación durante la Tarde del Residente**

N. Toledo Samaniego, G. Soria Fernández-Llamazares, C. Ausín García, M. Toledano Macías, N. Matskiv, P. Ditano Vázquez, L. Acevedo Ayala, B. Pinilla Llorente

*Servicio de Medicina Interna B del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid*

### **Historia clínica. Anamnesis**

Paciente varón de 59 años que acude al hospital por dolor abdominal recurrente.

Antecedentes personales: Fumador de 8 cigarrillos/día, hipertensión arterial, síndrome de apnea-hipoapnea del sueño, enfisema centrolobulillar (espirometría sin criterios diagnósticos de EPOC, FEV<sub>1</sub>>80%), dispepsia en relación con gastritis no erosiva con *Helicobacter pylori* positivo y pólipos duodenales de aspecto inflamatorio-hiperplásico, hepatopatía en probable relación con esteatosis no alcohólica y trastorno depresivo.

Motivo de consulta: paciente con dolor abdominal localizado en hipocondrio izquierdo de unos meses de evolución que acude a urgencias en varias ocasiones y se diagnostica como dolor abdominal inespecífico, indicándose tratamiento analgésico. En el episodio actual el paciente vuelve a urgencias por persistencia del dolor abdominal localizado en el hipocondrio izquierdo, irradiado a región dorso-lumbar con una intensidad moderada-severa, sin náuseas ni vómitos, episodios febriles, dolor torácico, disnea, palpitaciones o aumento del perímetro de miembros inferiores. Además refiere que en los últimos seis meses ha perdido unos 10-15kg de peso, coincidiendo el inicio de la pérdida con el diagnóstico del trastorno depresivo. Exploración física: el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, consciente y





orientado, afebril. Destacaba la presencia de un soplo sistólico aórtico no irradiado, dolor a la palpación abdominal, más intenso en la fosa iliaca izquierda y una esplenomegalia de dos centímetros.

### **Pruebas complementarias iniciales**

- Analítica:
  - Hemograma: hemoglobina de 15,9 g/dl, hematocrito 47.3%, hematíes 5.48. 106/ $\mu$ L, VCM 86.3 fl, plaquetas de 622.000/ $\mu$ L y unos leucocitos de 21.400/ $\mu$ L, con aumento de neutrófilos, 74,1% y 15,8 103/ $\mu$ L. • Bioquímica: LDH de 270 U/l, proteína C reactiva de 1,6 mg/dl y resto de la analítica incluyendo función renal y hepática normal.
  - Coagulación: tiempo de protrombina 13.7 segundos, INR 1,15, APTT 36,3 segundos, fibrinógeno 583 mg/dl.
  - Sedimento de orina: sin hallazgos significativos. -ECG: ritmo sinusal a 90 latidos por minuto, intervalo PR normal, con QRS estrecho, eje eléctrico normal, sin alteraciones en la repolarización. -TC body (figura 1): se observa una isquemia en forma de infarto extenso establecido, de forma secundaria a la presencia de un trombo oclusivo en el tercio medio de la arteria esplénica, que se mantiene ocluida distalmente hasta su entrada en el parénquima esplénico donde se repermeabiliza de forma parcial (probablemente por colaterales). El polo superomedial del bazo mantiene una adecuada vascularización (irrigado por una rama que se origina de la arteria esplénica antes del trombo). Todos estos hallazgos sugieren una etiología cardioembólica. No hay isquemia en otros órganos abdominales. Se aprecian fístulas arterio-venosas/alteraciones de la perfusión en el parénquima hepático. Además existe un discreto derrame pericárdico. Con todo ello ingresa en planta de Medicina Interna para completar estudio y tratamiento. Se inició heparina de bajo peso molecular a dosis de 1 mg/Kg cada 12 horas.

### **Juicio diagnóstico inicial**

- Infarto esplénico.
- Trombosis de la arteria esplénica.
- Pruebas realizadas en planta
- ECO-Doppler hepático: no se identificaron datos de hipertensión portal ni hepatopatía.
- Holter: no evidenció ninguna arritmia que pudiera explicar un posible émbolo en la arteria esplénica.
- Ecocardiograma transtorácico: no arrojó ninguna información respecto a la etiología cardioembólica del infarto, tan solo se aprecia un derrame pericárdico ligero ya comentado en el TC.
- Analítica:
  - Hemograma: hemoglobina de 14,4 g/dl, hematocrito 44%, hematíes 4,2 106/ $\mu$ L, VCM 90 fl, plaquetas de 659.000/ $\mu$ L y unos leucocitos de 18.000 / $\mu$ L, con aumento de neutrófilos relativos 67,7% y absolutos 12,2 103/ $\mu$ L. VSG 23 mm.
  - Frotis sangre periférica: neutrofilia con desviación izquierda, linfocitos maduros, anisotropía plaquetaria, plaquetas confinadas algunas de talla grande.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- Bioquímica: LDH 373 U/L, función renal y hepática normal.
- Proteínas: proteína C reactiva 15,9 mg/dl, procalcitonina 0,06/μL.
- Metabolismo del hierro: ferritina 343, transferrina 151, índice de saturación de la transferrina 15%, receptor soluble de transferrina 3,16.
- Vitaminas: vitamina B12 206 ng/L, ácido fólico 2,4μg/L y vitamina D 11,4μg/L • Biomarcadores: alfa-fetoproteína < 1.0/μL, beta-2-microglobulina 1,6 mg/dl, hemoglobina glicosilada 5.3%.
- Hormonas: eritropoyetina en rango normal (3,6 mU/ml). • Serología: VIH, Virus hepatitis B y C negativas, virus de Epstein Barr y citomegalovirus negativas. • Autoinmunidad: ANA negativo, ANCA negativo, Anticuerpos antifosfolípidos negativos. • Inmunoproteínas: IgG en suero 553 mg/dl, IgA en suero 334 mg/dl, IgM 31,3 mg/dl, C3 98,7 mg/dl, C4 29,2 mg/dl, Proteína C reactiva en suero 15,1 mg/dl.
- Inmunolectoforesis en sangre y orina: componente monoclonal IgA-kappa en suero muy débil, cadenas kappa y lambda libres en suero normales, cociente kappa/lambda libre en suero normal, cuantificación del componente monoclonal en suero normal. En orina no se observa paraproteína.
- Genética hematológica en sangre periférica: PCR de BCR/ABL P210 negativo, JAK2 V617F positivo débil, aunque no concluyente, calreticulina negativo. -Radiografías: serie ósea: normales, no se evidencian lesiones osteolíticas. -Biopsia de médula ósea: parénquima medular normocelular (3/5). Moderada hiperplasia megacariocítica con presencia de algunos elementos hipertróficos y algunos agregados. Series restantes preservadas. Megacariocitos presentes en número algo aumentado respecto a la celularidad medular con presencia de formas de talla grande y núcleo multilobulado. Serie eritroide normal, hierro de depósito macrofágico presente con sideroblastos 4%. Porcentualmente serie mielóide conservada y con gradiente madurativo bueno. Plasmocitosis minoritaria IgAK con atipia celular leve (<5%). No se aprecian imágenes de dilatación sinusal, hematopoyesis intravascular, agregados blásticos ni linfoides, granulomas, parásitos, elementos fúngicos, inclusiones citopáticas virales, siderosis, mielofibrosis, alteraciones en el componente óseo ni presencia de infiltrados neoplásicos no hematopoyéticos. JAK2 en médula ósea positivo.

### **Comentario del caso**

Paciente que ingresa para estudio de infarto esplénico y trombosis. Se realizan pruebas complementarias en busca del origen del infarto esplénico (tabla 1). Además presenta una trombocitosis y una leucocitosis progresiva, alcanzando cifras de plaquetas de 1.001.000/μL y de leucocitos 17,10 103/μL. Una vez descartada la presencia de arritmias u otras causas que expliquen el infarto esplénico se procede al estudio de la trombocitosis. Inicialmente se consideró que podría tratarse de una trombocitosis reactiva al infarto esplénico extenso. Se descartaron así mismo infecciones o tumores (con el TC body) que expliquen una trombocitosis secundaria. Ante la cifra progresiva y persistentemente elevada de plaquetas y leucocitos se procede al estudio del probable origen primario de la trombocitosis por posible síndrome mieloproliferativo. En la tabla 2 se exponen las distintas causas tanto de trombocitosis primaria como secundaria. Para ello se solicita un frotis de sangre periférica



y estudio de JAK-2 y BCR/ABL, tanto en sangre periférica como en médula ósea. En el frotis se observa una neutrofilia, con anisotrombia plaquetaria y plaquetas confirmadas de talla grande. En sangre periférica el BCR/ABL es negativo, con el JAK-2 es positivo débil. En médula ósea el BCR/ABL negativo, el JAK-2 es positivo y además aparecen megacariocitos en número aumentado, algunos de talla grande y núcleo multilobulado. Por todo ello finalmente se diagnostica al paciente de síndrome mieloproliferativo tipo trombocitemia esencial con JAK-2 positivo con infarto esplénico por trombosis de la arteria esplénica. Además, el paciente presentaba en sangre un componente monoclonal IgA kappa por lo que se realiza un estudio para descartar la presencia de un mieloma múltiple, con radiografías óseas, determinación de paraproteína en orina y suero y estudio en médula ósea, siendo todas estas pruebas negativas, diagnosticando al paciente de gammopatía monoclonal de significado incierto IgA kappa con componente monoclonal IgA kappa en suero muy débil. Se inicia tratamiento con hidroxiourea 1 comprimido cada 12 horas y se continuó anticoagulación con sintrom. Precisó además realización de sangrías inicialmente. El paciente presentó una buena evolución consiguiendo normalizar las cifras de plaquetas y leucocitos. En la analítica actual las plaquetas están en rango normal de 331.000/ $\mu$ L y leucocitos de 8,60 103/ $\mu$ L. Se realizó vacunación para neumococo, meningococo y Haemophilus influenzae, por la asplenia funcional que presentaba el paciente tras el infarto esplénico. Presentamos un caso de un paciente con dolor abdominal de varios meses de evolución que finalmente es diagnosticado de infarto esplénico y síndrome mieloproliferativo. El infarto esplénico es un diagnóstico poco frecuente y a menudo infradiagnosticado. Por ello una alta sospecha de dicha patología permitirá un diagnóstico y tratamiento más precoz.

### **Juicio diagnóstico final**

- Trombosis de la arteria esplénica e infarto esplénico.
- Síndrome mieloproliferativo crónico JAK2 positivo tipo trombocitemia esencial.
- Gammopatía monoclonal de significado incierto IgA kappa con componente monoclonal IgA kappa en suero muy débil.



XXXVI Congreso Nacional  
de la Sociedad Española  
de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



*Figura 1: imagen del TC donde se aprecia la imagen hipodensa en el bazo correspondiente a un infarto extenso esplénico avanzado secundario a la presencia de un trombo oclusivo en el tercio medio de la arteria esplénica.*



*Tabla 1. Causas de infarto esplénico*

<b>Vasculares o ateroscleróticas</b>	-Infarto Miocardio Agudo. -Embolia o trombosis de Arteria o Vena Esplénica. -Vasculitis: Granulomatosis de Wegener, CID. -Aneurisma de la arteria esplénica. -Aterosclerosis difusa, con diálisis peritoneal. -Farmacológicas: Sumatriptan, Bevacizumab, Octreotide, Terlipresina, Eritropoyetina, Sorafenib. -Consumo masivo de cannabis y cocaína.
<b>Embolígenas</b>	-Fibrilación Auricular. Agujero Oval patente. -Embolia por Colesterol -Prótesis Válvula Mitral. -Embolia paradójica del Corazón Derecho. -Trombo Mural del Ventrículo Izquierdo luego de Infarto Miocárdico. -Injerto Aórtico Torácico infectado. -Miocarditis linfocítica difusa
<b>Neoplásicas</b>	-Enfermedades Mieloproliferativas y Linfoproliferativas con esplenomegalia asociada: Leucemias (Leucemia Mielógena Aguda/ Blástica, Leucemia Aguda, Enfermedad de Hodgkin y de No Hodgkin, Leucemia Monocítica Aguda, Crisis mieloblástica, Leucemia Linfoblástica/Linfocítica Aguda, Leucemia Linfocítica Crónica, Eritroleucemia / Síndrome de Di Guglielmo, Leucemia Crónica, Leucemia Mielógena Crónica, Leucemia Mielomonocítica Aguda), Policitemia Vera, Trombocitemia Esencial, Mielofibrosis Primaria / Metaplasia Mieloide. -Mixoma Atrial. -Cáncer Pancreático. -Metástasis
<b>Autoinmunes, trastornos colágeno, alérgicas</b>	-Síndrome Antifosfolipídico/APLS -Poliarteritis Nodosa, Síndrome Antifosfolipídico Catastrófico/APLS, Síndrome de Felty. -Estado Hipercoagulables: déficit de Proteína C o Proteína S, ingesta de anticonceptivos orales, anticoagulante lúpico, pancreatitis aguda, amiloidosis, sarcoidosis. -Síndrome Shock Tóxico Postparto, Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto.
<b>Trastornos del metabolismo</b>	-Enfermedad de Gaucher
<b>Congénitas o del desarrollo</b>	-Síndrome de Plaquetas Pegajosas
<b>Genéticas, hereditarias, familiares</b>	-Hemoglobinopatía drepanocítica. -Crisis de Células Falciformes -Enfermedad Talasemia. -Esferocitosis Hereditaria. -Deficiencia Familiar de Antitrombina III
<b>Anatómicas, estructurales o cuerpo extraño</b>	-Aneurisma Ventricular. -Insuficiencia Válvula Mitral. -Estenosis Válvula Mitral. -Disección Aortica. -Torsión de arteria esplénica en bazo errante. -Tromboembolia de Arteria Celiaca. -Compresión de arteria esplénica por Tumor adyacente (como cistoadenoma mucinoso pancreático). -Quiste del bazo. -Hiperesplenismo.
<b>Infecciones</b>	-Con trastornos embólicos: Endocarditis bacteriana subaguda, Endocarditis bacteriana aguda, Endocarditis micótica o candidiásica. -Malaria. -Mononucleosis Infecciosa. -Infección por Citomegalovirus. -Babesiosis -Infección inespecífica por Mycoplasma pneumoniae. -Infección por Virus Varicela Zoster. -Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) asociado con infecciones micobacterianas.
<b>Traumáticas</b>	-Ruptura o laceración esplénica. -Hematoma esplénico o hematoma subcapsular esplénico por trauma abdominal contuso -Postoperatorio de: shunt esplenorenal, pancreatectomía convencional, gastrectomía convencional, trasplante hepático



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Tabla 2. Causas de Trombocitosis primaria y secundaria.

		<u>Características generales/clínica</u>	<u>Características de la médula ósea</u>	<u>Genética</u>
<b>Causas secundarias</b>		En el contexto de: esplenectomía, asplenia inflamación, tumores, hemorragias, infecciones, ferropenia.	Tal vez aumento de megacariocitos; resto normal.	Negativa
<b>Causas primarias</b>	<b>Síndrome 5q-</b>	En mujeres de 40-50 años. Anemia macrocítica	Aumento de megacariocitos <u>unilobulados</u> . Eritroblastopenia	Delección del brazo largo del cromosoma 5
	<b>Policitemia vera</b>	Ferropenia, <u>eritropoyetina</u> normal o <u>disminuida</u>	<u>Aumento de las tres series</u> , aumento plaquetar con alteración de la función	JAK2 positivo
	<b>Leucemia mieloide crónica</b>	Anemia, <u>aumento de leucocitos</u> (con hiato).	Aumento de leucocitos y plaquetas. <u>Relación mieloide/eritroide 10:1</u>	Cromosoma Philadelphia (9:22)→ BCR/ABL
	<b>Mielofibrosis crónica</b>	Anemia. <u>Gran esplenomegalia</u> . Lesiones óseas. Hematopoyesis extramedular.	En estadios <u>iniciales</u> <u>aumento de megacariocitos</u> → trombocitosis (luego disminución)	Delección 13q, 20q, +8.
	<b>Trombocitosis esencial</b>	Trombosis, hemorragias.	Tamaño y volumen plaquetar alterado (hipogranulosis, atipias)	JAK2 positivo (en el 50%)

### Bibliografía

1. Schafer AI. Molecular basis of the diagnosis and treatment of polycythemia vera and essential thrombocythemia. *The American Society of Hematology*; 2006.
2. Schafer. Thrombocytosis. *N Engl J Med* 2004; 350:1211-9.
3. Ayalew Tefferi, Juergen Thiele, Attilio Orzi, et al. Proposals and rationale for revision of the World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: recommendations from an ad hoc international expert panel. *The American Society of Hematology*; 2007.
4. Meir Antopolsky MD, Nurit Hiller MD, Shaden Salameh MD et al. Splenic infarction: 10 years of experience. *American Journal of Emergency Medicine* 2009; 27, 262-265





## CC-017 BROTE DE BOTULISMO ALIMENTARIO EN PALENCIA

C. Sánchez del Hoyo, A. Campo Núñez, E. Álvarez Artero, F. Gustavo Oliva Acosta, D. A. San Segundo Rivera, J. Pardo Lledias  
*Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Palencia.*

### Introducción

El botulismo es una enfermedad infecciosa potencialmente mortal causada por la bacteria *Clostridium botulinum*: un bacilo grampositivo anaerobio estricto que forma una espora terminal, cuyas toxinas (de las que existen ocho tipos conocidos) causan directamente la enfermedad. Esta bacteria es ubicua en la tierra y sedimento marino. Las toxinas toleran los 100°C, pero la cocción a presión destruye la espora. El botulismo es una enfermedad de declaración obligatoria urgente, y la sospecha clínica basta para ser declarada y tratada. En el siguiente referimos dos casos de botulismo alimentario y una revisión de los casos declarados en Castilla y León en los últimos 14 años.

### Casos clínicos

Se trata de un matrimonio residente en Mondragón (Guipúzcoa), naturales Buenavista de Valdavia (Palencia), que pasan las vacaciones en dicha localidad.

#### · Caso 1:

H.C.P. es un varón de 78 años. Como antecedentes personales presenta una neoplasia de colon intervenida en 2013, dislipemia y síndrome vertiginoso. Está en tratamiento con loracepam, pravastatina, betahistina y AAS. Ingresa en el Servicio de Medicina Interna procedente de urgencias por un cuadro de disnea intensa de unas horas de evolución, como empeoramiento de un cuadro de astenia, hipotensión y sensación de mareo por lo que había consultado tres días antes. En este empeoramiento presenta sequedad de boca, molestias epigástricas, pirosis y náuseas sin vómitos. La exploración física al ingreso es completamente anodina. En la radiografía de tórax se muestran unos infiltrados bibasales inespecíficos sin claras condensaciones ni signos de insuficiencia cardiaca. El ECG es normal. La analítica es normal. La gasometría arterial muestra una insuficiencia respiratoria hipoxémica. En el día +1 de ingreso el paciente comienza con ptosis palpebral bilateral, midriasis bilateral arreactiva, parálisis facial bilateral y paresia del VI par bilateral acompañado de disminución del nivel de consciencia y disnea intensa con saturación de oxígeno de 80%. En interconsulta urgente a Otorrino se objetiva parálisis bilateral de cuerdas vocales y se realiza traqueotomía de urgencia. El TAC craneal es normal. El paciente es trasladado a UCI. En ese momento, y ante la sospecha clínica de botulismo se completa la historia clínica con su mujer: 6 días antes del ingreso ambos comen una conserva casera de pisto que ella refiere de sabor extraño. Dos días después comienzan con síntomas leves de acidez gástrica y malestar inespecífico. El pilar fundamental del tratamiento es de soporte en UCI, precisando ventilación mecánica y antibioterapia de amplio espectro. Además, ante la sospecha clínica de botulismo, se comienza la administración de antitoxina botulínica previa extracción de muestras de sangre para análisis de laboratorio. Asimismo se



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

recogen muestras de heces mediante enema. La posología es: un vial de antitoxina equina trivalente (A, B, E) en bolo y otro vial en infusión continua a pasar en 24 horas. Se realiza un electromiograma 48 horas después de la administración de la antitoxina, que resulta subóptimo por insuficiente colaboración del paciente, aunque con resultado de amplitud de 2.8mV (normal mayor de 4). Los resultados analíticos muestran un cultivo positivo en heces para *C. botulinum* y PCR de la neurotoxina B2 positiva. El cultivo y PCR en sangre son negativos. Se confirma el diagnóstico de botulismo alimentario. Tras una evolución lenta y tórpida en UCI el paciente ingresa en planta, donde permanece estable hasta el alta. Juicio diagnóstico: Botulismo alimentario.

· Caso 2:

O.T.C. es una mujer de 71 años, esposa del caso 1, con antecedentes de HTA, dislipemia y angor estable, en tratamiento con atenolol, AAS y simvastatina. Ingresó en el servicio de medicina interna procedente de UCI por cuadro de cinco días de evolución consistente en sequedad de boca, diploplia en algunos movimientos y disfagia. Afebril. Refiere además astenia y estreñimiento de una semana de evolución. Había consultado tres días antes por sequedad de boca y ardor. A la exploración física presenta disartria. La auscultación cardiopulmonar es normal. Exploración neurológica: parálisis del VI par. La analítica general, radiografía de tórax y abdomen son normales. Ante la sospecha clínica y epidemiológica de botulismo ingresa en UCI para seguimiento. La evolución en UCI es buena, no precisando ventilación mecánica. Se trata con antitoxina botulínica en la misma posología que el caso 1, previa extracción de sangre para análisis de laboratorio con buena respuesta clínica. El test de estimulación repetitiva (electromiograma) es sugestivo de trastorno de placa motora de tipo presináptico, con latencia normal y amplitud baja. El análisis de heces y sangre dio negativo para botulismo, tanto PCR de toxina como cultivo de la bacteria. Durante el ingreso en Medicina Interna permanece estable. 17 días después de la ingesta y 8 tras la administración de la toxina aparece rash cutáneo en tronco que desaparece a la presión levemente pruriginoso. Se diagnostica de urticaria en relación a la antitoxina Vs. al propio botulismo, que se trata con antihistamínicos con buena evolución. Juicio diagnóstico: Sospecha clínica de botulismo alimentario. Discusión: Existen diferentes tipos de botulismo: el alimentario, por ingesta de la toxina preformada en comida contaminada, y el que tratamos en este caso, el infantil, el de las heridas, el entérico y el inhalado. En EEUU se da una media de 110 casos al año, un 25% de ellos de tipo alimentario. La patogenia de esta enfermedad consiste en que después de haber ingerido la toxina preformada, ésta se absorbe en duodeno y yeyuno, llegando a través del torrente sanguíneo a las sinapsis colinérgicas periféricas del SNP, donde inhibe la liberación de acetilcolina a nivel presináptico. La toxina, aunque llega, no afecta al SNC. Clínicamente se caracteriza por neuropatía craneal bilateral aguda y debilidad descendente simétrica. Es característica la ausencia de fiebre, que el nivel de consciencia sea normal, y la ausencia de afectación sensitiva. Estas manifestaciones se producen tras un periodo de 12 a 36 horas después de la ingesta, lo cual cuadra con nuestros casos. Suele comenzar con náuseas y sequedad de boca, y



## Casos Clínicos

puede haber tanto diarrea como íleo paralítico. La afectación más urgente es la insuficiencia respiratoria por obstrucción de vía aérea superior. El diagnóstico de sospecha se establece principalmente a través de la anamnesis y la exploración física. Es muy importante conocer la existencia de esta enfermedad, pues a pesar de ser poco frecuente es potencialmente muy grave. En la anamnesis es importante preguntar por la ingesta de conservas caseras de verduras o legumbres, pues en la mayoría de los casos notificados en Castilla y León el origen fue una mala cocción en el proceso de conservación. En cuanto a las pruebas complementarias, la única que da diagnóstico de certeza de infección por *C. botulinum* es la detección de la toxina en sangre o heces. El electromiograma da una alteración típica de afectación de presinapsis con amplitud disminuida y aumento de la respuesta motora. El diagnóstico diferencial se debe hacer con la miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert, Guillain-Barré o intoxicación por magnesio. El único tratamiento específico que existe es la administración de la antitoxina botulínica de suero equino trivalente (para los serotipos A, B y E, los más frecuentes en la forma alimentaria). El resto de los tratamientos son sintomáticos y de soporte. La mortalidad oscila el 5-10% en las formas alimentarias. El interés de estos dos casos radica en la necesidad de pensar en una enfermedad rara como el botulismo para ser capaces de aplicar un tratamiento específico antes de obtener los datos definitivos de laboratorio, disminuyendo así la morbimortalidad derivada de la infección. El mecanismo de infección más frecuente en Castilla y León es la ingesta de toxina preformada de conservas caseras. Ante la incertidumbre que nos creaba la aparente frecuencia con la que se consumen conservas caseras de verduras y el hecho de hallar por primera vez un brote de botulismo revisamos los últimos Boletines Epidemiológicos de Castilla y León (desde 1999) hallando los siguientes resultados: Entre 1999 y 2012 se declararon en España 121 casos de botulismo. 21 de los cuales se declararon en Castilla y León (17.35%). El año con mayor número de casos fue 2011 (5), y de 2004 a 2007 no se declaró ningún caso. Los datos se muestran en la tabla 1. Los resultados por provincias fueron: Ávila: En 2001 una mujer de 66 años fallece, siendo su marido también afectado pero con evolución favorable. La conserva sospechosa (judías verdes) fue positiva. Burgos: El único caso de 2003 fue un varón infectado por una conserva de pimiento en mal estado, que dio positiva para toxina. No así las heces del enfermo. León: En 2002 se declara el caso de una mujer de 66 años por ingesta de una conserva casera. No confirmado en laboratorio. En 2008 se declaran otros dos casos y uno más en 2011. Palencia: En 2014 dos miembros de la misma familia se infectan por ingerir una conserva casera de pisto. Confirmado por laboratorio. Salamanca: Se declara un caso en 2008, dos en 2009 y uno en 2011. Segovia: En 2001 dos turistas de 21 y 22 años se infectan en Segovia. No se confirma por laboratorio. Soria: ningún caso declarado. Valladolid: En 2009 se declara un caso y otro más en 2011. Zamora: En 2011 dos personas se infectan por una conserva de vegetales.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

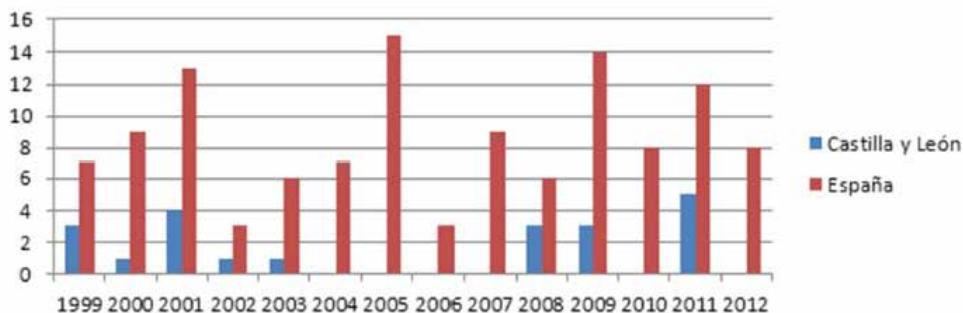


Tabla 1: Número de casos de botulismo declarados en Castilla y León y España de 1999 a 2012.

### CC-018 PACIENTE CON LINFOMA B ÓSEO PRIMARIO Y AORTITIS. MANEJO MULTIDISCIPLINAR

N. Muñoz Gost, A. Rivero Calaf, I. Mariño Ávila, A. Sánchez Ríos, A. Casanovas Martínez

Corporació Sanitaria Universitària Hospital Parc Tauli, Barcelona, UAB.

Paciente de 79 años que ingresa des de de consultas externas de medicina interna para control del dolor a nivel lumbar y síndrome tóxico. Como antecedentes personales destacaba que es una paciente autónoma para ABVD y con funciones superiores conservadas. No alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos. Como antecedentes patológicos destaca DLP y HTA con artroplastia de cadera en 2011. La paciente refiere presentar dolor lumbar de características inflamatorias y síndrome tóxico de 5-6 meses de evolución. La paciente niega fiebre, ni rectorragias ni melenas, ni hemoptisis, ni tampoco otra clínica que oriente a tumor primario. Tampoco presenta síntomas B.A nivel ambulatorio, se realiza RMN lumbar que muestra lesiones a nivel de pedículos laterales de D10 y D12 compatibles con metástasis óseas por lo que se deriva al servicio de Medicina Interna para estudio. Al ingreso la paciente se encuentra hemodinámicamente estable y afebril. En exploración física no destacan particularidades a nivel cardiopulmonar, abdominal, neurológico y sin adenopatías. En el momento del ingreso se ajusta tratamiento analgésico con opioides presentando posteriormente mejoría del control del dolor.

Se realiza análisis sanguínea donde se objetiva anemia normo-normo con LDHm proteinograma, cadenas ligeras en plasma, uroproteinograma, calcio, PCR y VSG dentro de la normalidad. Se realiza TAC toraco-abdominal (figura 1) para estudiar el tumor primario



que objetiva tejido de densidad de partes blandas concéntrico alrededor de la aorta ascendentes hasta la bifurcación aorto-iliaca sugestivo de aortitis. Dada la presencia de posibles M1 óseas a nivel de RMN lumbar que no se objetivaban por TAC, se decide realizar gammagrafía ósea que objetiva Hiper captación de S2 y rama isquiopubiana inferior derecha compatible con fracturas. No captación a nivel de D10 ni D12. Hiper captación intensa de la cabeza femoral derecha, sugestiva gammagráficamente de osteonecrosis. Dado este hallazgo, se completa estudio con RMN (figura 2) pélvica que confirma diagnóstico de osteonecrosis de la cabeza femoral con moderada sinovitis de articulación coxo-femoral derecha. Lesiones metastásicas en cuello femoral derecho, acetábulo e isquión derecho y dudosa en isquión izquierdo. Se comenta el caso con radiología y recomiendan realizar PET-TAC (figura 3) para detectar tumor primario. Éste objetiva múltiples lesiones óseas hipermetabólicas sugestivas de metástasis. Isquion, cuello femoral, cabeza humeral derecha Aplastamiento vertebral L1 con fractura patológica pubis derecho y ala sacra izquierda. No se objetiva captación de la aorta (no aortitis significativa). Se decide junto con el servicio de Traumatología y se decide realizar biopsia quirúrgica del cuello femoral derecho. La anatomía patológica resulta compatible con proceso linfoproliferativo de tipo B El estudio inmunohistoquímico: positividad para marcadores pan-B CD20 y CD79a, bcl-2, CD23. Índice proliferativo: Ki67: 15%. Por tanto, se orienta como linfoma B óseo primario estadio IV A con IPI de alto riesgo. Se comenta el caso con Hematología y se inicia tratamiento con quimioterapia con R-CHOPP. Finalmente, el hallazgo casual de aortitis en el TAC toraco-abdominal inicial, se considera un hallazgo incidental y sin repercusión clínica ya que es de escaso calibre, sin captación en PET-TAC y sin repercusión clínica (no clínica de vasculitis, ni infecciosa). Durante todo el ingreso presenta valores analíticos de PCR y VSG dentro de la normalidad.

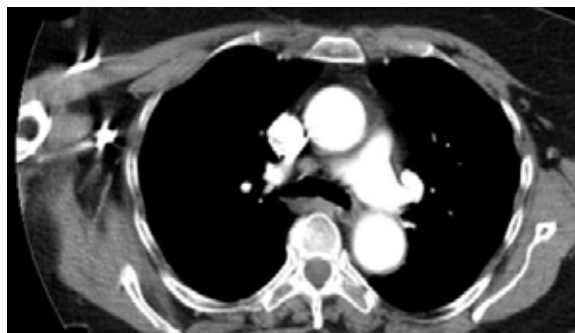
### **Discusión**

El linfoma óseo primario (LOP) es una entidad poco frecuente que engloba 1-3% de los tumores óseos primarios y que presenta 1-2% de todos los linfomas. Este tumor suele presentarse alrededor de la quinta década de la vida, con leve predominio del sexo masculino. Se presenta habitualmente con dolor óseo inflamatorio que no mejora con el reposo. Otros síntomas pueden incluir síntomas B (fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna; que tampoco presentó), fracturas patológicas (más común en la afectación del fémur), compresión medular (por afectación vertebral) y tumoraciones. En concordancia con la distinción entre linfoma óseo primario de secundario, la mayoría de los pacientes se presentan con enfermedad con estadio limitado. Histopatológicamente, en todas las series el linfoma difuso de células grandes B es el causante del 68 al 85% de los. Otros subtipos descritos son el linfoma de Burkitt, leucemia/linfoma linfoblástico B1, folicular, de células B pequeñas y de células T. Dado lo infrecuente de esta forma no se han publicado consensos ni recomendaciones de tratamiento. En la mayoría de las series de casos publicadas se ha sugerido el uso de R-CHOPP con o sin el agregado de radioterapia.

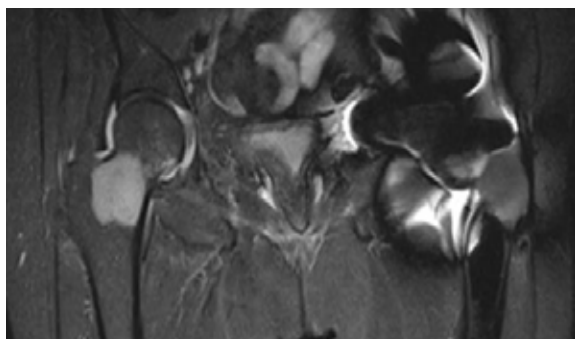


**XXXVI** Congreso Nacional  
de la **Sociedad Española**  
de **Medicina Interna (SEMI)**

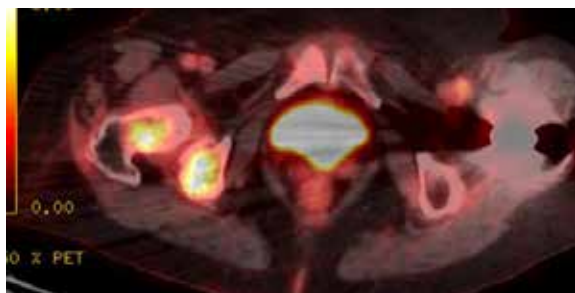
**IX** Congreso de la **Sociedad Extremeña**  
de **Medicina Interna (SEXMI)**



*Figura 1*



*Figura 2*



*Figura 3*





## Casos Clínicos

### CC-019 SÍNDROME FEBRIL Y DOLOR ABDOMINAL EN MUJER JOVEN CON ANTECEDENTES DE ENDOMETRIOSIS

M. Machado Vilchez, C. Espejo Fernández, R. Delgado Villa, C. Macilla Reguera, J. M. García Moreno

*Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez. Huelva*

#### **Anamnesis**

Mujer de 41 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, obesa, fumadora de 20 cigarrillos/día sin otros factores de riesgo cardiovascular. Ha permanecido durante muchos años en seguimiento por Ginecología por endometriosis, rechazando intervención cuando se le propuso ante la buena tolerancia al dolor hasta la fecha, gracias a analgesia habitual y antiinflamatorios. Su última revisión se produjo un mes y medio antes de este proceso, sin incidencias reseñables. Como antecedente quirúrgico, entre otros, destaca la resección de quiste ovárico hace 10 años. Entre los antecedentes familiares de la paciente destaca una hermana con colitis ulcerosa. Acudió al Servicio de Urgencias remitida desde su Médico de Atención Primaria por síndrome febril, dolor abdominal y heces de consistencia blanda con productos patológicos de 4 días de evolución. Fue dada de alta de su último ingreso en Ginecología hacía 4 días, donde permaneció en tratamiento analgésico intravenoso para alivio del dolor abdominal y antibiótico al constatar infección de orina en analítica de rutina, siendo citada de forma programada para intervención quirúrgica de la endometriosis. La paciente continuó en su domicilio con Ciprofloxacino e intensificando pauta de analgesia oral, sin mejoría de la sintomatología, motivo por el cual vuelve a consultar.

#### **Exploración física**

En la primera valoración en Urgencias, la paciente se encuentra febril con temperatura de 38° y mal estar general asociado, manteniendo estabilidad hemodinámica. La exploración por órganos y aparatos destaca un corazón rítmico sin soplos y una ventilación conservada en ambos hemitórax; el abdomen era blando y depresible, globuloso, timpanizado con dolor a la palpación profunda de manera generalizada más intenso en hipogastrio y fosa ilíaca izquierda, acompañado de sensación de masa voluminosa a dicho nivel. Los ruidos hidroaéreos estaban disminuidos y el tacto rectal no evidenció restos hemáticos en la exploración. Es valorada por el Servicio Ginecología en urgencias, que descarta patología por su parte, por lo que ingresa en planta de Medicina Interna ante la situación de la paciente.

#### **Pruebas complementarias**

Se realizó una analítica en Urgencias de parámetros bioquímicos, evidenciando una elevación de los reactantes de fase aguda con PCR de 37 mg/dl, LDH 263 U/L, con función renal e iones normales y el resto de parámetros del perfil abdominal incluyendo las transaminasas también dentro de los límites de la normalidad; en el hemograma presentaba una hemoglobina de 11,1 g/dl con hematocrito de 34,7%, leucocitosis de 19300 cel/mm3 con el 3% cayados y 73% segmentados. No tenía alteraciones de la coagulación y las plaquetas. La radiografía de tórax evidenciaba una silueta cardiomedistínia de tamaño y



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

morfología normales, con elongación del cayado aórtico y elevación de hemidiafragma derecho como único hallazgo significativo. Se realizó una ecografía abdominal de urgencia, sin observar alteraciones en hígado, páncreas, riñones, bazo, vesícula y vías biliares. Los hemocultivos en medio aerobio y anaerobio realizados tanto en urgencias como en planta de hospitalización resultaron negativos, así como el estudio microbiológico de las heces. El sistemático de orina también resultó negativo. Se solicitó una colonoscopia de forma reglada ante la sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal, dados los hallazgos clínicos y antecedentes familiares de la paciente (hermana con colitis ulcerosa). El estudio visualizó a unos 25 cm del margen anal dos compresiones extrínsecas que protruyen sobre el colon y de donde al tomarse biopsia, comienza a drenar abundante pus. (Figuras 1 y 2)



*Figura 1*

*Figura 2*

El diagnóstico anatomopatológico de las muestras describe un intestino grueso con inflamación mixta y restos fibrinonecróticos. Ante estos hallazgos se solicitó un TAC abdominal que observa varias imágenes hipodensas, redondeadas, de pared bien definidas con discreto realce periférico, midiendo la mayor de ellas 6,3 x 5,9 x 8 cms. Entre las imágenes quísticas/colecciones se observa un magma de mayor densidad, de márgenes mal definidos que produce compresión extrínseca del sigma distal en dos puntos que impresionan de quistes ováricos endometriósicos sobreinfectados o bien abscesos acompañado de flemón pélvico secundario a EPI. Se observa además discreta ureterohidronefrosis izquierda, por englobamiento del tercio ureteral distal por el proceso patológico inflamatorio pélvico descrito.

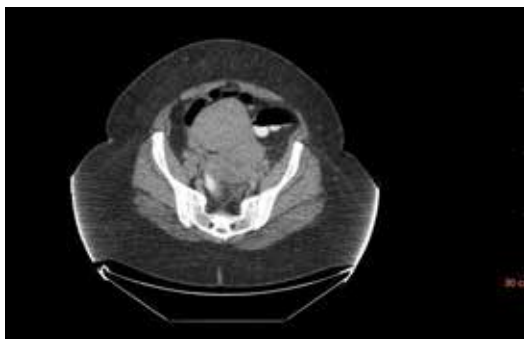


Figura 3

### **Diagnóstico diferencial**

Ante los hallazgos clínicos, analíticos de la paciente, se planteó en un primer momento la posible relación con una enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puesto que además tenía antecedentes familiares al respecto. Además se planteó la posibilidad de que se tratase de una colitis pseudomembranosa en relación con la ingesta previa de antibióticos o bien una colitis inespecífica por la toma de antiinflamatorios. No obstante una vez observado el estudio endoscópico sin datos significativos para EII, se realizó la prueba de imagen antes descrita que observa las colecciones abscesificadas por lo que en una paciente con antecedentes de endometriosis debería descartarse un origen ginecológico, siendo el absceso tuboovárico el diagnóstico más probable como una complicación habitual de una enfermedad pélvica inflamatoria (EPI).

### **Juicio clínico**

Absceso tubo-ovárico como complicación de enfermedad pélvica inflamatoria.

### **Evolución**

La paciente fue derivada al Servicio de Ginecología para valoración quirúrgica, ingresando en dicha unidad para intervención de urgencia. Durante su estancia en planta recibió tratamiento antibiótico con Amoxicilina-clavulánico 875-125 mg cada 8 horas hasta completar 10 días de tratamiento sin presentar fiebre y con mejora del dolor abdominal. Fue intervenida mediante laparotomía media infraumbilical observando una tumoración anexial de unos 10-12 cm que se rompe espontáneamente y sale contenido purulento abundante, procediendo a histerectomía subtotal más drenaje de tumoración anexial abscesificada. En el estudio microbiológico del absceso se aísla *Escherichia coli* multisensible. El postoperatorio cursa apirético y dentro de la normalidad, aunque con moderada anemia siendo finalmente dada de alta al 7º día de la intervención en estado satisfactorio.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Discusión

En la mujer joven con dolor abdominal hay que tener en cuenta tanto los antecedentes médicos como los antecedentes obstétricos y ginecológicos. La causa más frecuente de dolor abdominal en la mujer joven es inespecífico y hay que plantear el diagnóstico diferencial tanto con fenómenos urinarios, digestivos como ginecológicos. Formado por encapsulación, un absceso es una colección de fluido que contiene un gran número de bacterias aerobias y anaerobias con células inflamatorias y restos necróticos como resultado de un intento del cuerpo para aislar un proceso infeccioso (1). Los abscesos intraabdominales más comunes en las mujeres durante los años reproductivos son abscesos pélvicos y generalmente son el resultado de una infección del tracto genital superior. Un absceso tuboovárico es una masa inflamatoria que afecta a las trompas de Falopio, los ovarios y, en ocasiones, a otros órganos pélvicos adyacentes (por ejemplo, el intestino o la vejiga) (2). Suele ser una complicación de la enfermedad inflamatoria pélvica. A menudo se considera la enfermedad inflamatoria pélvica como causa del dolor abdominal inespecífico en una mujer joven, omnipresente en la literatura médica. Este punto de vista puede ser peligroso y producir episodios de peritonitis por ruptura del apéndice, muerte por embarazo ectópico roto y la morbilidad grave de diagnósticos tardíos de entidades tales como la diverticulitis y la endometriosis. La tasa de mortalidad asociada con los abscesos tuboováricos fue de aproximadamente el 50% o superior antes de la llegada de los antibióticos de amplio espectro y la práctica quirúrgica moderna (3). Se requiere la terapia médica y / o quirúrgica agresiva puesto que la ruptura de un absceso puede terminar en una sepsis. Medidas de diagnóstico adecuadas se deben tomar para los pacientes con dolor abdominal de etiología poco clara (4).

¿Qué aporta el caso para su difusión?

En los Servicios de Medicina Interna es importante conocer la epidemiología de otras enfermedades relacionadas con diferentes áreas de la medicina, puesto que puede ser un reto para el especialista la tipificación de este tipo de procesos al no presentarse habitualmente en su práctica diaria. Una completa historia clínica de la paciente acompañado de pruebas complementarias adecuadas que el especialista tiene a su disposición, puede mejorar el pronóstico y evitar complicaciones como las anteriormente descritas.

### Bibliografía

1. Newton G, Osborne, MD, PhD. *Tube-ovarian abscess: Pathogenesis and management. Journal of the National Medical Association. 1986; 78 (11): 937-51.*
2. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. *The management of pelvic abscess.. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009; 23 (5): 667.*
3. Pedowitz P, Bloomfield RD. *Ruptured adnexal abscess (tuboovarian) with generalized peritonitis. Am j obstet gynecol. 1964; 88: 721.*
4. Paik CK, Waetjen LE, Xing G, Dai J, Sweet RL. *Hospitalizations for pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. Obstet Gynecol. 2006; 107 (3): 611.*



## Casos Clínicos

### CC-020 PARA PENSAR EN VASCULITIS: DOLOR ABDOMINAL Y RECTORRAGIA COMO MANIFESTACIÓN DE COLITIS ISQUÉMICA SECUNDARIA

M. Machado Vilchez<sup>1</sup>, M. De Sousa Baena<sup>1</sup>, C. R. Espejo, Fernández<sup>1</sup>,  
P. G. Casado Monge<sup>2</sup>, I. Martín Suárez<sup>1</sup>, J. García Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UGC Medicina Interna, <sup>2</sup>UGC Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Huelva

#### Anamnesis

Varón de 68 años sin alergias medicamentosas conocidas, hipertenso bien controlado, dislipémico y ex fumador de 20 cigarrillos/día desde hace más de 20 años, sin otros antecedentes médicos de interés salvo estar apendicectomizado y colecistectomizado por colelitiasis. Acude en varias ocasiones a los Servicios de Urgencia por dolor abdominal en zona hipogástrica y estreñimiento con algunos episodios de hematoquecia, sin referir fiebre, síndrome constitucional ni otra sintomatología acompañante. Ingresa tras varias visitas a lo largo de un mes ante la recurrencia del cuadro clínico.

#### Exploración Física

La exploración por órganos y aparatos evidenció una masa dura y dolorosa adherida a planos profundos en el hipocondrio infraumbilical izquierdo, con los ruidos hidroaéreos disminuidos en hemiabdomen izquierdo. En el tacto rectal no se objetivan signos de sangrado por vía digestiva.

#### Pruebas complementarias

En el estudio inicial del paciente no existían parámetros hematológicos ni bioquímicos alterados, incluyendo un perfil abdominal completo, únicamente elevación de reactantes de fase aguda con una PCR de 14 mg/dl y VSG 74 mm/h. Durante el ingreso el paciente presenta un deterioro de la función renal con un valor de creatinina de 1,7 mg/dl y urea de 88 mg/dl, observando proteinuria de 535 mg/24 horas. Se analizan marcadores tumorales de estirpe digestiva que resultan negativos, además de una serología infecciosa para CMV, VHB, VHA VHC con resultado también negativo. El proteinograma sugería un síndrome inflamatorio importante. Los parámetros de autoinmunidad (ANA, anticuerpos anti cardiolipina,  $\beta$ 2-microglobulina, p-ANCA, c-ANCA) fueron negativos siendo el Complemento (C3 y C4) normal. Se practicó un TAC de abdomen para filiar la masa palpable, en el que se objetivaba un engrosamiento difuso simétrico de aspecto edematoso de colon sigmoidees y recto provocando una obstrucción intestinal secundaria, con dilatación de asas de intestino grueso. Además se realizó una colonoscopia que observó afectación colónica de algún proceso que hacía que no se pudiera distender de forma adecuada el colon y con algo más de sangrado a la toma de biopsia que de forma habitual, sin conseguir filiar el proceso. El paciente presenta episodios de rectorragia durante el ingreso de forma intermitente incluso precisando transfusiones sanguíneas por anemia severa, por lo que fue preciso una segunda colonoscopia que ya observó alteraciones en colon izquierdo que impresionaban de tipo isquémico. La anatomía patológica de las muestras sugieren alteraciones compatibles con colitis isquémica severa, con múltiples imágenes de trombos en pequeños vasos sanguíneos.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Diagnóstico diferencial*

Enfermedad inflamatoria intestinal: Enfermedad de Crohn, Colitis ulcerosa; Neoplasia colorrectal; Diverticulosis; Diverticulitis; Angiodisplasia; Colitis isquémica: vasculitis como posible causa desencadenante.

### *Tratamiento y evolución*

Ante estos hallazgos, la persistencia de rectorragia y el cuadro pseudoobstructivo de evolución tórpida con dificultad a tolerancia oral, se comentó en sesión multidisciplinar con el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Se decidió intervención quirúrgica programada mediante laparotomía exploradora con sigmoidectomía y toma de biopsia intraoperatoria, informada por el Servicio de Anatomía Patológica como necrosis de la mucosa y submucosa en extensas áreas, con zonas de ulceración, trombosis, transformación hialina y necrosis inflamatoria de vasos de pequeño y mediano calibre. El postoperatorio inmediato fue favorable, quedando el paciente asintomático. En un primer momento y con la sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal, el paciente recibió tratamiento con esteroides, 40 mg Metilprednisolona al día iv, objetivando mejoría momentánea; posteriormente se mantuvo esta pauta ante los hallazgos histológicos de vasculitis, siendo dado de alta con Prednisona 60 mg al día en pauta descendente hasta dosis de mantenimiento (15 mg/día). Se decide además instaurar tratamiento inmunosupresor con Ciclofosfamida 15mg/kg/mes (500 mg), esperando 4 semanas después de la cirugía y asegurando que el paciente no presente complicaciones infecciosas postoperatorias, así como mejorar la situación nutricional del paciente que se vio francamente comprometida durante su larga estancia hospitalaria. Recibió bolos mensuales durante un año, quedando en remisión clínica y manteniendo esta situación en la actualidad tras dos años de seguimiento en consultas externas de Medicina Interna.

### *Diagnóstico final*

Vasculitis necrotizante con afectación de vasos de pequeño y mediano calibre, compatible con poliangeítis microscópica con afectación intestinal y renal.

### *Discusión*

El diagnóstico de las vasculitis plantea múltiples dificultades, puesto que pueden ser confundidas con otras enfermedades sistémicas por la afectación de múltiples órganos. En numerosas ocasiones presentan una progresión rápida poniendo en peligro la vida del paciente, aún antes de que los diagnósticos diferenciales hayan sido dilucidados. La poliangeítis microscópica es una vasculitis sistémica ANCA-asociada, que se caracteriza histológicamente por la afectación de vasos de pequeño calibre (capilares, arteriolas y vénulas), siendo este el diagnóstico definitivo para diferenciarlo de la poliarteritis nodosa clásica. Además no se observa la presencia de granulomas por depósito de inmunocomplejos. Puede afectar a múltiples órganos; si bien lo más frecuente es la afectación renal y pulmonar, se han descrito casos de afectación nerviosa, piel, sistema musculoesquelético, corazón y aparato gastrointestinal (30-50%). La causa de la afectación gastrointestinal en poliangeítis microscópica es la isquemia debido a la vasculitis, así pues el cuadro clínico es el cuadro de una colitis isquémica, buscando la causa en la confirmación histológica de los estudios





## Casos Clínicos

endoscópicos. El dolor abdominal es el síntoma más frecuente seguido de diarrea, vómitos y hemorragia digestiva. El hecho de no presentar en las pruebas de laboratorio positividad ANCA no excluye el diagnóstico de vasculitis, puesto que hasta un 30% de las poliangeítis microscópicas pueden tener resultados negativos, como en nuestro caso. Asimismo, la positividad de los mismos nunca nos hará pensar en un diagnóstico definitivo, puesto que habrá que correlacionarlo con la clínica del paciente.

### **Bibliografía**

1. J. C. Jennette et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*. Jan 2013;65 (1):1-11
2. Pagnoux C, et al. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener granulomatosis, Churg–Strauss syndrome, or rheumatoid arthritis-associated vasculitis. *Med (Baltim)* Mar 2005;84(2):115–28.
3. Stone JH. Clinical spectrum of antineutrophil cytoplasmic antibodies. In: *UpToDate*, Rose, BD (Ed), *upToDate*, Waltham, MA, 2009
4. Hiemstra I et al. Randomized trial of mycophenolate mofetil vs azathioprine for maintenance therapy in ANCA-associated vasculitis (IMPROVE). *APMIS* 2009;117 (supplement 127):77 A 23.

### **CC-021 MUJER DE 72 AÑOS CON SÍNDROME CONSTITUCIONAL Y FIEBRE**

J. Gómez Rubio<sup>1</sup>, A. B. Bárcena Atalaya<sup>2</sup>, L. Macías García<sup>3</sup>, J. De la Cueva Rubio<sup>1</sup>, Á. García García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Valme, Sevilla

### **Introducción**

La sarcoidosis es una enfermedad crónica multisistémica de etiología desconocida, caracterizada por el acúmulo de células inflamatorias con formación de granulomas epiteloideos no caseificantes debido a una respuesta inflamatoria celular excesiva<sup>1,2</sup>. El pulmón y los ganglios linfáticos de los hilios pulmonares son los órganos más frecuentemente afectados (90% de casos), aunque puede verse involucrado cualquier órgano<sup>2</sup>. Es más frecuente en mujeres jóvenes de raza negra y tiene una prevalencia de 10-40 casos por 100000 personas. La afectación hepática aislada es rara y la forma de presentación clínica variable<sup>1,3</sup>. Para el diagnóstico de certeza es necesario, junto a datos clínicos, de laboratorio y radiológicos compatibles, una biopsia hepática que muestre granulomas no caseificantes típicos<sup>4</sup>. Presentamos un caso de colestasis intrahepática recurrente secundaria a sarcoidosis hepática (SH) aislada confirmada histológicamente mediante biopsia con buena respuesta al tratamiento esteroideo. Se realiza además una revisión de las manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la SH.

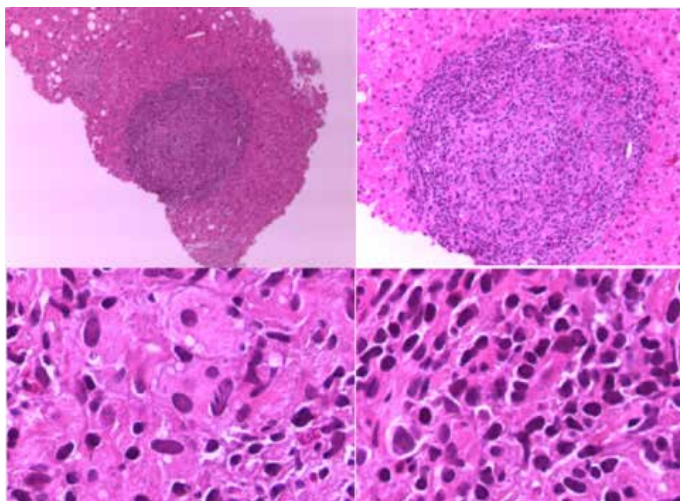


# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## Caso clínico

Mujer de 72 años, fumadora de 30 paquetes/año y EPOC con obstrucción severa al flujo aéreo en tratamiento con broncodilatadores inhalados. Ingresa por síndrome constitucional de dos meses de evolución junto a fiebre, molestias abdominales inespecíficas y alteración de la bioquímica hepática. Un año antes ingresó por un episodio de similares características, autolimitado, sin diagnóstico tras estudio amplio. En la exploración física se encontraba febril (38,2°), con taquipnea superficial, palidez cutánea, sin adenopatías y a la palpación abdominal presentaba hepatomegalia dolorosa de 2 traveses de dedo. En la analítica mostraba discreta anemia (Hb 10,2 mg/dl), linfopenia (980 células/mm<sup>3</sup>), hipercalcemia leve (10,8 mg/dl), aumento de reactantes de fase aguda (VSG 56 mm/h, PCR 216 mg/dl, ferritina 1216 ug/l), enzima convertidora de angiotensina (ECA) elevada (99 ug/l) y patrón de colestasis (FA 246 UI/l, GGT 547 U/l, con AST y ALT normales). Los marcadores tumorales, estudio de autoinmunidad (ANA, AMA, AML, anti- LKM, anti-LC-1, SLA/LP), hemocultivos, urocultivo, serología y Mantoux fueron negativos. Se realizó ecografía abdominal que mostraba hepatomegalia de ecogenicidad aumentada, homogénea, sin lesiones focales, con alteración de la ecotextura hepática sugerente de afectación difusa y adenopatías a nivel epigástrico, sin dilatación de la vía biliar. La tomografía computarizada (TAC) de abdomen mostró adenopatías en tronco celiaco y región periportal. La radiografía, TAC de tórax y colangio-RMN fueron normales. Finalmente, se realizó biopsia hepática en la que se puso de manifiesto esteatohepatitis moderada con focos de necrosis hepatocelular y numerosos granulomas no caseificantes (Figura 1, arriba, izquierda y derecha), compuestos por histiocitos epiteloideos de tipo cuerpo extraño con citoplasma espumoso y núcleos periféricos (Figura 1, abajo izquierda) e infiltrado inflamatorio de naturaleza linfocitaria (Figura 1, abajo, derecha) con ausencia de necrosis central. La tinción para hongos y bacilos ácido alcohol resistentes fue negativa. Los hallazgos histológicos junto a los datos clínicos, de laboratorio y de imagen fueron compatibles con el diagnóstico de SH aislada. Se inició tratamiento con corticoides a 0,5 mg/kg/día (prednisona 30 mg/día) y a la semana quedó apirética, con mejoría progresiva del estado general y ganancia ponderal. Al mes presentó disminución de los reactantes de fase aguda y la ECA y a los dos meses se normalizó la bioquímica hepática.



*Figura 1. Arriba a la izquierda, cilindro hepático con granuloma no caseificante bien delimitado. Arriba la derecha, granuloma no caseificante de tipo sarcoido. Abajo a la izquierda, histiocitos epiteloideos de tipo “cuerpo extraño” con citoplasma espumoso y núcleos periféricos. Abajo a la derecha, infiltrado inflamatorio de naturaleza linfocitaria.*

### **Discusión**

El 95% de pacientes con sarcoidosis sistémica tienen alguna forma de afectación hepática asociada<sup>5</sup>. La SH aislada es extremadamente rara, más frecuente en varones, con un espectro de enfermedad amplio<sup>4-6</sup>. En la mayoría de casos (2-60%) es asintomática y se limita a alteraciones de la bioquímica hepática<sup>2,3,5</sup>. Solo el 5-30% desarrolla signos y síntomas: ictericia (rara), náuseas, vómitos, dolor abdominal (15%), hepatoesplenomegalia (2-21%), fiebre y pérdida de peso (5%)<sup>5,7,8</sup>. Menos del 1% evoluciona a cirrosis, que condiciona mal pronóstico, más si se acompaña de complicaciones<sup>6,7</sup>. El primer caso de SH con cirrosis e hipertensión portal fue reportado en 1947 por Mino et al., desde entonces el número de casos descritos ha ido en aumento<sup>7</sup>. La SH también puede manifestarse como colestasis crónica, intra o extrahepática<sup>1,5</sup>. La primera se debe a obstrucción de los conductos biliares por granulomas portales y periportales y la segunda ocurre por alteración del flujo sanguíneo por compresión de los espacios porta por granulomas. En ambos casos se puede desarrollar hipertensión portal con varices esofágicas (en la colestasis intrahepática por evolución a cirrosis y en la extrahepática por aumento de presión presinusoidal)<sup>3,4,7</sup>. El diagnóstico de la SH es complejo teniendo en cuenta las diferentes formas de presentación. Hallazgos de laboratorio inespecíficos como anemia, linfopenia periférica por acumulación



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

de linfocitos en órganos afectados, elevación de la ECA (alto índice de falsos positivos), hipercalcemia (por la producción de 1,25-hidroxicolecalciferol por macrófagos activados) e hipercalcemia pueden ayudar al diagnóstico<sup>5</sup>. La bioquímica hepática es anormal en el 20-50% de casos, siendo el patrón de colestasis la alteración más frecuente<sup>2</sup>. Respecto a la evaluación radiológica de la SH, a diferencia de la sarcoidosis torácica que habitualmente muestra hallazgos característicos, ninguna prueba es útil para el diagnóstico<sup>2,3,6</sup>. No obstante, mediante ecografía se aprecia hepatomegalia en el 30-50% de casos, con aumento inespecífico de la ecogenicidad<sup>7</sup>. La TAC revela hepatomegalia difusa en el 30% de casos y solo en el 5% se aprecian lesiones nodulares múltiples, de 1-15 milímetros, de baja atenuación y sin realce periférico tras administración de contraste<sup>4,7,8</sup>. La SH nodular se asocia habitualmente a nódulos esplénicos y ganglios abdominales. Mediante RMN estos nódulos aparecen como lesiones hipointensas respecto al parénquima sano sin realce tras la administración de gadolinio. El diagnóstico se confirma, apoyado por datos clínicos, de laboratorio y radiológicos, por los hallazgos histológicos de granulomas epiteloideos no caseificantes junto a infiltrados de células mononucleares, lesión de hepatocitos y focos de fibrosis o cirrosis<sup>1,3,5,7</sup>. Debido al gran número y distribución uniforme de los granulomas, la probabilidad de falsos negativos es rara. El tratamiento de la SH es controvertido al no haberse desarrollado grandes ensayos controlados aleatorizados<sup>4,7</sup>. Los datos son escasos y las recomendaciones actuales están basadas en casos aislados o en series de casos sin poder extraer conclusiones definitivas debido al pequeño tamaño muestral<sup>9</sup>. Los pacientes asintomáticos no requieren tratamiento dada la rareza de complicaciones<sup>8</sup>. Tras una revisión de la literatura, la mayoría de los autores recomiendan el uso de corticoides en pacientes con SH sintomática y evidencia de colestasis o elevación de transaminasas<sup>3,9</sup>. Los corticoides han demostrado mejoría de los síntomas y de la bioquímica hepática sin alterar el curso de la enfermedad ni prevenir el desarrollo de hipertensión portal<sup>5,8</sup>. Los fármacos ahorradores de esteroides (metotrexato, azatioprina, hidroxicloroquina) serían una alternativa pero tienen que ser evaluados con estudios a largo plazo<sup>8,9</sup>. En caso de cirrosis hepática con hipertensión portal grave, el trasplante hepático es una solución curativa, aunque se han descrito casos de recurrencia postransplante<sup>1,5,8</sup>. En nuestro caso, tras inicio de esteroides a dosis bajas se produjo una mejoría clínica y normalización de la bioquímica hepática con desaparición de la colestasis.

### **Bibliografía**

1. Karagiannidis A, Karavalaki M, Koulaouzidis A. *Hepatic sarcoidosis. Ann Hepatol. 2006 Oct Dec;5(4):251-6.*
2. Mueller S, Boehme MW, Hofmann WJ, Stremmel W. *Extrapulmonary sarcoidosis primarily diagnosed in the liver. Scand J Gastroenterol. 2000 Sep;35(9):1003-8.*
3. Ganne-Carrié N, Guettier C, Ziol M, Beaugrand M, Trinchet JC. *Sarcoidosis and the liver. Ann Med Interne (Paris). 2001 Mar;152 (2):103-7.*
4. Ebert EC, Kierson M, Hagspiel KD. *Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. Am J Gastroenterol. 2008 Dec;103(12):3184-92.*



5. Farouj NE, Cadranel JF, Mofredj A, Jouannaud V, Lahmiri M, Lann PL et al. Ductopenia related liver sarcoidosis. *World J Hepatol.* 2011 Jun 27;3(6):170-4.
6. Kahi CJ, Saxena R, Temkit M, Canlas K, Roberts S, Knox K et al. Hepatobiliary disease in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2006 Jun;23(2):117-23.
7. Tan CB, Rashid S, Rajan D, Gebre W, Mustacchia P. Hepatic sarcoidosis presenting as portal hypertension and liver cirrhosis: case report and review of the literature. *Case Rep Gastroenterol.* 2012 Jan;6(1):183-9.
8. Mosea H, Gotto J, Khan Z. Diagnostic and therapeutic challenges of hepatic sarcoidosis. *BMJ Case Rep.* 2011 Jul 15;2011.
9. Cremers JP, Drent M, Baughman RP, Wijnen PA, Koek GH. Therapeutic approach of hepatic sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2012 Sep;18 (5):472-82.

## CC-022 FIEBRE Y ESPLENOMEGALIA EN VARON INFECTADO POR VIH

J. Gómez Rubio<sup>1</sup>, A. B. Bárcena Atalaya<sup>2</sup>, Á. García García<sup>1</sup>,  
F. Lozano de León Naranjo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario de Valme, Sevilla

### Caso clínico

Varón de 34 años diagnosticado dos meses antes de infección por VIH que en el momento del diagnóstico presentaba una cifra de linfocitos CD4+ de 3 células/l $\mu$ L y una carga viral plasmática (CVP) de 31.000 copias/ml. Inició tratamiento antirretroviral (TAR) con efavirenz 600 mg/24 h v.o., emtricitabina 200 mg/24 h v.o. y tenofovir 200 mg/24 h v.o. coformulados a dosis fijas y sulfametoxazol-trimetoprim 160/800 mg 3 veces por semana v.o. Un mes y medio después del inicio del TAR ingresó por fiebre (38-39°C) de predominio vespertino, con escalofríos, sudoración, astenia, emaciación grave y malestar general de tres semanas de evolución. En la exploración física destacaba delgadez extrema (IMC:17,6), diversas lesiones cutáneomucosas de color rojo-vinoso, ligeramente sobreelevadas en el paladar, el hombro izquierdo y la región dorsal del pie sugestivas de sarcoma de Kaposi que el paciente se negó a biopsiar. Su temperatura era de 38,7° C y estaba discretamente taquipnéico en reposo, con una saturación de oxígeno de 96% respirando aire ambiente. Se palpaba una esplenomegalia de 6 centímetros, indolora y de consistencia blanda, pequeñas adenopatías, rodaderas e indoloras, en ambas regiones inguinales así como en las regiones supraclavicular izquierda y submandibular derecha. En la analítica destacaba: pancitopenia (Hb 9,1 mg/dL, leucocitos 2.100 células/ $\mu$ L y plaquetas 106.000/ células/ $\mu$ L), hipoproteinemia (6,1 mg/dL), LDH: 384 U/L, fosfatasa alcalina: 856 U/L y proteína C reactiva: 73 mg/L. La cifra de linfocitos CD4+ era 156 CD4+ células/ $\mu$ L y la CVP 456 copias/ml. Los hemocultivos fueron negativos. La prueba de Mantoux fue negativa. En la radiografía de tórax se observó un infiltrado reticulonodular bilateral de predominio apical derecho. La tomografía





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

computadorizada (TC) toraco-abdominal mostró múltiples adenopatías mediastínicas, hiliares, supraclaviculares e infradiaphragmáticas, infiltración del parénquima pulmonar afectando al lóbulo superior derecho y a la zona inferior del lóbulo medio y un bazo de gran tamaño, con abundantes lesiones focales, las mayores de tres centímetros de diámetro, de densidad líquida o discretamente superior (Figura 1, arriba)

### **Evolución**

Al tratarse de un paciente profundamente inmunodeprimido, con adenopatías generalizadas y lesiones quísticas esplénicas, que había iniciado recientemente TAR, se sospechó la existencia de un síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) y se planteó un amplio diagnóstico diferencial, que incluía infecciones oportunistas y neoplasias como etiologías más probables. Se inició tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos y corticoides (prednisona a dosis de 1 mg/kg/día) durante 10 días y se mantuvo el TAR, con lo que remitió parcialmente la fiebre. Los corticoides fueron administrados por la situación clínica que presentaba pese a estar contraindicados por presentar lesiones sugestivas de sarcoma de Kaposi. Tras los hallazgos de la TC se realizó una laparotomía con esplenectomía y biopsias hepática y esplénica intraoperatorias. Macroscópicamente, el bazo media 22x16x6 centímetros, pesaba 1.026 g, presentaba una superficie polilobulada de coloración violácea y a los cortes seriados mostraba lesiones nodulares de aspecto quístico con áreas de coloración blanquecina y apariencia grumosa, de 2 a 4 centímetros (Figura 1, abajo).

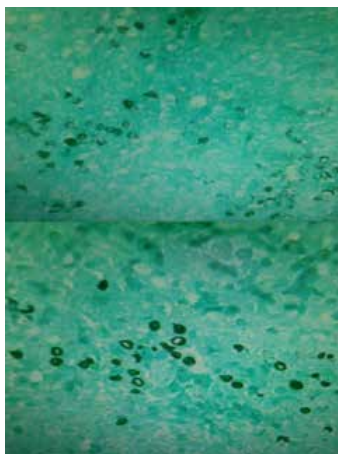


*Figura 1. Arriba corte transversal de tomografía computarizada; abajo, imagen macroscópica del bazo.*





En una muestra del bazo remitida desde quirófano y en otra de esputo recogida cinco días antes se visualizaron bacilos ácido-alcohol resistentes mediante la tinción de Ziehl-Nielsen. En la muestra de esputo, el cultivo de micobacterias en medio de Lowenstein fue positivo y la amplificación de ácidos nucleicos (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis* fue negativa. El estudio anatomopatológico de las muestras del bazo y del hígado mostraron extensas áreas de necrosis con calcificaciones y una inflamación granulomatosa difusa, visualizándose además *Pneumocystis jirovecii* con la tinción de plata metenamina de Grocott (Figura 2) y bacilos ácido-alcohol resistentes con la tinción de Ziehl-Nielsen. Ante la sospecha de una infección diseminada por una micobacteria no tuberculosa se decidió tratar como *Mycobacterium avium* complex (MAC), al ser la más frecuente y la que presenta mayor morbimortalidad en pacientes infectados por el VIH y se administró rifabutina, 300 mg/24 h v.o., azitromicina, 500 mg/24 h v.o., (no se administró claritromicina porque interacciona con efavirenz) y etambutol, 1200 mg/24 h v.o. Días después se identificó mediante hibridación de ácidos nucleicos MAC en las muestras de esputo y bazo. Simultáneamente se inició tratamiento de la infección hepatoesplénica por *P. jirovecii* con sulfametoxazol-trimetoprim, 800/160 mg/12 horas i.v. durante 21 días, seguido de forma profiláctica 160/800 mg 3 veces por semana v.o. El paciente presentó una evolución favorable con desaparición de la fiebre y mejoría del estado general.



*Figura 2. Tinción de plata metenamina de Grocott de la muestra de bazo*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Comentario

El SIRI se define como la aparición o empeoramiento de infecciones preexistentes, enfermedades autoinmunes o neoplasias, a consecuencia de la restauración de la respuesta inmunológica antígeno-específica inducida tras iniciar el TAR en algunos pacientes infectados por el VIH, pese a la respuesta eficaz al mismo (descenso de la CVP y aumento del número de linfocitos CD4<sup>+</sup>)<sup>1,2</sup>. La incidencia del SIRI es difícil de precisar, aunque en la mayoría de las series publicadas varía entre el 22,7% y el 31,7%. Se han definido dos tipos de SIRI, el paradójico (empeoramiento o recaída de una infección oportunista u otra etiología, tratada o en tratamiento) y el desenmascarado (presentación acelerada de una infección oportunista u otra etiología que se encontraba latente o subclínica). Las infecciones más frecuentes son las producidas por *M. tuberculosis*, MAC y *C. neoformans*, aunque también se ha relacionado con *P. jirovecii*<sup>1,3</sup>. Wislez et al. y Dean et al., han publicado los trabajos más importantes de SIRI asociado a *P. jirovecii* y ambos autores describieron respuestas paradójicas que se presentaron como una neumonía a las 2 semanas de iniciado el TAR en pacientes que habían mejorado con tratamiento frente al *P. jirovecii* y suspendieron los corticoides<sup>4,5</sup>. *P. jirovecii* se considera un patógeno del tracto respiratorio y se asocia comúnmente a neumonía potencialmente mortal en pacientes con infección por el VIH profundamente inmunodeprimidos. Sin embargo, aunque continua siendo poco frecuente, se han comunicado cada vez con más frecuencia en los últimos años casos de infección extrapulmonar por *P. jirovecii* en pacientes inmunodeprimidos que habían recibido previamente profilaxis con pentamidina en aerosol debido a la mala distribución sistémica del fármaco<sup>6,7</sup>. La patogénesis de la infección extrapulmonar no está clara y probablemente se deba a una diseminación hematógena o linfática desde el pulmón<sup>7</sup>. *P. jirovecii* puede invadir numerosos órganos, siendo los más frecuentes: hígado, bazo y médula ósea<sup>8</sup>. En estos casos, los hallazgos anatomopatológicos demuestran granulomas necrotizantes con calcificaciones centrales. Un alto índice de sospecha en estos pacientes es fundamental para el reconocimiento y tratamiento precoz de la infección<sup>9</sup>. Nuestro paciente presentó un SIRI, al existir una relación temporal con el inicio del TAR, el descenso brusco de la CVP y el aumento rápido de la cifra de linfocitos CD4<sup>+</sup> (se aplicaron los criterios de French). Se ha de aclarar que el SIRI pudo ser debido a cualquiera de las dos infecciones oportunistas que presentaba (*P. jirovecii* / MAC) y ambas probablemente jugaron un papel primordial en el desarrollo del mismo. Lo excepcional del caso presentado es que se trata de una nueva forma, bien documentada, de SIRI asociado a infección por *P. jirovecii* de presentación atípica (con afectación hepatoesplénica), en un paciente que no había recibido previamente profilaxis con pentamidina inhalada. En la literatura médica, la totalidad de casos de pneumocistosis extrapulmonar que se han descrito no tienen relación con el SIRI y ocurren en pacientes que recibieron previamente profilaxis con pentamidina inhalada. Además, nuestro caso pone de relieve la necesidad de incluir la infección extrapulmonar por *P. jirovecii* en el diagnóstico diferencial de las lesiones esplénicas en pacientes con infección por VIH profundamente inmunodeprimidos, pues su reconocimiento precoz es prioritario para iniciar una terapia potencialmente curativa.



## Casos Clínicos

### Bibliografía

1. Shelburne S, Visnegarwala F, Darcourt J, Gravis E, Giordano, Thomas P, White A, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2005;9:399-406.
2. Shelburne SA, Hamill RJ. The immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS Rev*. 2003;5(2):67-79.
3. Lipman M, Breen R. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV. *Current Opinion Infect Dis*. 2006;19:20-5.
4. Wislez M, Bergot E, Antoine M, Parrot A, Carette MF, Mayaud C, et al. Acute respiratory failure following HAART introduction in patients treated for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:847-51.
5. Dean GL, Williams DI, Churchill DR, Fisher MJ. Transient clinical deterioration in HIV patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia after starting highly active antiretroviral therapy: Another case of immune restoration inflammatory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;1670.
6. Galimberti A, Morandi E, Giani G, Vitri P, Piraneo S, De Pasquale L, Bastagli A. Pneumocystosis of splenic localization in the course of HIV infection: a new indication for splenectomy. Description of a case. *Ann Ital Chir*. 1997 Jul-Aug;68(4):559-62; discussion 562-3.
7. Valdès E, Borzoni F, Onnis D, Piras S, Vespa A, Varsi C. Disseminated *Pneumocystis carinii* infection: clinico-pathologic findings in an AIDS patient. *Pathologica*. 1994 Dec;86(6):659-64.
8. Anuradha, Sinha A. Extrapulmonary *Pneumocystis carinii* infection in an AIDS patient: a case report. *Acta Cytol*. 2007 Jul-Aug;51(4):599-601.
9. O'Neal CB, Ball SC. Splenic pneumocystosis: an atypical presentation of extrapulmonary *Pneumocystis* infection. *AIDS Read*. 2008 Oct;18(10): 503-8.

### CC-023 DIARREA SECUNDARIA A ENTEROPATÍA SPRUE-LIKE

R. Escudero Sánchez, G. J. Palacios García-Cervigon, J. Solano González  
*Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid*

### Caso clínico

Mujer de 69 años, con antecedentes médicos de hipertensión (en tratamiento con olmesartan/amlodipino), tabaquismo activo y síndrome depresivo, que acude a Urgencias por diarrea de dos semanas de evolución, de hasta 15 deposiciones abundantes diarias, acuosas, sin productos patológicos, con datos de organicidad, y pérdida ponderal de peso de unos 5 kg. La paciente negaba viajes al extranjero, cambios recientes en la medicación, ni contactos con clínica similar. Se encontraba afebril, hemodinámicamente estable, somnolienta con tendencia taquicardia, y con deshidratación moderada; siendo el resto de la exploración física



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

normal. Analíticamente presentaba leucocitosis leve, deterioro de la función renal (Cr 2mg/dl), hipopotasemia moderada (K 2,9mmol/l) y acidosis metabólica severa. Ante la mala evolución clínica durante su estancia en Urgencias y ausencia de desencadenante, se decidió ingreso en Medicina Interna para completar estudio, junto con dieta absoluta, reposición hidroelectrolítica y cobertura antibiótica empírica con ciprofloxacino. En planta, la paciente se mantenía con diarrea, a pesar de dieta sin gluten y la resolución de las alteraciones analíticas. Se realizó TAC abdominal y el tránsito baritado donde no se objetivaron alteraciones significativas. Ante la ausencia de diagnóstico etiológico, se amplió el estudio con PCR Citomegalovirus, antígeno Giardia, grasa en heces y niveles hormonales en sangre y orina de 24 horas (marcadores de tumores neuroendocrinos), siendo todo ello normal. Únicamente elevación de calprotectina en heces, siendo indicativo de inflamación inespecífica. En la colonoscopia no se observaron alteraciones macroscópicas, pero en la biopsia se apreció un infiltrado inflamatorio crónico leve inespecífico, sin engrosamiento subepitelial y con presencia de linfocitosis intraepiteliales, aunque no en cantidad suficiente para el diagnóstico de colitis microscópica. En la gastroscopia tampoco se encontraron alteraciones macroscópicas significativas, aunque se observaron abundantes linfocitosis intraepitelial CD 3+ y atrofia de grado leve de las vellosidades en la biopsia duodenal. Ante la persistencia de la sintomatología, y en ausencia de diagnóstico tras el resultado de la biopsia, se inició tratamiento empírico con budesonida 9 gramos al día, aunque sin mejoría clínica, por lo que fue suspendido. Posteriormente se suspendió el olmesartan (el cual la paciente había continuado tomando, sin indicación médica), con disminución del número de deposiciones y resolución de la sintomatología, por lo que la paciente fue dada de alta hospitalaria. En la revisión en consulta a los 3 meses, la paciente se encontraba asintomática, y en la duodenoscopia de control, se observó resolución de la atrofia vellositaria, aunque con persistencia leve del infiltrado linfocitario.

### **Discusión**

El olmesartan medoxomil es un antagonista de los receptores de angiotensina II comercializado en 2002, con indicación en la hipertensión arterial, y únicamente disponible en vía oral. Se metaboliza en el tracto gastrointestinal (TGI) donde por medio de la enzima esterasa, presente en la mucosa gastrointestinal, torrente portal e hígado, pasa a ser el componente activo, olmesartan. La vida media es algo mayor que el resto de ARA-II, con una eliminación de 13 horas, y el pico de acción a la 1-2 horas. Los efectos adversos descritos son similares al resto de fármacos del mismo grupo, al igual que las precauciones (en hiperpotasemia, hipotensión arterial y empeoramiento función renal) y las contraindicaciones de su uso en el tratamiento concomitante con inhibidores de la enzima convertidora angiotensina (IECA) e inhibidores de la renina, y durante el embarazo. El olmesartan se ha asociado con el retraso en la aparición de microalbuminuria en DM tipo 2, incluso en pacientes con buen control tensional, según un estudio que recoge 4447 pacientes<sup>1</sup>. Los principales efectos adversos que ocurrieron fueron hipotensión arterial y mareo<sup>2</sup>. En 2012 Rubio-Tapia et al. publicó una serie de casos de 22 pacientes en los que el consumo del fármaco se relacionaba con la aparición de diarrea crónica asociada a enteropatía sprue-like<sup>3</sup>, que no mejoraba tras la retirada del



## Casos Clínicos

gluten en la dieta. Según describe en su serie, la enteropatía por olmesartan suele aparecer como edad media en torno 69 años, sin diferencias entre ambos sexos. Clínicamente suele manifestarse por un cuadro de enteropatía sprue-like, que cursa como una enfermedad celiaca refractaria al tratamiento o que no responde tras la retirada del gluten en la dieta; características similar a las descritas en nuestra paciente. Según Tapia et al, la mayoría de los pacientes se trataban con 40mg al día. El momento de presentación de los síntomas, es muy variable, siendo de meses o años, con una media de 19,2 meses. En la serie de casos, la diarrea presentó una frecuencia media de 6 deposiciones al día; asociada pérdida peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, distensión y astenia. Clínicamente se asemeja a una enfermedad celíaca, pero sin anticuerpos positivos, y sin respuesta a la retirada del gluten en la dieta. En ocasiones, la enteropatía es tan grave que es necesario el ingreso hospitalario por deshidratación severa, alteraciones hidroelectrolíticas, fallo renal agudo o necesidad de nutrición parenteral. El diagnóstico se realiza a partir de la biopsia del TGI. Histológicamente produce una atrofia vellosa con grado variable de inflamación, junto con depósito anormal de colágeno subepitelial y aumento de linfocitos intraepiteliales. Existe una relación clínico-anatomopatológica entre la gravedad de los síntomas y el grado de afectación microscópica. Tras la retirada del olmesartan se produce una recuperación rápida de la mucosa afectada, con una media de 8 meses, a diferencia de otras enfermedades, como en la enfermedad celiaca donde la mejoría histológica puede ocurrir incluso años tras la retirada del gluten en la dieta. El mecanismo asociado a la enteropatía sprue-like es aún desconocido. Se postula sobre si la inmunidad mediada por células podría ser la responsable del daño a nivel de las microvellosidades del intestino delgado, al inhibir la acción del factor crecimiento celular  $\beta$  ( $\beta$ - FNT), factor importante en el mantenimiento de la homeostasis inmune del intestino<sup>3</sup>. Se desconoce si otros fármacos de la misma familia producen reacciones adversas similares. Se ha observado una mayor incidencia de la enteropatía por olmesartan en pacientes HLA-DQ2, respecto al resto de la población. El tratamiento se basa en la suspensión del fármaco como factor desencadenante, así como tratamiento soporte de las alteraciones secundarias. La normalización del hábito intestinal y de la mucosa intestinal suele ocurrir en los meses siguientes a la suspensión del fármaco. Aún hay pocos casos descritos en la bibliografía, aunque es posible que fuese una de las causas de enteropatía sprue-like en pacientes en tratamiento con olmesartan y con enfermedad celiaca con atrofia vellosa inclasificada, anticuerpos negativos para la enfermedad celiaca y no respuesta tras la retirada del gluten en la dieta. En marzo de 2013 la FDA comunicó una alerta donde se anunciaba casos descritos de enteropatía sprue-like tras meses o años de tratamiento con olmesartan<sup>2</sup>. En conclusión, el olmesartan puede producir, por mecanismos aún no conocidos, una enteropatía reversible, similar a la enfermedad celíaca, diferenciándose en la ausencia de respuesta clínica tras la retirada del gluten y la negatividad que los anticuerpos específicos. Se desconoce el mecanismo patogénico. Son necesarios más estudios para determinar si otros fármacos de la misma familia producen una entidad similar, así como para esclarecer el mecanismo asociado.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Bibliografía

1. Haller H. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *NEJM*. 2010; 1022; 907-916
2. FDA Drug Safety Communication. 7/marzo/2013.
3. Rubio-Tapia et al. Severe sprue-like enteropathy associated with olmesartan. *Mayo Clinical*. 2012; 87 (8) 730-736

### CC-024 ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA SECUNDARIAS A DÉFICIT FACTOR X

R. Escudero Sánchez<sup>1</sup>, M. I. González Anglada<sup>1</sup>, R. M. Fariña García<sup>2</sup>,  
O. J. Salmerón Beliz<sup>2</sup>, K. Arribalzaga Juaristi<sup>3</sup>, M. P. Martínez Barranco<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Urgencias, <sup>3</sup>Servicio Hematología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

### Caso clínico

Mujer de 70 años, con antecedente de accidente cerebrovascular sin secuelas hacía 17 años e histerectomía por adenocarcinoma endometrio, que acude a urgencias por melenas, hematuria y epistaxis de un día de evolución. La paciente negaba ingesta de fármacos anticoagulantes, antiagregantes, productos de herbolario, ni traumatismo en los días previos. A la exploración se encontraba hemodinámicamente estable con hematomas en distintas fases de evolución, y con tendencia a la taquicardia. Presentaba melenas en el tacto rectal, aunque sin restos hemáticos en la sonda nasogástrica. En la analítica destacaba INR 7.2 (valores normales (vn) 0-1.15), tiempo protrombina (TP) 80 segundos (seg) (vn 9-13) y tiempo tromboplastina parcialmente activado (APTT) 69 seg (vn 25-35), siendo el hemograma y bioquímica normal. Se administró una ampolla intravenosa de vitamina K, aunque sin mejoría clínica ni analítica. Entre las posibilidades diagnósticas se encontraba la ingesta de dicumarínicos, o intoxicación con matarratas (contienen derivados cumarínicos y otros anticoagulantes, como 4 hidroxicumarina, indanodiona, y a veces llevan asociados antibióticos para eliminar bacterias productoras de vitamina K), lo cual la paciente y familiares negaban. Ante la persistencia del cuadro se consultó con el servicio de Hematología, quien realizó un test de mezclas con resultado de una dudosa presencia de inhibidor, y una determinación cuantitativa de factores donde se objetivó un déficit grave de factor X, además de otros déficits más leves de F. II, V y VII. Tras la estabilización clínica de la paciente se decidió ingreso hospitalario para estudio de la coagulopatía secundaria a déficit del factor X grave. En planta se llevó a cabo un estudio de extensión en busca de etiologías que secundariamente pudieran producir déficit factores de la coagulación. Entre ellas se encontraba el proteinograma y cadenas ligeras en la orina (descartar amiloidosis), serología, perfil nutricional (patologías malabsortivas como la enfermedad celíaca) las cuales resultaron negativas. La colonoscopia y endoscopia digestiva alta no mostraban alteraciones macroscópicas significativas, ni tampoco la anatomía patológica (además de





## Casos Clínicos

ausencia de material amiloide). Durante su estancia en planta espontáneamente comenzó a mejorar la coagulación (INR 3.5, TP 39 seg y APTT 46 seg). A pesar de ello, al cuarto día de ingreso presentó un episodio de melenas con anemia secundaria, que precisó administración de 2 concentrados hematíes y novoseven® (factor VIIa recombinante). Por último se realizó un TAC abdominal donde se objetivó una masa renal izquierda de 7 cm compatible radiológicamente con un urotelioma. Ante la desaparición de las hemorragias con normalización de los parámetros de coagulación (INR 1.1, TP 13 seg y APTT 33 seg), se decidió alta hospitalaria con previsión de ingreso programado para nefroureterectomía izquierda, la cual se realizó sin complicaciones, y con persistencia de normalidad en los parámetros de la coagulación. En la anatomía patológica de la pieza quirúrgica del riñón no se objetivaron datos de malignidad, por lo que finalmente se atribuyó el déficit de F. X a la presencia de un inhibidor transitorio con resolución espontánea de la coagulopatía.

### *Discusión y diagnóstico diferencial*

Una adecuada anamnesis es imprescindible ante un paciente que acude a urgencias con clínica hemorrágica, incluyendo antecedentes personales, familiares, consumo de fármacos, así como complicaciones en intervenciones quirúrgicas previas, gestaciones y necesidad previa de trasfusión. La exploración física nos puede ayudar a diferenciar si se trata de una alteración en la hemostasia primaria o secundaria, de manera que en la afectación primaria hay una alteración de los vasos y plaquetas con hemorragias de predominio en piel y mucosas de aparición inmediata; en cambios la afectación de la hemostasia secundaria se deben a una alteración de las proteínas del plasma, que suelen cursar con hemorragias articulares, en músculos y órganos, de aparición más tardía. Según las alteraciones de los parámetros de la hemostasia, podemos diferenciar la vía de la coagulación que se encuentra alterada. El TP se relaciona con la integridad de la vía extrínseca (VII), y el APTT con la vía intrínseca (F. XII, XI, IX), mientras que la alteración de ambos parámetros puede indicar la alteración en la vía común (F. X, II, I) o de ambas vías. En cambio, el índice internacional normalizado (INR) no debe ser un parámetro en el cual fijarnos al evaluar la hemostasia de un paciente, ya que es un parámetro estandarizado del TP para los pacientes que se encuentran en tratamiento con dicumarínicos. Entre las patologías que alteran la vía intrínseca de la coagulación (APTT alargado con TP normal) se encuentra la hemofilia y presencia de anticoagulante lúpico (lo más frecuente). La alteración de la vía extrínseca aislada (APTT normal con TP alargado) está presente en los pacientes que toman anticoagulantes orales. Si tanto el APTT como TP se encuentran alargados, debemos sospechar que ambas vías se encuentran alteradas o existe un defecto en la vía común<sup>1</sup>. La causa más frecuente de afectación de ambas vías, son las patologías médicas como coagulación intravascular diseminada, déficit vitamina K, trasfusiones masivas, hepatopatías y anticoagulantes. Si en cambio la afectación es en la vía común, como es el caso de nuestra paciente, debemos sospechar un déficit específico de los factores. Es necesario tener en cuenta que existen patologías que cursan con coagulopatía y que presentan normalidad en la analítica, como es déficit F. XIII, defecto  $\alpha$ 2antiplasmina o defecto inhibidor del plasminógeno activado. Existen otros estudios más específicos que



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

evalúan la hemostasia, como es la determinación de la actividad funcional de los factores de la coagulación y el test de mezcla. La cantidad del factor deficitario no determina la existencia de complicaciones ni de su gravedad por sí sólo, sino que pueden coexistir otros trastornos en la hemostasia. El estudio de mezcla del plasma consiste en la mezcla del plasma del paciente con un plasma sano que contiene todos los factores de la coagulación en proporción 1:1, de manera que si tras la mezcla el TP y APTT se normalizan, el plasma del paciente presenta un déficit verdadero del factor que corrige al suplirlo; en cambios si no se normaliza, el plasma del paciente presenta proteínas que interfiere y alteran la función de las proteínas del plasma sano<sup>2</sup>. En cuanto al defecto del F. X, puede ser congénito o adquirido. La herencia del déficit congénito es autosómico recesivo, con una frecuencia de 1 por cada 500,000 habitantes. La clínica es variable, produciendo hemorragias graves incompatibles con la vida en el caso de ser homocigoto para el gen, o manifestaciones hemorrágicas durante las cirugías en los heterocigotos<sup>3</sup>. Respecto a las causas de déficit adquirido, la más frecuente es la amiloidosis (a su vez es el F. X es el factor de la coagulación que con más frecuencia está alterado)<sup>4</sup>. Entre otras menos frecuentes se encuentra el mieloma y los tumores sólidos (se ha descrito en carcinoma renal, timoma, carcinoma gástrico y leucemia no linfoblástica aguda). También se ha asociado con ciertos fármacos como es el metilbromuro (sustancia presente en insecticidas), e infecciones. Finalmente se han descrito la presencia de inhibidores adquiridos<sup>5</sup>, que suelen actuar como anticuerpos mejorando el aclaramiento de F. X o inhibiendo su actividad; suelen ser transitorios, y relacionarse con un antecedente de infección respiratoria aguda. El tratamiento se basa en el tratamiento etiológico de la causa desencadenante del déficit F. X. En el caso de la presencia de inhibidor adquirido, el trastorno suele ser transitorio con resolución espontánea, aunque puede llegar a precisar tratamiento inmunosupresor, según la gravedad del cuadro. En cuanto al manejo en situaciones de urgencia, es necesaria la estabilización clínica del paciente, y reposición del factor deficitario en caso de que sea necesario por hemorragia incoercible. Para ello, están disponibles varios preparados: 1) prothromplex®, concentrado complejo protrombina no activado, contiene F. IX, X, VII, II, como inconveniente presenta alto riesgo trombótico al aumentar la cantidad del resto de factores que cuantitativamente son normales; 2) plasma fresco congelado, contiene todos los factores de la coagulación, puede producir sobrecarga de volumen, y es el más barato; 3) concentrado más purificados que contiene F. IX y X (factor IX/X HS®)<sup>3</sup>; 4) novoseven®, factor VIIa recombinante, los dos últimos de precio más elevado. La forma de administración del novoseven® es en bolo intravenoso en 2-3 minutos, pudiendo repetirse la dosis si fuese necesario a las 2-3 horas; la dosis se ajusta al peso (60-90microgramo/kg) aunque es necesario valorar aumentar la dosis por mayor aclaramiento del fármaco en niños, acidosis severa y situaciones críticas. La evaluación de la respuesta es clínica, ya que puede acortar APTT y TP sin llegar a normalizarlo. El pronóstico del déficit del F. X depende de la etiología desencadenante, así como de la gravedad de las manifestaciones hemorrágicas. En conclusión, la alteración de los parámetros de la hemostasia nos puede guiar en el diagnóstico diferencial del factor



deficitario, y por ello en la etiología responsable. El déficit del F. X de la coagulación es un trastorno poco frecuente, que puede llegar a producir hemorragias graves. El importante es la identificación de la patología responsable, ya que el tratamiento etiológico puede resolver el déficit del factor.

### **Bibliografía**

1. Juan ML, Rosell AI, Rafecas FJ. Hemostasia y trastornos hemorrágicos. Hospital Universitario Dr.Pesset. Valencia.
2. Hoffman. Tratado hematología. Laboratory evaluation of hemostatis and thrombotic disorders. Capítulo 131.
3. Aznar JA, Pérez-Garrido R. Coagulopatias de las vías extrínseca y común. Haematologica 2004; 89 (1): 149-172.
4. Manikkan T. Factor X deficiency: an uncommon presentation of AL amyloidosis. Journal of Medical Sciences 2012; 117: 457-459
5. Broze GJ. An acquired, calcium-dependent, factor X inhibitor. George Blood cells Mol Disease 2013.

## **CC-025 PUÉRPERA DE 31 AÑOS CON DISNEA PROGRESIVA DE DOS SEMANAS DE EVOLUCIÓN**

C. Sotomayor de la Piedra<sup>1</sup>, A. Hurtado Ganoza<sup>1</sup>, J. E. Ternero Vega<sup>1</sup>,  
R. García Serrano<sup>1</sup>, E. Pereira Díaz<sup>1</sup>, F. Moreno Verdejo<sup>1</sup>, M. L. Miranda Guisado<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Residente Medicina Interna, <sup>2</sup>FEA Medicina Interna, UGC de Medicina Interna,  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Presentamos el caso de una mujer de 31 años sin antecedentes de interés excepto preeclampsia leve en su última gestación, puérpera de tres semanas y con cuadro clínico de dos semanas de evolución de disnea progresiva y episodios de disnea paroxística nocturna. La paciente ingresa en situación de insuficiencia respiratoria global y signos de edema agudo de pulmón, con una ecocardiografía al ingreso que mostraba una disfunción sistólica junto a una dilatación severa del VI (FE 15%). Ingresó en la UCI precisando VMNI y tratamiento específico con evolución favorable.

### **Antecedentes**

No refería antecedentes familiares de importancia. Como antecedentes personales refería ser fumadora de 5-7 cigarrillos al día desde los 16 años (consumo acumulado 6.3 paq/año), consumo esporádico de hachís, sin ser consumidora de alcohol ni de otros tóxicos. Sin tratamiento habitual. Antecedentes gestacionales G4P3A1. Las 3 primeras gestaciones normoevolutivas y sin complicaciones durante el parto ni el puerperio, en los años 2002, 2005 y 2008. La última gestación cursó con preeclampsia leve tratada mediante labeltal condicional a tensión arterial, anemia y parto inducido con prostaglandinas a las 41 semanas el 25.8.14 por mal control de la hipertensión arterial. Recién nacido sano (2880g, Apgar 10)



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Historia Actual**

La paciente acudió al servicio de Urgencias de nuestro hospital el día 13.9.14 por cuadro de aproximadamente dos semanas de evolución caracterizado por episodios de disnea paroxística nocturna acompañados en ocasiones, de dolor torácico opresivo de intensidad moderada autolimitado y náuseas sin vómitos. Además disnea a medianos esfuerzos que los atribuía al cansancio normal tras el parto. La paciente negaba fiebre, tos ni ninguna otra sintomatología. La noche previa al ingreso presentó un nuevo episodio de disnea paroxística nocturna más intenso debiendo dormir el resto de la noche en posición sedente. Dada la persistencia de la disnea decidió acudir a Urgencias.

### **Exploración**

Al ingreso en Urgencias presenta regular estado general, taquipneica a 28rpm con uso de musculatura accesoria saturando 86% con aire ambiente que mejora a 95% con oxigenoterapia suplementaria FiO2 35%, frecuencia cardíaca de 118lpm, tensión arterial de 180/120mmHg. Palidez de piel y mucosas, diaforética, buen llenado capilar, ingurgitación yugular a 45°. A la auscultación cardiorrespiratoria tonos cardíacos rítmicos y acelerados, refuerzo del primero ruido y auscultación de tercer ruido (S3), no soplos. Crepitantes en ambas bases pulmonares acompañados de hipoventilación global en el resto de campos pulmonares. Abdomen blando, depresible, no doloroso sin hepato ni esplenomegalia. Aparato urinario sin alteraciones. Mínimos edemas +/- hasta tercio medio de pantorrillas, no signos de trombosis venosa profunda, pulsos simétricos en los cuatro miembros.

### **Pruebas complementarias**

- Bioquímica Básica: Glucosa 97mg/dl, Urea 33mg/dl, Creatinina 1.47mg/dl, Sodio 142meq/l, Potasio 4meq/l, Calcio 7.88mg/dl. Perfil hepático normal. PCR 7.3mg/l.
- Hemograma: Leucocitos 12.060 con 9.200 neutrófilos, hemoglobina 94g/l (VCM 104fl, HCM 35.6pg),
- Plaquetas 314.000.
- Coagulación: TP, TTPA, INR y fibrinógeno normales. Dímeros D 420mcg/ml.
- Gasometría Arterial: pH 7.15, pCO2 55.3, HCO3 15, Hb 104, pO2 55, Gluc 375, Lac 7.5.
- Troponina T: 33ng/ml (dentro de la normalidad)
- NT-proBNP: 55.664pg/ml
- Radiografía de tórax: Ver figura 1
- ECG: Ver figura 2



*Figura 1. Radiografía de tórax que muestra un infiltrado alveolar bilateral, patrón de redistribución de flujo hacia los vértices, incremento del índice cardiotorácico.*



*Figura 2. ECG que muestra una taquicardia sinusal a 101spm, eje normal 60°, signos de crecimiento de cavidades izquierdas, ondas T negativas asimétricas de V3 a V6.*

*Ecocardiografía transtorácica (ETT): Dilatación severa del ventrículo izquierdo con una fracción de eyección severamente deprimida en torno al 15 %. Insuficiencia mitral de grado ligero-moderado, sin otras alteraciones valvulares. No datos de hipertensión pulmonar.*

### **Diagnóstico diferencial**

Es imperativo descartar causas frecuentes de disnea e insuficiencia respiratoria en el periodo postparto. Una de las principales causas de éstas, es el edema agudo de pulmón que hasta en un 50% de los casos está atribuido a terapia tocolítica y a enfermedad cardiaca oculta. El otro porcentaje restante, atribuido a preeclampsia severa o a sobrecarga de volumen: ninguno de estas entidades presentes en nuestra paciente. Otro diagnóstico con mayor representatividad y con un aporte importante en la mortalidad es la tromboembolia pulmonar



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

(mayor incidencia en el puerperio), descartado en nuestro caso por valores normales de dímeros D y con una ETT que no mostraba datos de hipertensión pulmonar. Otro diagnóstico a considerar, aunque con menos frecuencia, el infarto agudo de miocardio (IAM) o disección coronaria. Nuestra paciente no mostraba cambios electrocardiográficos compatibles y no hubo traducción de daño miocárdico en la analítica. El embolismo de líquido amniótico se descartó fácilmente por la ausencia de clínica y temporalidad compatible. El diagnóstico de la MPP es de exclusión. Los síntomas de insuficiencia cardíaca (IC), el electrocardiograma, los valores de pro-BNP y la ecocardiografía con disfunción ventricular izquierda son los pilares para el diagnóstico de esta entidad.

### **Diagnóstico final**

Insuficiencia Cardíaca Sistólica en situación de Edema Agudo de Pulmón al ingreso secundaria a probable Miocardiopatía Periparto.

### **Tratamiento y evolución**

La paciente permaneció seis días en UCI donde evolucionó favorablemente. Al ingreso se inició ventilación mecánica no invasiva en modo BiPAP con buena adaptación además de tratamiento diurético con furosemida, perfusión continua con nitroglicerina y bolos puntuales de cloruro mórfico. Además se añadió tratamiento con IECA (ramipril) y anticoagulación con heparina de bajo peso molecular dada la disfunción severa ventricular izquierda. Una vez estabilizada la situación aguda de insuficiencia cardíaca se introdujo tratamiento con betabloqueantes (carvedilol). Entre los otros análisis realizados durante su ingreso destacaba en el perfil lipídico una hipertrigliceridemia de 232mg/dl, HDL 101mg/dl, LDL 184mg/dl, ácido fólico disminuido en 2.4ng/ml, metabolismo del hierro normal, VSG 30mm/h, ANA, ANCA, anticuerpos anti músculo cardíaco negativos. Serologías negativas para VHB, VHC y VIH. Durante su ingreso en planta continuó con evolución favorable y en el control ecográfico previo al alta presentaba un FE del 40% con insuficiencia mitral ligera y VI de tamaño normal.

### **Discusión**

La Miocardiopatía Periparto es una miocardiopatía idiopática que produce una insuficiencia cardíaca secundaria a una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo hacia el final de la gestación o en los meses posteriores al parto sin otra causa identificable. La FEVI suele encontrarse debajo de 45% con o sin dilatación del mismo. La incidencia es muy variable según la zona geográfica pero en promedio es de 1:3000. Para el correcto diagnóstico de esta entidad además de los síntomas y de descartar otras causas se requiere una ecocardiografía que muestre los hallazgos descritos previamente. Entre los factores de riesgo se encuentran la preeclampsia, la gestación en edades extremas, el uso prolongado de tocolíticos, la obesidad, etnia africana- afro americana, gestación múltiple y multiparidad. El tratamiento es el mismo de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección deprimida con la salvedad de que si estamos ante una gestante no podremos utilizar ciertos fármacos como los IECA, ARA2, antagonistas de la aldosterona ni anticoagulantes orales. En cuanto a tratamientos específicos hacen falta más estudios para recomendarlos.





## Conclusión

La MPP es una forma rara de cardiomiopatía dilatada que ocurre en mujeres sin ninguna enfermedad cardíaca y que representa una alta morbilidad materna. Requiere un alto grado de sospecha diagnóstica y requiere descartar otras patologías. Su fisiopatología no está del todo entendida, sin embargo se postula que una alteración angiogénica juega un papel preponderante en ella. La ecocardiografía es la piedra angular para el diagnóstico y su pronóstico guarda relación a la función ventricular.

## Bibliografía

1. Arany, Walker, Wang. Case 22-2014: A 40-Year-Old Woman with Postpartum Dyspnea and Hypoxemia. *N Engl J Med* 371;3 nejm.org July 17, 2014
2. Bello N, Rendon IS, Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1715-23.
3. Capriola, M. Peripartum cardiomyopathy: a review. *International Journal of Women's Health* 2013;5 1–8
4. Fett. Peripartum cardiomyopathy: A puzzle closer to solution. *World J Cardiol* 2014 March 26; 6(3): 87-99 ISSN 1949-8462 (online)
5. Hoes, Van Hagen, Russo, Van Veldhuisen, Van den Berg, J. Roos-Hesselink, Van Spaendonck- Zwarts, Van der Meer. Peripartum cardiomyopathy: Euro Observational Research Program. *Neth Heart J* (2014) 22:396–400
6. Johnson-Coyle, Jensen, Sobey. Peripartum Cardiomyopathy: Review and Practice Guidelines. *Am J Crit Care* 2012;21:89-98 doi: 10.4037/ajcc 2012163
7. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. *Eur Heart J*. 2011 Dec;32(24):3147- 97. doi: 10.1093/eurheartj/ehr218. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Epub 2011 Aug 26
8. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010; 121: 1465-73.
9. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the heart failure association of the European Society of Cardiology working group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12(8): 767–78.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-026 SI SE ENCUENTRA BIEN, ESPERAMOS

R. Henche Sánchez, E. Saiz Hervás

*Servicio de Medicina Interna del Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.  
Madrid*

20/Enero/2014 - 4/Feb/2014

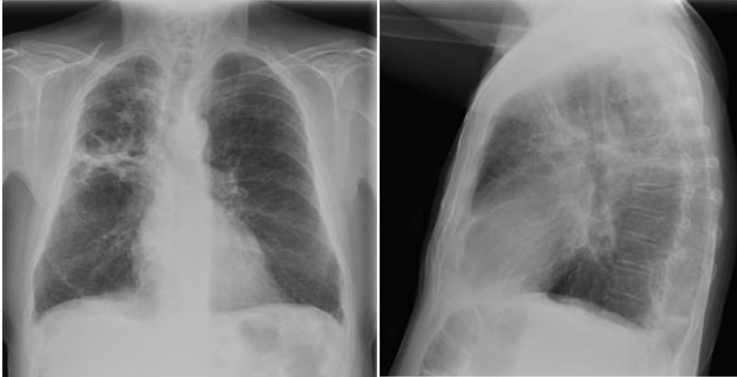
**Antecedentes personales:** Varón de 74 años con antecedente de HTA, DM, EPOC sin OCD ni ingresos por agudización. Evaluado en Cardiología por doble lesión aórtica degenerativa leve con BCRI en ECG. Cirugías previas: Faquectomía bilateral. Enfermedad actual: Consulta por un cuadro de 24 horas de evolución de tos y expectoración purulenta, autoescucha de ruidos torácicos nocturnos y desarrollo de disnea hasta hacerse de reposo. No relata fiebre, dolor torácico, sudoración nocturna, artralgias, hematuria, aftas, síndrome constitucional ni otra sintomatología. Su MAP detecta SatO<sub>2</sub> basal de 81 %. Tratamiento habitual: Enalapril 20mg (1-0-0), Metformina/Vildagliptina 50/850 mg (1-0-1), Bromuro de tiotropio, Fenofibrato (0-0-1), Fluticasona/Salmeterol 50/250 mg (1-0-1). Situación basal: Independiente para ABVD. Disnea de grandes esfuerzos sin ortopnea ni edemas. Exploración física: TA 121/76, FC 102 lpm. SatO<sub>2</sub> basal 80 %. Temperatura de 36 ° C. Consciente, alerta, bien hidratado y perfundido. Taquipneico a 28 rpm, sin trabajo respiratorio. Hábito asténico pero con aparente buen estado nutricional. Buena coloración mucocutánea. No IY, bocio ni adenopatías accesibles. AC: rítmica a 96 con soplo sistólico en borde esternal izquierdo. AP: hipoventilación global con crepitantes basales derechos. Abdomen sin hallazgos significativos. Extremidades no edemas ni signos de TVP. Neurológico: sin focalidad.

#### **Pruebas complementarias:**

- Analítica
- Hemograma: Leucocitos 11.300, Hb 12.1, VCM 86, Plaquetas 224.000. VSG 76, INR 1.2, APTT 26 segundos.
- Bioquímica rutina normal salvo: Glucosa 230, Cr 1.35, Sodio 136, Potasio 4, LDH 264, PCR: 55.
- Gasometría arterial con Ventimask al 50 %: pH 7.44, pCO<sub>2</sub> 29, pO<sub>2</sub> 77, Bicarbonato 20.
- ECG: ritmo sinusal a 99 lpm. BCRI.
- Radiografía de tórax posteroanterior y lateral:

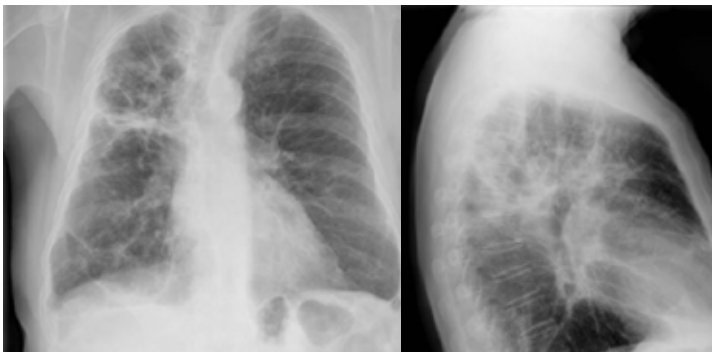


## Casos Clínicos



### Informe:

- En el LSD se observa un aumento de densidad de morfología alargada, en probable relación con infiltrado parenquimatoso en evolución, según el contexto clínico.
- Pinzamiento del seno costofrénico derecho
- Se compara con radiografías previas en las que únicamente se observa signos de bronconeumopatía crónica.
- Se inicia antibioterapia empírica con Claritromicina/Ceftriaxona. Aunque la evolución subjetiva fue satisfactoria con recuperación de su estado basal en 48-72 horas y con desaparición de la insuficiencia respiratoria, persistió con febrícula diaria y tos con purulencia fluctuante. Una nueva radiografía de tórax a los 5 días



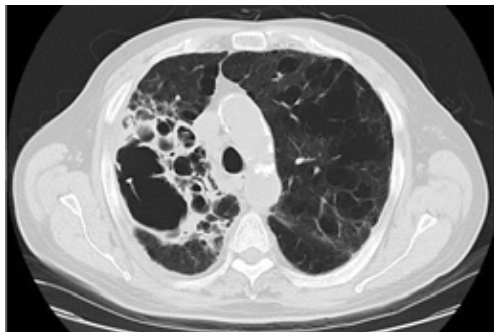


# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Informe:

- El aumento de densidad en el LSD previamente descrito adopta una morfología seudonodular con un área radioluciente a nivel central, que podría corresponder a una cavitación de la misma, asociando discreta pérdida de volumen de dicho lóbulo.
- Pinzamiento del seno costofrénico derecho.
- Hasta este momento el cuadro fue clasificado como un episodio de insuficiencia respiratoria aguda parcial secundaria a neumonía adquirida en la comunidad de evolución tórpida. Ante esta evolución, se reevaluó al paciente intentando extraer algún dato adicional a nivel de la anamnesis negando la presencia de antecedentes familiares, viajes reciente, contacto con animales y con paciente con tuberculosis, así como relaciones sexuales de riesgo y hábitos tóxicos. Además se realiza una nueva exploración en busca de datos no incluidos en la exploración inicial como boca séptica, aftas orales o candidiasis bucofaringea, adenopatías axilares e inguinales o lesiones cutáneas, siendo todos estos datos negativos.
- Se solicitaron una serie de pruebas complementarias:
  - Cultivo de Esputo: BAAR negativo. Cultivo micobacterias pendiente.
  - Broncoscopia: Secreciones mucofibrinoides retenidas en ambos sistemas bronquiales, sin compromiso de la luz ni otras alteraciones de la mucosa en las ramas accesibles.
  - BAL/BAS: BAAR positivo; cultivo bacterias estéril.
  - Citología y cultivo micobacterias pendiente de resultado.
  - Serologías: VHB, VHC, VIH: negativas.
- TAC Tórax: Signos radiológicos de bronconeumopatía crónica con enfisema severo e imágenes que sugieren una posible sobreinfección en el LID y sobre todo el LSD. Adenopatías mediastínicas e hiliares derechas en rango patológico con infiltrado seudonodular en receso pleuro -acigosofágico. Resto del TC sin hallazgos.



## Casos Clínicos



Ante el cuadro de infección respiratoria, febrícula, lesión cavitada y presencia de bacilos ácido alcohol resistentes, podríamos estar ante un cuadro de Tuberculosis pulmonar, iniciándose terapia con los cuatro antituberculosos de primera línea (Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida) procediendo al aislamiento respiratorio del paciente. Ante la mejoría clínica y la buena situación socio familiar del paciente, se decide alta manteniendo dicha terapia y el aislamiento domiciliario con seguimiento estrecho en consultas.

Marzo 2014: Transcurrido 1 mes desde el alta, nos informaron del crecimiento en esputos iniciales y muestras de BAL de "Mycobacterium no TB" multiresistente, únicamente sensible a Claritromicina y Cicloserina del panel testado (Estreptomina, Kanamicina, Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida, Etambutol, PAS, Etionamida, Tiosemicarbazona, Capreomicina). Las citologías pendientes eran negativas para células tumorales malignas. Se contactó con el paciente que refería ausencia de disnea, escasísima tos con expectoración de purulencia fluctuante y ausencia de febrícula, presentando sin embargo intensa hiporexia con pérdida de 14 kg de peso, sin orinas oscuras y aspecto de evidente pérdida de masa magra, sin hallazgos adicionales en la exploración física. Con este nuevo síndrome constitucional se realizó una nueva analítica (28/02/2014), sin alteraciones respecto a previas con ligero aumento del ácido úrico (indicador de terapia correcta con antiTB) y función hepática normal.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

	20/01/2014	31/01/2014	28/02/2014
<b>Leucocitos</b>	11300	8100	8400
<b>Hb</b>	9,9	10,2	10,8
<b>VCM</b>	86	86	84
<b>Plaquetas</b>	224	365	304
<b>PCR</b>	33,4	33,5	13,8
<b>VSG</b>	103	92	86
<b>Cr</b>	1,35	1,23	0,98
<b>Fe</b>			33
<b>Ferritina</b>			901
<b>Transferrina</b>			203
<b>I-Sat TF</b>			13%

Por tanto, el siguiente problema que se planteaba fue la presencia de un síndrome constitucional en un paciente actualmente con escasa clínica respiratoria que hace un mes había iniciado terapia con antituberculosos y junto con aislamiento en cultivo de esputo y BAL de una micobacteria de la que hasta ese momento solo sabíamos que no era tuberculosa. El cuadro lo podíamos considerar secundario al inicio de los antibióticos o por efecto de la micobacteria. Sin embargo, ante la estrecha relación temporal entre el comienzo de los antibióticos y la aparición del síndrome constitucional, y puesto que en este momento no teníamos indicación para mantener esta terapia, pues ya se nos había informado de que la micobacteria no era tuberculosa, decidimos retirar los fármacos y realizar un seguimiento estrecho de este síndrome constitucional tras la retirada de los antituberculosos, a la espera de que nos tipificaran el tipo de micobacteria.

10/Abril/2014: Reevaluación en consultas tras retirar de los fármacos. El paciente refería buena recuperación del apetito y del peso, con expectoración purulenta fluctuante, con aparición de disfonía, permaneciendo afebril, con una Sat O2 basal 92-93% y un peso de 65 kg.

### **Pruebas complementarias:**

- Analítica (21/04/2014): Reducción de reactantes de fase aguda, discreto repunte de la función renal, probablemente secundario a nefroangioesclerosis (HTA) o DM, menor grado de anemia manteniendo el patrón observado previamente, objetivando un perfil nutricional disminuido.
- Cultivo de esputo: 3 muestras con presencia de BAAR +.
- Cultivo de esputo y BAS previos: Mycobacterium abscessus.
- Radiografía de tórax: Tractos fibrosos pleuroparenquimatosos en pulmón derecho, de predominio en LSD asociando pérdida de volumen y lesiones cavitadas, sin cambios significativos respecto a previas.





## Casos Clínicos

Por fin, en este momento se nos informó del tipo de micobacteria que se aislaba en las muestras respiratorias, identificando a *Mycobacterium abscessus*, una micobacteria atípica de crecimiento rápido, patógeno oportunista que se encuentra en el medio ambiente (suelo, agua), que se trasmite por vía aérea y digestiva, sin que exista transmisión de persona a persona, y que se caracteriza por una importante capacidad para la formación de biopelículas, la supervivencia sin nutrientes y su resistencia a los desinfectantes que usamos habitualmente, lo cual ha favorecido que se asocie a casos de adquisición nosocomial. Ante este aislamiento, realizamos una revisión bibliográfica sobre el abordaje de las micobacterias de crecimiento lento, especialmente sobre *Mycobacterium abscessus*. En relación al diagnóstico, revisamos los criterios diagnósticos establecido por la ATS y la IDSA que nos iban a permitir diferenciar si estábamos ante una infección o una colonización pulmonar. Para catalogar el cuadro como infección es necesario el cumplimiento de los tres criterios, el clínico (síntomas respiratorio y/o sistémicos), el radiológico (lesión cavitada, nódulos múltiples, bronquiectasias a nivel de la radiografía o el TC de tórax) y el microbiológico (Dos cultivos de esputo positivos o un cultivo positivo en el BAL o biopsia pulmonar/transbronquial con características histológicas de micobacterias atípicas y cultivo positivo, o cultivo positivo de líquido pleural/otro sitio extrapulmonar) así como haber descartado otras patologías como la neoplasia pulmonar y la tuberculosis.

Sobre la terapia, se nos plantean dos opciones principales, la terapia antibiótica o el abordaje quirúrgico, sin embargo no existe ningún tipo de ensayo controlado, aleatorizado que nos compare estas opciones, por ello lo que las guías clínicas nos indican se basa únicamente en series de casos y la experiencia de los expertos, intentando guiarnos como primera opción terapéutica al uso de la antibioterapia, sin embargo, el tratamiento debe ser individualizado atendiendo al estado clínico, al nivel inmunológico (inmunocompetente o inmunodeprimido), la micobacteria aislada y el antibiograma de la misma. Esta terapia antibiótica es compleja, requiriendo una terapia combinada de al menos 3 antibióticos, entre los que se debería incluir siempre que sea posible, un macrólido (Clarithromicina/Azitromicina), junto con otros dos antibióticos de los que se ha mostrado una mayor sensibilidad in vitro (Amikacina, Imipenem, Cefoxitina, Linezolid, Clofazimina, Moxifloxacino, Doxicilina). Duración prolongada de la menos 6-12 meses, realizando seguimiento con cultivos de esputo, y tras la negativización de uno de ellos mantener otros 12 meses. Además de esta complejidad, la bibliografía refleja que en muchas ocasiones no existe una buena correlación entre lo que los antibióticos reflejan in vitro en el antibiograma y los resultados que obtengo in vivo. La cirugía se plantea cuando el paciente no evoluciona de forma satisfactoria con los antibióticos, si el antibiograma refleja resistencia a los macrólidos y siempre que la enfermedad este localizada. Esta opción está sujeta a importante comorbilidad y mortalidad, además antes de proceder a ella, se requiere el uso de antibióticos para disminuir la carga microbiológica.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

	20/01/2014	31/01/2014	28/02/2014	21/04/2014	23/06/2014
Leucocitos	11300	8100	8400	9800	10300
Hb	9,9	10,2	10,8	11,9	10,7
VCM	86	86	84	85,5	82,4
Plaquetas	224	365	304	258	359
PCR	33,4	33,5	13,8	4,3	61,4
VSG	103	92	86		120
Cr	1,35	1,23	0,98	1,5	1,49
Fe			33	48	13
Ferritina			901	529	741
Transferrina			203	334	246
I-Sat TF			13%	11%	4%
Prealbúmina				25	13
PTR				6,5	4,2

Visto esta terapia tan compleja, nos preguntamos cómo serían los resultados con ella sobre *Mycobacterium abscessus*, y lo que se observa en los estudios, es que los resultados son pésimos, casi ni el 50% de los paciente son capaces de mantener cultivos negativos tras una terapia antibiótica potente e incluso en combinación con la cirugía y la tasa de recidivas es alta. La mortalidad recogida para *Mycobacterium abscessus* es del 15%. Por tanto visto que era complejo decir que estuviéramos ante una verdadera infección y visto la complejidad de la terapia y los infaustos resultados, decidimos mantener una actitud expectante con un seguimiento estrecho. Se realizaron numerosas llamadas telefónicas con el paciente así como una nueva visita el 24 de Abril, reflejando un estado clínico controlado, por lo que mantuvimos una actitud expectante.

Junio/2014: El paciente presentaba un discurso contradictorio respecto a estado general, con misma clínica respiratoria, sin pérdida de capacidad funcional. Peso actual 64.500 Kg. Peso en domicilio fluctuante (+/- 3 kg).

· Analítica (23/06/2014):

- Vitamina B12: 339, ácido fólico: 5.1. HbA1c: 6.4%. Proteinuria: 380 mg/24 hs. C.Cr. 67 ml/min.
- Frotis de sangre periférica: hipocromía, sin otras alteraciones significativas, Fe reticulocitario 26.8, Retis 1.77%/0.07 abs.

## Casos Clínicos

- PIC ORL: disfonía secundaria a uso crónico de inhaladores. Reflujo faringolaríngeo.
- PFR: FEV1/FVC 63%, FVC 84%, FEV1 70%.
- Microbiología esputo: Cultivo de bacterias y citologías negativas.
- 3 BAAR negativos; 1 muestra con escasos BAAR.
- Radiografía de tórax posteroanterior y lateral: Lesiones cavitadas en LSD con niveles hidroaéreos en su interior.



De nuevo el paciente presentaba un empeoramiento clínico con aumento de la expectoración purulenta junto con fluctuación del peso, evidenciando en la analítica un aumento de los reactantes de fase aguda (leucocitos, PCR, VSG, ferritina), mayor grado de anemia manteniendo un perfil de trastornos crónicos, solicitando el valor directo del hierro a nivel del reticulocito confirmando así la ferropenia asociada y empeoramiento del perfil nutricional, a lo cual se añadía el hallazgo de abscesos pulmonares en la radiografía de tórax. Nos planteamos que este nuevo cuadro fuera secundario principalmente a tres circunstancias:

1. Abscesos pulmonares por bacterias frecuentes (Anaerobios, gram negativos)
2. Sobreinfección de las bullas que desde el primer momento se observaban en el TC de tórax.
3. Infección pulmonar activa por *Mycobacterium abscessus*.

Decidimos englobar el cuadro como probable sobreinfección de bullas, administrando tratamiento con Amoxicilinaclavulámico oral durante 6-8 semanas y asociando hierro oral con seguimiento estrecho en consulta. El laboratorio de micobacterias de Majadahonda no consideró indicado analizar sensibilidades a otros antibióticos. Ante la aparente (aunque inquietante) estabilidad clínica, considerando que la infección por micobacterias podría estar limitada al pulmón derecho y la relativa ineficacia erradicadora del tratamiento antibiótico referida en la bibliografía, decidimos consultar con el servicio de Cirugía torácica.

14/08/2014

Nueva consulta en la que el paciente refería mejoría clínica, aumento del apetito y reducción de la purulencia del esputo, con pérdida de 2 kg de peso (62.500 kg)



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Pruebas complementarias:

- Cultivo de esputo: 3 BAAR +. M. abscessus.
  - Citología negativa para CTM.
  - Pruebas de función respiratoria: IT 63%, FVC 84 %, FEV1 70%.
- Se mantiene pendiente la consulta a cirugía torácica.

	20/01/2014	31/01/2014	28/02/2014	21/04/2014	23/06/2014	21/09/2014
Leucocitos	11300	8100	8400	9800	10300	13900
Hb	9,9	10,2	10,8	11,9	10,7	9,2
VCM	86	86	84	85,5	82,4	75,6
Plaquetas	224	365	304	258	359	512
PCR	33,4	33,5	13,8	4,3	61,4	39
VSG	103	92	86		120	
Cr	1,35	1,23	0,98	1,5	1,49	1,16
Fe			33	48	13	17
Ferritina			901	529	741	1020
Transferrina			203	334	246	270
I-Sat TF			13%	11%	4%	5%
Prealbúmina				25	13	13
PTR				6,5	4,2	4,6

18/09/2014

Un mes después el paciente se mantiene clínicamente sin cambios, objetivando en el registro ponderal una pérdida de 3 kg en aproximadamente 2 meses (59,200 kg)

### Pruebas complementarias:

- Analítica (21/09/2015): Se incrementan los reactantes de fase aguda, aumenta el grado de anemia, manteniendo el deterioro de los valores del perfil nutricional.
- Radiografía de tórax: Persistencia de las lesiones cavitadas ya observadas en estudios anteriores, con desaparición de líquido acumulado en su interior respecto a radiografía previa.

Finalmente el servicio de Cirugía torácica rechazó la posibilidad de realizar neumonectomía derecha. Ante el empeoramiento analítico objetivado, se solicitó nueva analítica tras 5 días (26/09/2014), evidenciando una mayor anemia (Hb 8) con un perfil microcítico (VCM 76.6) y empeoramiento del perfil nutricional (Prealbúmina 11,2, PTR 3.9) En este momento el paciente comenzaba a referir afectación del estado general (hiporexia, pérdida ponderal) así como anemia (Hb 7.4) y deterioro nutricional, con función renal estable. Por todo ello, en Septiembre de 2014 se procede al ingreso hospitalario comenzando terapia antibiótica contra Mycobacterium abscessus usando la combinación de Amikacina 450 mg/12 hs,



Claritromicina 500 mg/12 hs, Imipenem 1g iv/6h, y Cicloserina en dosis crecientes diarias hasta alcanzar 750 mg/d, junto con la trasfusión de dos concentrados de hemáties. Sin embargo, a los pocos días el paciente comenzó con un cuadro de temblor y mioclonías. Ante la posibilidad de que fuera un efecto secundario por el uso de imipenem, lo sustituimos por Ceftriaxona 2gr iv/12 hs y asociamos clonacepam, así como darbopoyetina previa extracción niveles EPO, obteniendo un valor de 16 (N>500) para poder justificar el uso de darbopoyetina. El cuadro neurológico progresó con temblor y mioclonias generalizadas posturales de predominio derecho, hipertonia en MMII (paratonía), con reflejos miotónicos normales, RCP flexor bilateral, no disimetría, tendencia a retropulsión que impedía bipedestación y sedestación. Se suspendió cicloserina, sin conseguir frenar la progresión neurológica, que llegó a dejar al paciente prácticamente confinado a cama-sillón. No se apreció empeoramiento respiratorio. Se realizaron pruebas complementarias:

- EEG: Moderadas irregularidades de distribución generalizada, sin asimetrías interhemisféricas ni clara actividad epileptiforme, sugestivas de disfunción neuronal difusa pero inespecíficos.
- EMG: Parámetros de normalidad. No datos de miopatía. Se registra temblor de acción generalizado.
- ENG: compatible con PNP sensitivo-motora MMII de intensidad leve y características mixtas (axonal-desmielinizante), sin bloqueos de conducción.
- TAC cerebral: Incipientes signos atrofia córtico subcortical (se aporta imagen).
- RMN cerebral: Sin alteraciones significativas (se aporta imagen).
- Microbiología esputo: 3 BAAR negativos; 1 muestra con escasos BAAR. Cultivo: Mycobacterium Abscessus.
- LCR (ligeramente traumática): Hematíes 42000, Leucos 20, (PMN), Glucosa 102, Proteínas 125. No se procesó para microbiología.

Estas pruebas complementarias no nos aportaban una posible causa que justificara el cuadro. Tras el ingreso y el inicio de la antibioterapia el paciente comenzó con un cuadro de encefalopatía en el que predominan principalmente las mioclonías, el temblor y la retropulsión. Realizamos una revisión bibliográfica de las causas que pudieran ocasionarnos estos síntomas. Diagnóstico diferencial de las mioclonías:



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

<b>Mioclono epiléptico</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndromos mioclónicos epilépticos aislados (Epilepsia mioclónica juvenil)</li> <li>- Epilepsia parcial continua o Efecto Jolt de Rossum</li> </ul>
<b>Mioclono interictal</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia mioclónica</li> <li>- Epilepsia mioclónica de los niños (Síndrome de West, Síndrome de Lennox-Gastaut, Epilepsia mioclónica juvenil)</li> <li>- Síndrome de Rett</li> <li>- Epilepsia mioclónica progresiva (Enfermedad de Ullmann-Lundberg)</li> <li>- Síndrome de Angelman</li> </ul>
<b>Mioclono sincrónico</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedades de depósito: Enfermedad de Lafora, Lipofuscinosis ceroid, Lipidosis (Enfermedad de Gaucher, Enfermedad de Niemann-Pick, Enfermedad de Fabry, Enfermedad de Wolman, Xantomatosis cerebroretinal, Siderosteolemia, Enfermedad de Refsum, Enfermedad de Tay-Sachs, Leucoencefalopatia metacromática, Enfermedad de Farber, Enfermedad de Batten)</li> <li>- Degeneración espino-cerebelosa: Ataxia de Friedreich, Ataxia telangiectasia</li> <li>- Degeneración de los ganglios de la base: Enfermedad de Wilson, Enfermedad de Hallervorden-Spatz, Enfermedad de Huntington, Atrofia de múltiples sistemas, Degeneración corticobasal, Parálisis supranuclear progresiva</li> <li>- Demencia: Enfermedad de Alzheimer, Demencia por cuerpos de Lewy, Prionopatías</li> <li>- Encefalopatías mitocondriales: Encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica e ictos fide (MELAS), Epilepsia mioclónica con fibras rojo-empuñadas (MERRF)</li> <li>- Síndromes de malabsorción: Celiacia, Enfermedad de Whipple, Deficiencia de vitamina E</li> <li>- Encefalitis virales: Pancefalitis esclerosante subaguda, Encefalitis letárgica, Arbovirus, Bornaenkephalitis, VIH, Beriberi (Enfermedad de Lyme)</li> <li>- Encefalopatías metabólicas: Hepáticas, Renal, Síndrome de desequilibrio por dilución (cuadro de encefalopatía mioclónica con hipertensión intracraneal, en dilución sérica, por desajuste de la tasa cerebral respecto a la salinidad y extravasación de agua libre por efecto osmótico), Hiponatremia, Hipofosfatemia, Encefalopatía mioclónica postictal</li> <li>- Lesiones focales del SNC: Isquias, posttraumáticas, tumorales, traumatismos</li> <li>- Infecciones del SNC por <i>Aryzobacterium abscessus</i></li> <li>- Síndromes neurotológicos paraneoplásicos</li> </ul>

### Diagnóstico diferencial del temblor:

<b>Enfermedades sistémicas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Endocrinopatías: Hipertiroidismo, Hipoparatiroidismo, Hipocortisolismo</li> <li>- Metabolopatías: Hiponatremia, Hipocalcemia, Hiponatremia, Hipofosfatemia, insuficiencia hepática o renal, déficit de B12, enfermedad de Wilson, porfiria</li> <li>- Síndrome de depresión por alcohol, barbitúricos o benzodiazepinas</li> <li>- Infecciones: Neurosífilis, neuroborreliosis, VIH, sarsopán.</li> </ul>
<b>Enfermedades neurodegenerativas primarias</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Temblor esencial, Temblor distal, Temblor orofaríngeo, Temblor específico de la voz, Temblor tardío, Temblor o mioclono paroxístico</li> <li>- Enfermedad de Huntington</li> <li>- Ataxia telangiectasia</li> <li>- Demencia generalizada primaria</li> <li>- Atrofia multistruccural</li> <li>- Parkinsonismo</li> </ul>
<b>Temblor inducido por fármacos o tóxicos</b>
<b>Temblor secundario a lesiones que afectan a vivo y estructuras del SNC</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Postencefálico: Posttraumático, Lesiones (vasculares, tumores, enfermedades desmielinizantes y degenerativas) del cerebro, del núcleo rojo (temblor de Holmes), de los ganglios de la base, Defecto de síntesis de biopéptidos</li> </ul>
<b>Temblor en neuropatías periféricas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth</li> <li>- Enfermedad de Rowley-Ley</li> <li>- Neuropatía desmielinizante (Síndrome de Guillain-Barré)</li> <li>- Polineuropatía de diversos orgenios (DM, uremia, porfiria)</li> <li>- Distrofia simpática refleja</li> </ul>
<b>Síndrome neurotológico paraneoplásico</b>

Atendiendo a las características del paciente (edad, sexo, presentación aguda/subaguda/crónica, síntomas y signos, pruebas complementarias) excluimos enfermedades, quedándonos como principales hipótesis con las siguientes, las cuales comento en orden de mayor a menor probabilidad diagnóstica:

1. Encefalopatía farmacológica: Estrecha relación temporal entre la administración de los antibióticos y la aparición de los síntomas. En la bibliografía se describen casos de encefalopatía secundaria a Imipenem, Ceftriaxona, Cicloserina y Claritromicina, siendo la Amikacina el único antibiótico sobre el que no se ha evidenciado cuadros así. De los cuatro fármacos mencionados como posibles causantes del cuadro, excepto claritromicina, todos ellos son capaces de provocar mioclonías y temblor.



2. Encefalopatía paraneoplásica, lo cual, junto con la anterior, la consideramos una de nuestras hipótesis principales puesto que lo que primaba en estos momentos era el síndrome constitucional y la anemia. La principal neoplasia asociada a estos cuadros es el microcítico de pulmón, pero se puede observar en otras neoplasias (ovario, testículos, mama, linfoma, discrasias de células sanguíneas). Para este diagnóstico se requiere la solicitud de anticuerpos onconeuronales en plasma y LCR así como la realización de TC body o PET-TC en búsqueda de la neoplasia.
  3. Infección del SNC por *Mycobacterium abscessus*: Un número muy escaso de casos descritos en la bibliografía, pero puesto que teníamos el aislamiento de *Mycobacterium abscessus* en muestras respiratorias y que se trata de una micobacteria con capacidad para ocasionar enfermedad diseminada, fue una hipótesis, menos probable, pero que no podíamos eliminar hasta el momento. Este cuadro se suele presentar en paciente con ciertos factores predisponentes como otomastoiditis, TCE, implantes intracraneales, neurocirugía previa o infección diseminada, y hay que decir que ninguna de estas circunstancias se presentaba en nuestro paciente. Además la clínica tampoco era muy congruente con nuestro caso, pues en los casos descritos en la bibliografía predomina la fiebre, la cefalea y la alteración del nivel de conciencia.
  4. Y un cuarto grupo de causas raras, como la enfermedad celiaca, la enfermedad de Whipple, la enfermedad de Wilson y las encefalitis virales (Sífilis, *Borrelia*, Herpes virus tales como CMV, VEB, VVZ, Herpes simple tipo 1 y 2), que hasta ese momento no podemos descartar.
- Según esta discusión primeramente retiramos la terapia antibiótica y solicitamos TC body.



### Informe TC:

- Abscesos cavitados en LSD y LID con probable diseminación broncogénica en LM. Afectación enfisematosa global. Adenopatías mediastínicas en rango patológico.
- Colelitiasis. Discreta dilatación de la vía biliar intrahepática sin evidenciar causa obstructiva.
- Imagen compatible con proceso neoplásico dependiente de la pared lateral derecha de la vejiga.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Al cabo de 12 días de la retirada de los antibiótico observamos la desaparición de los síntomas y signos neurológicos con recuperación de su situación basal, por lo cual y aunque se realizó una segunda punción lumbar para solicitar anticuerpo onconeuronales (Hu, Ri, Ma2, CV2, anfisina, NMDAR y GAD), asumimos que el cuadro era secundario a los antibióticos, principalmente al uso de Betalactámicos, pues el cuadro pudo comenzar con el uso de imipenem y se mantuvo con la ceftriaxona, pues cicloserina fue retirada, claritromicina no provoca temblor ni mioclonias y sobre amikacina no tenemos hasta el momento cuadros descritos de encefalopatía. Ante el hallazgo en TC body de probable neoplasia vesical se solicitó citología en orina que fue positiva para células tumorales, por lo cual se comentó el caso con el servicio de Urología, determinando la programación de intervención quirúrgica cuando las circunstancias clínicas del paciente lo permitieran. Tras la mejoría clínica, decidimos dar el alta al paciente con los siguientes diagnósticos

- Infección pulmonar vs. colonización por *Mycobacterium abscessus*. (No teníamos un criterio clínico claro como para catalogar el cuadro como infección pulmonar)
- Anemia de trastornos crónicos con ferropenia asociada.
- Masa vesical de naturaleza verosímilmente neoplásica.
- Síndrome constitucional y anemia en probable relación a neoplasia Vesical y/o Micobacteriosis
- Encefalopatía por antibióticos (Betalactámicos)

01/12/014

Resección trasuretral. Anatomía patológica: carcinoma urotelial con hidronefrosis derecha (pT3aN0) realizándose cistectomía radical tipo Bricker, dejando estoma a piel. Tras el alta y la cirugía hemos mantenido revisiones estrechas en la consulta de Medicina Interna, presentado mejoría clínica con ganancia ponderal y recuperación del apetito, escasa expectoración purulenta fluctuante, sin clínica neurológica. En las pruebas complementarias (analíticas y radiografía de tórax) se mantiene una Hb en torno a 12-10.5 gr/dl, Cr 1.3-1.4 (similares a previas), sin elevación de los reactantes de fase aguda, y desde el punto de vista radiológico, los hallazgos son superponibles a los previos. Por tanto, en el momento actual, y debido principalmente a la franca mejoría que presenta tras la cistectomía, comenzamos a pensar que el deterioro inicial que motivó el ingreso y el inicio de la antibioterapia no estaba condicionado tanto por la micobacteriosis sino, tal vez, por la neoplasia vesical, aunque en relación a esta reflexión mantenemos actitud estrecha con seguimiento en las consultas de Medicina Interna con analíticas, radiografía de tórax y cultivos de esputo, sin tratamiento antibiótico contra *Mycobacterium abscessus*, puesto que llegados a este punto de estabilidad clínica, no podemos afirmar que tengamos una infección por micobacterias atípicas, declinando la balanza en este momento hacia una posible colonización.



## CC-027 VARÓN CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, LESIONES PULMONARES, CUTÁNEAS Y CEREBRALES

S. Ferra Murcia<sup>1</sup>, P. Sánchez López<sup>1</sup>, M. Payán Ortiz<sup>2</sup>, J. Romero León<sup>1</sup>,  
P. V. Hidalgo Pérez<sup>1</sup>, F. Laynez Bretones<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas. <sup>2</sup>Servicio de Neurología.  
Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería.

### *Antecedentes e historia clínica actual*

Varón de 64 años de edad con antecedentes personales de cardiopatía hipertensiva y enfermedad renal crónica, en tratamiento domiciliario con furosemida 40 mg 1/24h, bisoprolol 10 mg 1/24h, manidipino 20 mg 1/24h e irbesartán 300 mg 1/24h. En septiembre de 2011 ingresó en el servicio de Nefrología por deterioro significativo de su función renal basal (creatinina 6.2 mg/dl), realizándose una biopsia renal percutánea ecoguiada para filiar etiología. Tras el estudio anatomopatológico fue diagnosticado de Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva por Nefropatía Ig A focal y segmentaria. Inicialmente recibió tratamiento con un bolo intravenoso de 500 mg de metilprednisolona durante 3 días y otro bolo de 500 mg de ciclofosfamida, con mejoría de la función renal (creatinina 4 mg/dl). Al alta se mantuvo con 1mg/kg/día de prednisona oral hasta nueva revisión. Un mes después el paciente ingresa en el servicio de Medicina Interna por deterioro del estado general, astenia, tos con expectoración verdosa y fiebre de 39°C. Además, desde hace 2 días presentaba lesiones cutáneas eritematosas no pruriginosas y durante su hospitalización, sufrió una crisis tónico-clónica generalizada que posteriormente se repitió en varias ocasiones.

### *Exploración física*

Al ingreso: TA 145/85 mmHg, T<sup>a</sup> 38.5°C, FC 90 lpm. Afectación grave del estado general. Adecuada hidratación y perfusión. Palidez muco-cutánea con lesiones vesiculosas y pustulosas de predominio en extremidades inferiores, en distinto estadio evolutivo y sin signos de rascado. Eupneico en reposo con buena tolerancia al decúbito. No adenopatías en territorios accesibles. Orofaringe normal. ACR: tonos rítmicos sin soplos audibles y algún roncus aislados de predominio en hemitórax derecho. Abdomen anodino. Extremidades inferiores con edemas bilaterales hasta hueco poplíteo con fóvea+, sin patología vascular asociada. Exploración neurológica dentro de la normalidad, sin déficit motor ni sensitivo ni signos de irritación meníngea.

### *Pruebas complementarias*

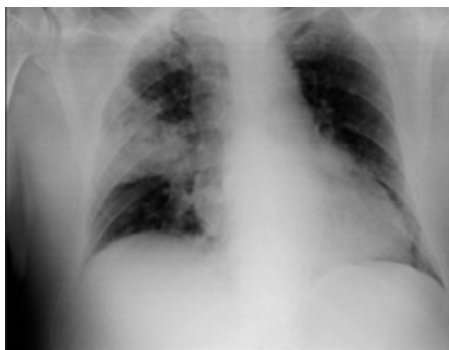
ANÁLITICA al ingreso: Bioquímica: glucosa 276 mg/dl, urea 211 mg/dl, creatinina 4.85 mg/dl, perfil hepático normal, sodio 133 mE/l, potasio 5.14 mE/l, PCR 33.31 mg/dl. Ácido láctico 33 mg/dl. Hemograma: Hb 9.5 g/dl, VCM 85 fl, leucocitos 7110/uL (92% Neutrófilos), plaquetas 239000/uL. Coagulación: fibrinógeno 1500 mg/dl, resto normal. Gasometría arterial basal: pH 7.50, pCO<sub>2</sub> 28 mmHg, pO<sub>2</sub> 63 mmHg, HCO<sub>3</sub> 21.5 mmol/L, satO<sub>2</sub> 93%. Serología VIH negativo. Antígenos de neumococo y Legionella en orina negativos. Sedimento de orina: Intensa hematuria, moderada piuria, presencia de cilindros granulosos. RADIOGRAFÍA DE



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

**TÓRAX:** Discreta cardiomegalia. Infiltrado alveolar denso en lóbulo medio derecho (imagen 1). **ECOCARDIOGRAMA:** Aurícula izquierda ligeramente dilatada con ventrículo izquierdo moderadamente hipertrófico. Fracción de eyección del 62%. Resto sin datos patológicos. **HEMOCULTIVOS:** negativos a las 48 horas de incubación. **CULTIVO DE ESPUTO:** desarrollo de flora orofaríngea. No se observan BAAR. **TAC CRANEAL (al ingreso):** sin alteraciones. **RMN CEREBRAL (a la semana del ingreso):** múltiples hiperintensidades que se distribuyen por todo el cerebro a nivel infra y supratentorial. Existe una lesión de mayor tamaño (2 cm) a nivel parietooccipital derecha con señal hipodensa con centro hiperdenso que se acompaña de edema y efecto de masa alrededor.



*Imagen 1: Radiografía de tórax al ingreso en M. Interna.*

### **Diagnóstico diferencial**

En primer lugar, el diagnóstico diferencial de este caso resultó complejo por la gran variedad de patologías que pueden producir afectación a nivel pulmonar, cerebral y cutáneo. Dentro del amplio abanico de posibilidades, sospechamos una causa de origen infeccioso por la presencia de fiebre y PCR elevada junto con expectoración purulenta. El segundo punto, sería diferenciar si se trata de un proceso patológico único o varios concomitantes. Al tratarse de una clínica aguda y sincrónica, nos decantamos por que fuese un único proceso. Por último, la tercera dificultad era la necesidad de obtener un diagnóstico precoz por la situación basal del paciente. No hay que olvidar que éste presentaba una inmunodepresión celular secundaria a tratamiento intensivo con corticoides. Esta inmunodepresión obligó a realizar un amplio diagnóstico diferencial de patologías asociadas, que mostramos en el cuadro 1.



A NIVEL PULMONAR
<ul style="list-style-type: none"><li>- Bacterias intracelulares: Legionella, micobacterias.</li><li>- Otras infecciones bacterianas: Nocardia, Pseudomonas aeruginosa o Klebsiella pneumoniae.</li><li>- Virus: CMV, VVZ, Virus parainfluenza, Virus influenza</li><li>- Hongos: Pneumocystis jirovecii, Aspergillus spp, Cryptococcus neoformans, Histoplasma.</li><li>- Parásitos: Toxoplasma gondii, Strongyloides.</li><li>- Tumores malignos: Neoplasia pulmonar primaria, metástasis pulmonares.</li></ul>
A NIVEL DEL SNC
<ul style="list-style-type: none"><li>- Bacterias, incluyendo Nocardia y anaerobios.</li><li>- Hongos: Aspergillus, Cryptococcus neoformans, Coccidioides immitis.</li><li>- Parásitos: Toxoplasma gondii, cisticercosis.</li><li>- Tumores: LOES cerebrales.</li></ul>
A NIVEL CUTÁNEO
<ul style="list-style-type: none"><li>- Micobacterias de crecimiento rápido: Mycobacterium chelonae y M. fortuitum, y crecimiento intermedio M. marinum.</li><li>- Otras bacterias: S. aureus, Nocardia, Erysipelothrix rhusiopathiae, Francisella tularensis.</li><li>- Parásitos: Leishmania.</li><li>- Hongos: Aspergillus, Cryptococcus spp, Scedosporium apiospermum/boydii Pseudallescheria, Sporothrix schenckii.</li><li>- Virus: CMV, VHS, VVZ, VEB.</li></ul>

*Cuadro 1: Patologías relacionadas con inmunodepresión mediada por células*

Las pruebas complementarias solicitadas al ingreso no aportaron grandes datos para conseguir un diagnóstico definitivo. Los análisis microbiológicos tuvieron resultados iniciales negativos y los estudios de imagen, aunque permitieron descartar algunas patologías, resultaron inespecíficos. Otro hecho que dificultó aún más el trabajo, fue la negativa inicial del paciente a realizarse una biopsia cutánea. Nuestra sospecha etiológica inicial cumplía 3 premisas: 1) posiblemente era una enfermedad infecciosa, 2) podía provocar clínica respiratoria, cutánea y cerebral, y 3) podía estar asociada a inmunodepresión celular. Una de las posibilidades etiológicas que cumplía estos 3 criterios era la infección por Nocardia, por lo que se solicitaron estudios microbiológicos dirigidos a tal fin.

### **Prueba diagnóstica definitiva y diagnóstico**

A los diez días de ingreso se aisló en sangre Nocardia spp. (resistente a Amoxicilina/Clavulánico y Cefalosporinas). El paciente aceptó posteriormente la realización de biopsia cutánea donde se objetivó moderado desarrollo de Nocardia asteroides. El diagnóstico final fue nocardiosis diseminada con afectación pulmonar, cutánea y cerebral en paciente con inmunodepresión celular.

### **Evolución**

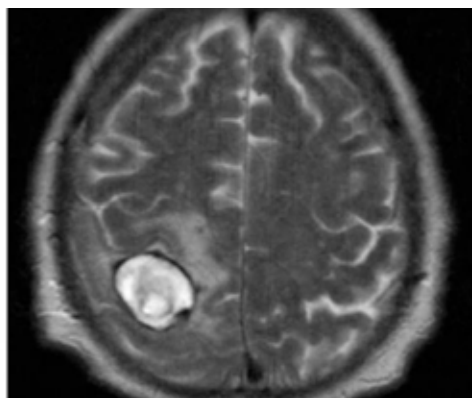
Se inició tratamiento con Meropenem, Amikacina y Trimetoprim/Sulfametoxazol (TMP-SMX) con mejoría inicial y sin que se produjesen nuevos episodios comiciales. Pero a las 2 semanas de ingreso, el paciente presentó deterioro clínico y hemodinámico, con



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

episodio de hemiparesia izquierda e insuficiencia respiratoria aguda con saturaciones de oxígeno del 92% a pesar del empleo de oxigenoterapia en ventimask reservorio al 100%. Se realizaron exámenes complementarios, entre los que cabe destacar una gasometría venosa con valores de pH 6.90, pCO<sub>2</sub> 83 mmHg y HCO<sub>3</sub> 16 mmol/L y una radiografía de tórax que mostró infiltrados algodonosos generalizados en todos los campos pulmonares compatible con síndrome de distrés respiratorio de adulto (SDRA). Este deterioro motivó ingreso en UCI con desarrollo de shock séptico y múltiples complicaciones posteriores: 1) Mala adaptación a ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en modo BIPAP, teniendo que proceder a sedoanalgesia con intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica. 2) Fallo renal que precisó hemodiálisis y ultrafiltración. 3) Fallo hemodinámico con necesidad de soporte inotrópico, aporte de volumen y requerimiento de transfusión sanguínea. 4) Toxicodermia medicamentosa probablemente secundaria fenitoína, por lo que se sustituyó por Levetiracetam. 5) Desnutrición y miopatía del enfermo crítico que precisó nutrición por sonda nasogástrica y rehabilitación. 6) Crisis tónico-clónicas de repetición que hicieron necesaria nueva RMN craneal. Ésta mostró mejoría de las pequeñas imágenes nodulares, pero el nódulo parieto-occipital derecho había aumentado de tamaño y presentaba signos de sangrado y edema perilesional que provocaba efecto masa (imagen2).



*Imagen 2. RMN CRANEAL*

Tras un mes de ingreso en la UCI, el paciente presentó mejoría clínica que permitió su traslado a planta. Tras 2 meses de tratamiento antibiótico intravenoso, se modificó por trimetropim/sulfametoxazol por vía oral hasta completar un año. El paciente actualmente continúa con revisiones en consulta y el TAC craneal es prácticamente normal.





## Casos Clínicos

### Discusión

La nocardiosis es una infección poco frecuente. El riesgo de esta infección es mayor en los pacientes inmunodeprimidos, especialmente en aquellos con defectos en la inmunidad celular (1,2). Éste es el caso de nuestro paciente que fue tratado con dosis elevadas de glucocorticoides y ciclofosfamida. Aunque no hay signos o síntomas patognomónicos de la nocardiosis, se debe sospechar en cualquier paciente inmunodeprimido que presente un proceso pulmonar y sobre todo si asocia clínica neurológica (abscesos cerebrales) y lesiones cutáneas. Los pulmones son el sitio primario de la infección en más de dos tercios de los casos y casi el 50% de éstos, presentan diseminación extrapulmonar con tropismo especial para tejido neural (1,2). Su diagnóstico es difícil por lo inespecífico de su presentación. La afección pulmonar puede confundirse con neumonía bacteriana, absceso pulmonar, tuberculosis, infección por hongos o enfermedad maligna. Las lesiones múltiples cerebrales que presentaba nuestro caso no son habituales. Lo más frecuente son lesiones solitarias que se confunden con neoplasias y pueden llevar a iniciar tratamiento con corticoides (medida antiedema), lo que empeoraría aún más el estado del paciente. De hecho, la mortalidad del absceso cerebral por Nocardia es 3 veces superior a la de cualquier otra etiología (3). El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento e identificación del organismo a partir de una muestra, pero esto no siempre es fácil debido a la dificultad inherente en el cultivo de la Nocardia, que en algunos casos requiere hasta 21 días para su crecimiento en medios específicos (4). El tiempo medio desde la aparición de síntomas hasta el diagnóstico oscila, según los estudios, entre 42 días a 12 meses (5). En nuestro caso, una sospecha precoz ayudó a su diagnóstico temprano. El tratamiento recomendado (1) para la nocardiosis diseminada grave con afectación del SNC es TMP-SMX 15 mg / kg IV, Imipenem 500 mg IV cada 6 horas y Amikacina 7,5 mg / kg IV cada 12 horas (con ajuste de dosis en los casos de insuficiencia renal). En los enfermos que mejoran después de recibir de tres a seis semanas de terapia intravenosa, se puede cambiar a un régimen oral con TMP-SMX, que en los casos graves se mantendrá durante al menos 1 año por el carácter recurrente de la infección.

### Qué nos aporta el caso

A pesar de ser una patología muy poco frecuente, el conocimiento de la nocardiosis es relevante por su dificultad diagnóstica y posibles complicaciones. Su sospecha y determinación precoz, solicitando las pruebas apropiadas, serán claves para lograr el éxito terapéutico.

### Bibliografía

1. Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR. *Nocardia species*. En: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds). Philadelphia: Churchill Livingstone. 2010; 3199-3207.
2. Martínez Tomás R, Menéndez Villanueva R, Reyes Calzada S, et al. *Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes*. *Respirology*. 2007; 12:394



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

3. Filice GA. Nocardiosis. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. 17th ed. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J (Eds). México: Mc Graw Hill. 2009: 992-996.
4. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy. Clin Microbiol Rev. 2006; 19:259.
5. Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. Medicine (Baltimore). 2004; 83:300.

### CC-028 PACIENTE DE 66 AÑOS CON SÍNDROME POLIADENOPÁTICO Y FIEBRE

D. Aguiar, F. Lucena, A. Huerta

Departamento de Medicina Interna, Clínica Universidad de Navarra

#### Caso Clínico

Paciente mujer de 66 años. Residente en Burgos en medio rural. Jubilada (pescadera hasta agosto de 2012). Entre los antecedentes personales destaca poliposis nasal con sinopatía maxilar crónica en seguimiento por otorrinolaringología; síndrome depresivo en tratamiento farmacológico; flebitis y varices en extremidades inferiores controladas por Cirugía vascular. No consumo de productos no higienizados, no contacto con animales. No viajes en los últimos meses. No otros antecedentes epidemiológicos de interés. En los antecedentes familiares tenía una hermana que falleció por linfoma de Hodgkin a los 50 años; la madre falleció de cáncer de estómago a los 70 años, resto sin interés. Tratamiento habitual: Pantoprazol 20 mg/día; Duloxetine 30 mg/día; Mometasona inhalada nasal; Pitavastatina 2 mg/día; Metoprolol 100 mg (1/2-0-1/4).

#### Historia Actual

Paciente que consulta en nuestro centro en octubre de 2013 para segunda opinión de un síndrome constitucional y fiebre de 13 meses de evolución por lo que ha sido valorada en diferentes hospitales:

- Asintomática hasta septiembre de 2012 cuando comienza con un cuadro de sudoración profusa nocturna y pérdida progresiva de peso, que inicialmente lo relaciona con la dificultad para comer debido a la colocación de implantes dentales y a componente ansioso depresivo.
- En enero 2013 comienza con fiebre > 38.3°C de características vespertinas, tos y expectoración purulenta y pérdida de 10 kg de peso desde septiembre, por lo que ingresa en su localidad para estudio y tratamiento, en la exploración física además de roncus en la base pulmonar izquierda, llama la atención adenopatía supraclavicular derecha de 10 milímetros. Es diagnosticada de neumonía en lóbulo inferior izquierdo adquirida en la comunidad y sinusitis maxilar bilateral, iniciando tratamiento antibiótico con levofloxacino de forma empírica, con mejoría de la clínica. Durante el ingreso, la función renal era normal y en la analítica solo destacaba una anemia microcítica y ferropénica leve.



- Debido a la persistencia de síndrome constitucional, fiebre y pérdida de peso con el antecedente familiar de cáncer de estómago y anemia ferropénica ingresa en mayo de 2013 para estudio. Exploración física normal. Se realizó analítica con marcadores tumorales negativos (ACE, AFP, CA19.9), test de sangre oculta en heces negativo x 3, perfil tiroideo normal, VSG 80 mm/1h, PCR 61.8 mg/L, beta 2 microglobulina 5680 mcg/L; además pruebas de función respiratoria que fueron normales, ecografía abdominal en la que se observa probable angioma esplénico, de pequeño tamaño sin masas visibles a nivel de área central abdominal; Gastroscopia: Gastritis crónica atrófica antral; anatomía patológica:
- Gastritis crónica moderada de patrón superficial y folicular, con intensa actividad inflamatoria aguda asociada a bacilos de tipo *Helicobacter pylori* por lo que se indica tratamiento bajo esquema OCA.
- En Junio 2013 fue valorada por persistencia de sinusitis, se diagnostica de sinupatía maxilar y le indicaron tratamiento con corticoides inhalados, antihistamínicos y antibiótico (levofloxacino) durante 5 días. Mala evolución clínica por lo que ingresa de nuevo en julio de 2013. Ante la presencia de un síndrome constitucional con síntomas B de meses de evolución con leucocitosis, trombocitosis y anemia microcítica de larga data, se plantea el siguiente diagnóstico diferencial:
- Origen neoplásico: fundamentalmente síndrome linfoproliferativo o mieloma por la clínica y Beta 2 microglobulina elevada.
- Infeccioso: menos probable por ser un cuadro demasiado prolongado, a valorar zoonosis (*Brucella*) u origen viral.
- Poliposis refractaria y síntomas constitucionales a descartar una vasculitis sistémica primaria ANCA+ del tipo granulomatosis con poliangeítis.
- Inmunodeficiencia adquirida vs primaria.
- Para completar el estudio, durante el ingreso, se realizaron las siguientes pruebas:
- TAC de macizo facial encontrándose además de la sinupatía maxilar conocida, poliposis nasal, sinusitis etmoidal, frontal y esfenooidal bilateral.
- TAC Cuello-Tórax en la que destaca una lesión pseudonodular hipodensa de 1,5 cm, de localización paramediastínica en segmento 1 derecho que parece contactar con lesión hipodensa paratraqueal derecha que podría corresponder a ganglio en esta localización. Ganglio subcarinal calcificado y algún granuloma calcificado en segmento 6 derecho y atelectasias laminares en lóbulo medio y língula.
- TAC de abdomen y pelvis donde llama la atención la existencia de una marcada alteración en la captación de contraste por parte del bazo, de aspecto atigrado, que ecográficamente traduce la existencia de lesiones hiperecogénicas de pequeño tamaño, la mayor de 1 cm, hallazgos compatibles con enfermedad linfoproliferativa.
- Colonoscopia sin hallazgos patológicos.
- Analítica en la que se evidencia anemia microcítica y leucocitosis con neutrofilia leve. Proteinograma en sangre y orina normales. ECA normal. ANA 1/80, AntiDNA Negativo.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

ANCAs Negativos, Complemento normal, Inmunoglobulinas normales. Serologías: Rosa Bengala, Brucela, Epstein Barr, Citomegalovirus, Hepatitis C y B, virus de inmunodeficiencia humana, Hidatidosis, Sífilis, Parvovirus, Negativas para infección aguda; Quantiferon negativo.

Con estos resultados y ante la sospecha de síndrome constitucional por síndrome linfoproliferativo se realiza biopsia de médula de ósea observándose hiper celularidad con hiperplasia de la serie mieloide y ausencia de infiltración de linfocitos atípicos o de aspecto linfomatoso, una biopsia esplénica con signos de inflamación aguda con ausencia de signos de malignidad y biopsia renal con resultado no concluyente; la tinción de rojo congo en médula ósea y biopsia renal fue negativa. Reingresa en agosto de 2013 por empeoramiento del estado general, con deterioro de la función renal y respiratoria que requiere ingreso en la UCI de su localidad con edema agudo de pulmón, fibrilación auricular e insuficiencia renal rápidamente progresiva (creatinina al ingreso de 4,55 mg/dL, empeorando hasta 5,06 mg/dL y proteinuria de 2 g/mL en orina de 24 h), iniciando técnica de reemplazo renal. Se realiza nueva biopsia renal compatible con nefritis túbulointersticial aguda. Fue valorada por Hematología quienes ante la sospecha de insuficiencia renal en el contexto de síndrome linfoproliferativo inician tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg/Kg/día. A pesar del inicio de tratamiento corticoideo la paciente persiste con mal estado general, febrícula vespertina, astenia intensa y una pérdida acumulada de 24 kg de peso, se le propone reingreso para realizar de nuevo estudio pero la paciente decide consultar nuestro centro en octubre de 2013. Se realiza revisión exhaustiva de la historia clínica y las pruebas aportadas, la exploración física completa es normal. Se decide realizar un PET a la espera de completar estudio una vez suspendido tratamiento corticoideo. En el PET se aprecia un aumento de captación en senos paranasales (SUVmax=4) en relación con sinupatía infecciosa conocida y en tratamiento. Además se objetiva un foco en el hilio pulmonar derecho y otro en ventana aortopulmonar (SUVmax=2,2), que se asocian a presencia de otros ganglios con calcificación, de probable etiología benigna (Figura 1).

### **Diagnóstico diferencial**

- Causa infecciosa/inflamatoria a nivel de senos paranasales.
- Síndrome linfoproliferativo.

Se completa estudio de extensión con:

- ICAT objetivándose una destrucción de los senos paranasales con ocupación de los mismos (Figura 2).
- Fibrovideoendoscopia en la que se observa una desestructuración de la anatomía de los senos paranasales con abundante secreción mucopurulenta en cavidad nasal y sinusal.
- Se realiza biopsia en la que se observa inflamación crónica linfoplasmocitaria y granulomatosa y cultivo donde se aísla *S. aureus*. Ante estos resultados y bajo la sospecha de granulomatosis con poliangeítis por la asociación de sinupatía crónica con poliposis, los resultados de la anatomía patológica y la colonización por *S. aureus*, se repite estudio dirigido encontrándose:

## Casos Clínicos

- ANCA-c positivo con PR3+, VSG elevada (106 mm en la primera hora), factor reumatoide negativo, crioglobulinas negativas, morfología de sangre periférica con discreta anisocitosis con tendencia hipocrómica, aislados linfocitos con discreta granulación citoplasmática; ANA 1/80; Anticuerpos anti DNA negativos, ENA negativo.

La paciente es diagnosticada de granulomatosis con poliangeítis activa con afección de vías respiratorias superiores e insuficiencia renal rápidamente progresiva. Se inicia tratamiento inmunosupresor con Ciclofosfamida asociado a corticoides a dosis de 1 mg/kg/día con respuesta inicial favorable aunque con persistencia del empeoramiento de la función renal, astenia y leucopenia por lo que se sustituye el tratamiento por Rituximab a dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> a la semana durante 4 semanas con buena respuesta.

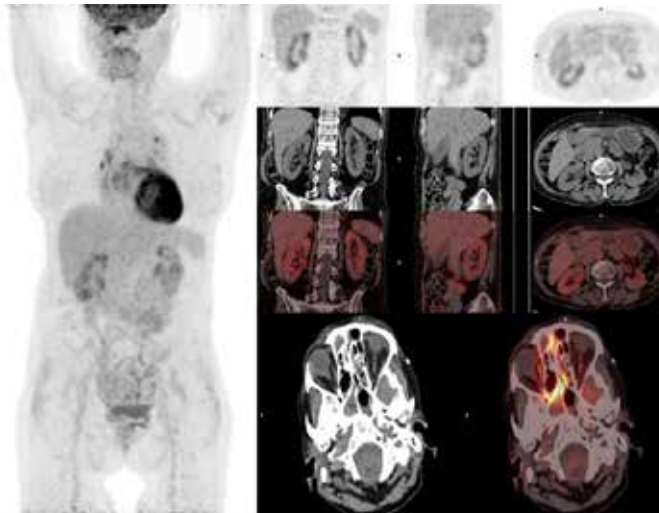


Figura 1. PET-TC Se aprecia un aumento de captación en senos paranasales (SUVmax=4) en relación con sinusitis infecciosa conocida y en tratamiento. No se aprecian focos de captación ganglionar en cadenas laterocervicales ni supraclaviculares. Únicamente se objetiva un foco en el hilio pulmonar derecho y otro en ventana aortopulmonar (SUVmax=2.2), que se asocian a presencia de otros ganglios con calcificación, de probable etiología benigna.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

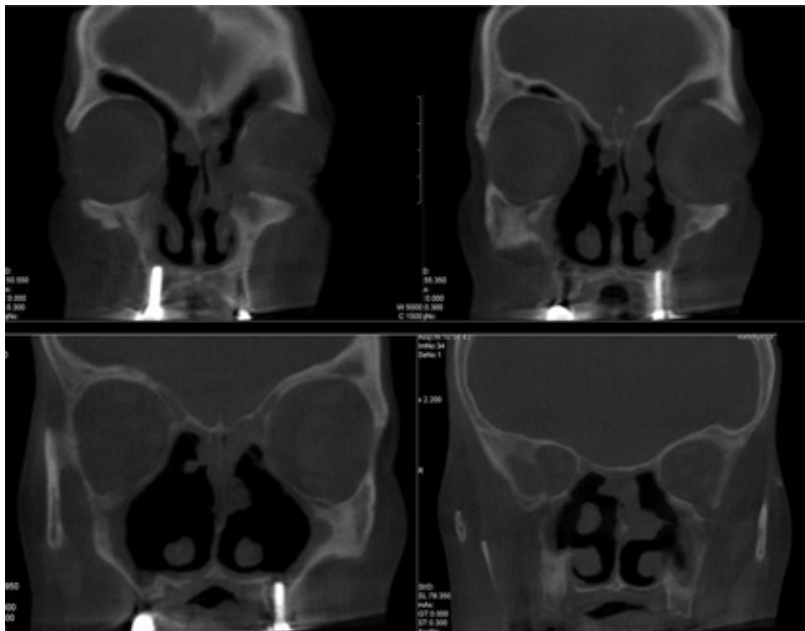


Figura 2. ICAT – Macizo facial. Signos de cirugía radical maxiloetmoidectomía bilateral, frontal.

## CC-029 PACIENTE DE 17 AÑOS QUE ACUDE POR ICTERICIA, ELEVACIÓN DE TRANSAMINASAS Y PLAQUETOPENIA

L. J. Navarro Marín<sup>1</sup>, A. Campos Calero<sup>1</sup>, M. Villa López Sánchez<sup>1</sup>,  
C. Herrero Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Universitario de Jaén

### Caso clínico

Varón de 17 años sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consultó al servicio de urgencias por episodio de astenia y molestias abdominales difusas de dos semanas de evolución, tras la vuelta de un viaje a Melilla por motivos deportivos. Negaba ingesta de medicamentos, productos de herbolario o drogas de abuso. No tenía tatuajes ni piercings ni conductas de riesgo sexual. En la exploración física estaba consciente y orientado, bien hidratado y perfundido. T<sup>a</sup> 36,5°C Llamaba la atención una ictericia cutáneo-mucosa y mínimas lesiones petequiales en región torácica y espalda. Auscultación cardiopulmonar





## Casos Clínicos

sin hallazgos patológicos. Abdomen con dolor difuso a la palpación del hipocondrio derecho. El resto de la exploración era normal. Las exploraciones complementarias iniciales fueron: Hemograma: leucocitos 4.110 (63%N; 18.9%L; 11.8%M); Hb 15.3 g/dL; Hcto 44.6% y plaquetas 21.000. Bioquímica: GOT 4020 U/L, GTP 5698 U/L, GGT 181 U/L, bilirrubina total 10'20 mg/dL y PCR 9'4 mg/dL. Perfil renal, iones y glucemia normales. Estudio de coagulación: actividad de protrombina 68% y tiempo de protrombina 13.9 seg. En radiología de tórax y ecografía abdominal no se evidenciaron hallazgos de interés.

### *Diagnóstico diferencial*

Una elevación de transaminasas 10 veces por encima del límite superior de la normalidad junto a cifras de fosfatasa alcalina que no superen 3 veces el límite superior, sugieren la existencia de una hepatitis aguda. Hasta el 90% de los casos de hepatitis aguda son de etiología viral, entre los que cabe destacar: virus hepatotrofos (A, B, C, D, E), Citomegalovirus, Epstein-Barr o virus Herpes simplex. En el caso clínico que nos ocupa, el origen infeccioso fue nuestra primera sospecha diagnóstica motivo por el que se solicitaron las serologías anteriormente indicadas, las cuales resultaron negativas (a expensas de recibir el resultado VHE, al no estar en nuestra cartera de servicios y precisar de laboratorio externo de referencia). Posteriormente, se incluyeron serologías para infecciones por gérmenes más infrecuentes: Brucella, Leptospira, VIH y fiebre Q (capaces de producir un cuadro patológico similar) que igualmente fueron negativas. Otro de los puntos a tener en cuenta en el diagnóstico del caso presentado y que debíamos descartar son las hepatitis inducidas por fármacos o drogas ilícitas y las de etiología isquémica. Nuestro paciente negaba consumo de tóxicos y medicamentos (se realizaron test en orina: negativos) además las elevaciones de las transaminasas suelen estar por encima de 100 veces el valor de referencia en esos casos. Otros planteamientos que consideramos como causa de hepatitis en nuestro paciente, aun menos frecuentes, fueron la hepatitis autoinmunes. Se practicaron estudios inmunitarios con el fin de descubrir alguna anomalía en el sistema inmune del enfermo, no encontrando ninguna alteración. La enfermedad de Wilson y otras causas no hepáticas: enfermedad celíaca, miopatías, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal fueron también descartadas.

### *Evolución*

El paciente permaneció durante las primeras semanas del ingreso con buen estado general manteniéndose la elevación de transaminasas y no remontando la plaquetopenia a pesar de las medidas adoptadas por nuestros hematólogos (necesitó múltiples transfusiones de plaquetas, se inició tratamiento con flebogamma, corticoides y ciclosporina sin respuesta alguna). Ante la negatividad de las pruebas solicitadas y ante el empeoramiento progresivo de la plaquetopenia y de la coagulación se planteó derivar al paciente a una Unidad de Hepatología de referencia para programar biopsia hepática, la cual fue descartada por el alto riesgo de sangrado. Mientras tanto se completó el estudio mediante TAC toraco-abdominal y nueva ecografía abdominal objetivándose en ambas exploraciones como único hallazgo de interés una esplenomegalia de 13 cm. Recibimos la serología positiva



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

a VHE, pero la evolución clínica no era la esperable y el paciente evolucionó hacia un empeoramiento del estado general y en la analítica se objetivó una llamativa pancitopenia (leucocitos 550 (50%N; 41.9%L; 5.8%M ); Hb 9.6; Hcto 26.5; plaquetas 15.000) junto con una elevación de ferritina y triglicéridos, y el mantenimiento de la elevación de transaminasas y bilirrubina (bilirrubina total 17; GOT 2003; GPT 3925). Ante dichos hallazgos analíticos y la mala respuesta clínica sospechamos la asociación de un síndrome hemofagocítico que se confirmó con un aspirado de Médula ósea. A pesar de las medidas adoptadas y el tratamiento precoz iniciado por Hematología (entre los que se incluyó tratamiento con etopósido y planteamiento de TMO) desgraciadamente el paciente falleció a consecuencia de una aspergilosis broncopulmonar invasiva.

### **Diagnóstico final**

Síndrome hemofagocítico secundario a hepatitis por virus E

### **Discusión**

Linfohistiocitosis hemofagocítica (LH) o síndrome hemofagocítico, es un síndrome agresivo y potencialmente mortal de la activación inmune excesiva. Es más frecuente en los pacientes hasta los 18 meses de edad, pero la enfermedad también se observa en adultos de todas las edades. Puede ocurrir como un trastorno familiar o esporádico, y puede ser desencadenado por una variedad de eventos que perturban la homeostasis inmune. La infección es un disparador común tanto en aquellos con una predisposición genética como en los que no la tienen. Existen varios tipos:

- Primario, también llamado linfohistiocitosis hemofagocítica familiar, causada por la mutación de un gen.
- Secundaria (adquirida esporádica): Generalmente se ha utilizado para describir a aquellos adultos que no presentan una mutación familiar conocida y en los cuales se identifica un desencadenante claro del episodio de Linfohistiocitosis hemofagocítica (LH): siendo las infecciones virales, especialmente el virus de Epstein-Barr, el más frecuente, seguido de las enfermedades autoinmunes y procesos neoplásicos.
- Síndrome de activación macrófaga o síndrome hemofagocítico reactivo: Es una forma de LH que se presenta principalmente en pacientes con artritis idiopática juvenil u otras enfermedades reumatológicas.

En general, se cree que la inflamación excesiva es causada por una falta de regulación de macrófagos activados y linfocitos. Los macrófagos se activan y segregan cantidades excesivas de citoquinas, causando daño tisular grave que puede conducir a la insuficiencia de órganos. El término "Hemofagocitosis" se refiere (literalmente a "comer" hematíes) se caracteriza por la presencia de glóbulos rojos, plaquetas o glóbulos blancos o fragmentos de estas células, dentro del citoplasma de los macrófagos. Se puede observar en las biopsias de los tejidos inmunes (ganglios linfáticos, bazo, hígado) o de aspirados de médula ósea. Aunque puede ser un marcador de la activación excesiva de los macrófagos y apoya el diagnóstico, la hemofagocitosis sola no es ni patognomónica. La linfohistiocitosis hemofagocítica se presenta como una enfermedad febril junto con la afectación de múltiples



órganos. Por lo tanto, los signos y síntomas iniciales pueden imitar a cualquier infección y debutar como una fiebre de origen desconocido, una hepatitis o una encefalitis.

Los signos clínicos principales incluyen los siguientes:

- Hepatomegalia 67- 95 %
- Esplenomegalia 69%
- Linfadenopatía 33 %
- Síntomas neurológicos - 33 %
- Rash - 31 %
- Otras manifestaciones pueden incluir fallo respiratorio (SDRA), fallo renal, inestabilidad hemodinámica, etc.

Analíticamente es típico encontrar citopenias (especialmente anemia y trombocitopenia), niveles de ferritina elevados (superior a 500), elevación de transaminasas (mayor de tres veces el límite superior) LDH y bilirrubina.

Para establecer su diagnóstico se requieren cinco de los siguientes signos:

- Fiebre  $\geq 38.5$  ° C
- Esplenomegalia
- Citopenia sangre periférica, con al menos dos de los siguientes: hemoglobina  $< 9$  g / dl; plaquetas  $< 100.000$  / microlitro; recuento absoluto de neutrófilos  $< 1.000$  / microL
- Hipertrigliceridemia (Triglicéridos en ayunas  $> 265$  mg/dL) y/o hipofibrinogenemia (fibrinógeno  $< 150$  mg/dL)
- Hemofagocitosis en la médula ósea, el bazo, los ganglios linfáticos o el hígado
- Actividad baja o ausente de las células NK
- Ferritina  $> 500$  ng / mL
- CD25 elevada (soluble de IL-2 receptor alfa) de dos desviaciones estándar por encima de las normas específicos para su laboratorio ajustadas por edad. En nuestro caso, el paciente cumplía 5 de los 8 criterios: hemofagocitos en el aspirado de médula ósea, ferritina elevada, hipertrigliceridemia, citopenia (de las tres series) y esplenomegalia.

La hepatitis E, generalmente es asintomática y su sintomatología es solapable a la del resto de hepatitis por virus hepatotrofos: astenia, malestar general, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia, ictericia y elevación de transaminasas, tal y como ocurría con nuestro paciente. El largo tiempo de incubación de la hepatitis por virus E (unos 40 días de media) hace poco probable que se contagiara en su viaje a Melilla pero tampoco lo descarta. Es su mala evolución y su escasa respuesta lo que hace buscar explicaciones alternativas etiológicas a su cuadro sindrómico y a su fatal desenlace. Lo excepcional de este caso es que el desencadenante de la HF fuese el virus de la hepatitis E, generalmente indolente y con baja mortalidad (0'2-0'3%). No hemos encontrado en la literatura ningún caso publicado de dicha asociación, siendo siempre los desencadenantes víricos más frecuentes: los virus Epstein-Barr y el Citomegalovirus. Lo que lleva a pensar en la existencia de factores predisponentes, que no pudieron comprobarse. Este caso es un claro ejemplo de la rapidez de progresión del síndrome de linfocitosis hemofagocítica secundario a una infección



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

vírica (excepcional que sea por VHE), que nos obliga a una alta sospecha clínica sobre todo al presentar una evolución catastrófica con unas tasas de mortalidad superiores al 90% a pesar de las medidas adoptadas de forma precoz.

### **Bibliografía**

1. Alexandra Filipovich, Kenneth McClain, Alexei Grom, *Histiocytic Disorders: Recent Insights into Pathophysiology and Practical Guidelines, Biology of Blood and Marrow Transplantation, Volume 16, Issue 1, Supplement, January 2010, Pages S82-S89, ISSN 1083-8791, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.11.014>. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S108387910900531X>) Keywords: Langerhans Cell Histiocytosis (LCH); Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH); Macrophage Activation Syndrome (MAS).*
2. Michael B. Jordan, Carl E. Allen, Sheila Weitzman, Alexandra H. Filipovich, Kenneth L. McClain: How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood Oct 2011, 118 (15) 4041-4052; DOI: 10.1182/blood-2011-03-278127*
3. Trottestam H, Horne A, Aricò M, Egeler RM, Filipovich AH, Gardner H, Imashuku S, Ladisch S, Webb D, Janka G, Henter JI, *Histiocyte Society: Chemoimmunotherapy for hemophagocytic lymphohistiocytosis: longterm results of the HLH-94 treatment protocol. Blood. 2011;118(17):4577.*
4. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X: Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet. 2014;383(9927):1503.*
5. Chen TL, Wong WW, Chiou TJ: Hemophagocytic syndrome: an unusual manifestation of acute human immunodeficiency virus infection. *Int J Hematol. 2003;78(5):450.*
6. Otróck ZK, Eby CS: Clinical characteristics, prognostic factors, and outcomes of adult patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Am J Hematol. 2015 Mar;90(3):220-224. Epub 2015 Jan 16.*
7. Price J: An update on hepatitis B, D, and E viruses. *Top Antivir Med. 2014 Jan;21(5):157-63.*
8. Sridhar S, Lau SK, Woo PC: Hepatitis E: A disease of reemerging importance. *J Formos Med Assoc. 2015 Mar 12. pii: S0929-6646(15)00095-9. doi: 10.1016/j.jfma.2015.02.003.*

### **CC-030 FIEBRE Y ASTENIA**

L. Bailón Álvarez<sup>1</sup>, J.J. Ríos Blanco<sup>2</sup>, A. Robles Marhuenda<sup>2</sup>, C. Soto Abádanés<sup>1</sup>, C. Mejía Chew<sup>1</sup>, F. Arnalich Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario La Paz. Madrid

### **Anamnesis y exploración física**

Motivo de consulta: Fiebre y astenia. Antecedentes familiares: No relevantes. Antecedentes personales: Mujer de 36 años. No RAMc. No factores riesgo cardiovascular clásicos. No hábitos tóxicos. No ingresos ni intervenciones quirúrgicas previas. G1A0P1. Situación



basal: Vida activa. Nació en Nicaragua. Vive en Madrid desde hace 4 años. Trabaja como cuidadora de ancianos. Niega viajes recientes. Comparte piso No tiene mascotas. Tratamiento actual: Ibuprofeno 600 mg a demanda. Enfermedad actual: Un mes antes de su ingreso comienza con cefalea bifrontal de intensidad moderada, de tipo opresivo que se exacerba con las maniobras de Valsalva. Tres semanas antes de su ingreso se añade al cuadro fiebre de hasta 39°C precedida por tiritona, de predominio vespertino-nocturno, así como astenia progresiva. Una semana antes del ingreso, presentó un episodio de confusión temporo-espacial, de unos cinco minutos de duración, que se resolvió espontáneamente. Dos días antes de su ingreso experimenta empeoramiento de la astenia, con sensación de debilidad en extremidades, sin artralgias, por lo que acude al Servicio de Urgencias. No tos, expectoración ni disnea, no clínica miccional, no alteraciones del hábito intestinal. No pérdida de peso, astenia ni anorexia. Como otro dato asociado, presenta congestión en fosa nasal derecha de 10 meses de evolución. Exploración física: Tª: 35,7 TA.: 98 / 56 mm de Hg. FC: 95 lpm. FR 14. Buen estado general, palidez mucocutánea generalizada. Piel: Trigueña, hiperpigmentación en facies. Presión en puntos nasales frontales y maxilares: negativos. Estrías abdominales nacaradas. Tumor y elasticidad conservadas. No estigmas cutáneos de embolismos sépticos. Cabeza y cuello: Orofaringe: Amígdalas palatinas hipertróficas sin placas de pus. No se palpan adenopatías cervicales. No IY. Tórax: AC: tonos rítmicos, no soplos. AP: MV conservado. Abdomen: RHA conservados. Blando, depresible. Doloroso a la palpación en epigastrio y en ambos hipocondrios. Se palpa hepatomegalia de dos traveses de dedo. Extremidades: Simétricas, eutróficas. No edemas ni signos de TVP. Pulsos pedios conservados. Neurológico: Alerta, colabora con el interrogatorio y examen físico. Orientada en las 3 esferas. Glasgow 15/15. Pupilas isocóricas fotorreactivas. Motilidad y sensibilidad conservadas. Reflejos osteotendinosos normales. No focalidad.

### Pruebas complementarias

Análisis (a su llegada a Urgencias): Hemograma: Hb 10,8 g/dL; VCM 85,1 fL. Leucocitos: 7600 x10<sup>3</sup>/microL (N 72,5 %, 19,8% L, M 7%). Plaquetas: 62 000 x10<sup>3</sup> /microL. Coagulación: INR: 1,3. Bioquímica: Glucosa: 149 mg/dL. Creatinina: 1,20 mg/dL. GGT: 71UI/L LDH: 1415 UI/L. PCR: 166 mg/L. Procalcitonina: 1,64mg/L. Na: 131nmol/L. Resto de iones normales. Análisis diferidos: Hb 8.9 g/dL. Leucocitos 3,330 x10<sup>3</sup>/microL (N: 75%, L: 22%) Plaquetas 92 000x10<sup>3</sup>/microL. Esferocitos +. Policromasia +. Reticulocitos 3,67% (en rango normal para valores de hematocrito). VSG: 90 mm/h. Fibrinógeno: 327. Triglicéridos 604 mg/dl. LDH: 662 UI/L. Haptoglobina: 217 mg/dl. PCR: 166 mg/dL. Ferritina: 3340 ng/ml. Estudio citomorfológico de sangre periférica: segmentados 58%, linfocitos 21%, monocitos 12%, eosinofilos 2,0%, cayados 7%. Anisopoiquilocitosis. Policromasia. Esferocitos, ovalocitos. Ocasiones esquistocitos. Sombras de Gumprecht. Dismorfia plaquetar. Sistemático de orina: Proteínas 2+. Resto normal. Tóxicos en orina: Negativo LCR: no se observan células inflamatorias ni hemáties, glucosa 61, proteínas 56,3, lactato 1,6. Tinción de Gram: no leucocitos ni bacterias. Cultivo estéril. Citología negativa para células tumorales malignas. Frotis sin alteraciones específicas. Proteinograma: fracción albúmina (42,8%). Fracción alfa





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

1 (8,5%). Fracción alfa 2 (11,8%). Fracción beta 1 (6,2%). Fracción beta 2 (7,7%). Fracción gamma (23%). Proteínas totales 5,4 g/dL. Inmunoglobulinas en suero: IgG 1500 mg/dL. IgA 538 mg/dL. IgM 124 mg/dL. Inmunología: FR < 9. C3 94. C4: 48. ANA positivo 1/320 moteado. IgG e IgM antiCardiolipina negativo. Marcadores tumorales: AFP, ACE, Ca 125, Ca 15.3, Ca 19,9 negativos. B2microglobulina 6,6. Microbiología: Hemocultivos; Urocultivos, Coprocultivos estériles. VCA IgM negativo, Anti

EBNA IgG positivo. Antígeno Plasmodium negativo. Parásitos en sangre negativos. Dengue negativo. Amplificación genómica paludismo negativo. Rosa de bengala negativo. Leishmania negativo. R conori negativo. Sífilis IgG negativo. Toxoplasma IgG negativo. Herpes 6 negativo. Rubeola IgG positivo. Parvovirus IgG positivo. CMV IgG positivo. VEB IgG positivo. AgHBs negativo. AntiHBc positivo. AntiHBs positivo. VHC negativo. VIH1/2 negativo. Borrelia IgG negativo. Pruebas de imagen: TC cerebral: Sin alteraciones significativas. RM de cráneo con difusión: Lesiones puntuales inespecíficas en sustancia blanca y protuberancia. Adenohipófisis prominente. Posible reducción de señal T1 en médula ósea de vértebras cervicales. Ecografía Abdominal: Hepatoesplenomegalia. Resto sin alteraciones. Ecocardiograma: Ventrículo izquierdo no dilatado, no hipertrófico, con función sistólica global y segmentaria normal. Anomalia de la relajación. Ventrículo derecho de tamaño y función normal Insuficiencia tricúspide ligera. PSAP 27 mmHg. Mínimo derrame pericárdico sin datos de compromiso hemodinámico. No se observan por esta técnica imágenes sugestivas de endocarditis. TC toracoabdominal. (Estudio con CIV): Derrame pleural bilateral, algo mayor en el hemitórax derecho, engrosamientos septales. Pequeñas opacidades parcheadas en vidrio deslustrado en lóbulos superiores. Hepatoesplenomegalia homogéneas. PET-TAC: En fosa nasal derecha se visualiza un incremento patológico del metabolismo glicídico de gran intensidad, sin objetivarse alteraciones reseñables en este TC. No se visualizan adenopatías patológicas laterocervicales, en fosas claviculares, axilas ni hiliomediastínicas. En parénquima pulmonar no se visualizan formaciones nodulares ni consolidaciones parenquimatosas. Hepatoesplenomegalia con irregular distribución del radiotrazador, sin que se delimiten focos hipermetabólicos. Revisada ventana ósea no se aprecian alteraciones significativas. Incremento difuso del metabolismo glicídico de leve intensidad a nivel de médula ósea, de probable carácter reactivo. Distribución fisiológica del radiotrazador a nivel de córtex cerebral, miocardio, hígado, bazo, médula ósea, así como eliminación urinaria e intestinal. Mielograma: Muestra de médula ósea de grumo de celularidad conservada. La serie granulocítica se encuentra representada en todos sus estadios madurativos, sin dismorfias destacables. Se observa un 9% de linfocitos de características normales. No se observan parásitos intracelulares. Serie eritroide sin presencia de elementos displásicos. Se observan algunos macrófagos espumosos. No se objetivan imágenes de hemofagocitosis. Se recomienda correlacionar con estudio del cilindro óseo. Análisis citométrico de M.O: Muestra de médula ósea que presenta predominio granulocítico con área linfóide en porcentaje normal de predominio T con cociente CD4/CD8 normal (Coc CD4/CD8: 1.5). Linfocitos B escasos y sin signos de monoclonalidad (Cociente





## Casos Clínicos

Kappa/Lambda: 1.7) Biopsia de médula ósea (17/12/14): El cilindro remitido corresponde a médula ósea delimitada por trabéculas histológicamente normales y ocupada en un 80% por elementos hematopoyéticos de las tres series con adecuada localización y maduración observándose un ligero incremento en el número de elementos mieloides inmaduros así como un ligero incremento global de elementos megacariocíticos sin signos de displasia. No se observan infiltrados tumorales de forma multifocal se observan moderados signos de hemofagocitosis. No se evidencia fibrosis reticulínica. Médula ósea cultivo aerobios y anaerobios estéril. Amplificación genómica M tuberculosis complex negativa.

### *Diagnóstico diferencial*

Se trata de una mujer de 36 años que acude a Urgencias por síndrome febril y cefalea. Los datos analíticos más destacables fueron la presencia de pancitopenia y de hipertrigliceridemia. No existió evidencia de ningún aislamiento microbiológico significativo. Asimismo, las pruebas de imagen constataron la hepatoesplenomegalia que se objetivó en la exploración física. La biopsia de médula ósea mostró signos moderados de hemofagocitosis. Ante estos hallazgos, el primer diagnóstico a descartar sería un cuadro infeccioso como la encefalitis, pero parece poco probable dada la ausencia de aislamientos microbiológicos que lo apoyen, así como la escasa frecuencia de que esta entidad curse con pancitopenia y reactantes de fase aguda elevados en la analítica. Otra posibilidad podría ser una coagulopatía por hiperesplenismo, en la cual no suelen aparecer signos de hemofagocitosis en M.O y finalmente y un síndrome hemofagocítico (a favor del cual cumpliría 6 criterios diagnósticos: fiebre, esplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia, hemofagocitosis en M.O, ferritina elevada). Por tanto, el diagnóstico más probable sería un Síndrome Hemofagocítico, lo que obliga a investigar un factor desencadenante o una entidad asociada. Dentro de las etiologías más frecuentes del Síndrome Hemofagocítico, se describen las infecciones (49%), las neoplasias hematológicas o de órganos sólidos (27%), las enfermedades autoinmunes (13%) o bien otras causas (11%) menos frecuentes como (trasplantes, secundario a drogas, idiopáticas). Pruebas complementarias que se solicitaron para llegar al diagnóstico de sospecha Cuantificación CD25: CD25 soluble 18340 pg/ml (0-1900). CD 25 soluble (U/ml): 2017 U/ml (0-215). Biopsia de mucosa nasal: En los cortes histológicos realizados, se identifica una proliferación tumoral linfoide con un patrón predominantemente angiocéntrico con áreas focales de necrosis y de angiodestrucción, integrado por células de mediano tamaño de moderada cantidad de citoplasma, núcleo irregular con cromatina fina sin nucleolos prominentes con frecuentes figuras de mitosis y un inmunofenotipo positivo para CD56, Granzima B y perforina, siendo negativa para CD20, CD3, CD4, CD8, CD57 y CD30. El índice de proliferación con Ki67 es del 80%. La hibridación in situ para EBER ha resultado Diagnóstico positiva.: Linfoma no Hodgkin NT/K extranodal de tipo nasal.

### *Discusión*

Por tanto, se trata de mujer de 36 años con un Síndrome Hemofagocítico, ya que cumpliría siete criterios del mismo: fiebre, esplenomegalia, citopenias, hipertrigliceridemia,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

hemofagocitosis en M.O, ferritina elevada y cuantificación CD25 elevada, pendiente filiar la causa desencadenante. Es conocido que el Síndrome Hemofagocítico se caracteriza por una respuesta inmune desproporcionada e inefectiva, desencadenada por un aumento en la producción de citoquinas, resultado de la activación excesiva de las células T. Son procesos de activación y proliferación no maligna e incontrolada de los macrófagos-histiocitos, que llevan a un estado de hipercitoquinemia. En preciso, en todos los casos, y apoyándose en el resto de las pruebas complementarias, profundizar en la búsqueda de una etiología: Infecciosa: es un desencadenante muy frecuente, casi un 49% de los casos son debidos a una infección principalmente vírica; en nuestro caso las principales serologías fueron negativas (EBV, CMV, Adenovirus, VHC, VIH, VHC), además de cultivos microbiológicos de muestras de LCR, orina, sangre y heces sin aislamiento de microorganismos patógenos. Autoinmune: supone un 13% de los casos. Dentro de las enfermedades autoinmunes que con más frecuencia desencadenan este síndrome destacarían el Lupus Eritematoso Sistémico y la Enfermedad de Still en el adulto. A favor de esta etiología tendríamos los antecedentes personales de la paciente, ya que es una mujer joven, con ANAs + y VSG (éste último parámetro sugiere inflamación pero es muy inespecífico). Sin embargo, el FR y el complemento fueron normales, junto con un sistemático de orina sin proteínas y ninguna otra manifestación clínica que sugiera una enfermedad autoinmune sistémica. Neoplásica: hasta en un 27% de los casos se diagnostica un tumor como causa subyacente. Tras la realización de las pruebas diagnósticas se objetivó en el PET-TC una captación de gran intensidad a nivel de la fosa nasal derecha, que junto con el antecedente de obstrucción nasal de diez meses de evolución, podría hacer pensar en un proceso linfoproliferativo a ese nivel. La biopsia nasal confirmó la sospecha: linfoma nasal de células T/NK. La asociación entre Linfoma nasal de células T/NK y Síndrome Hemofagocítico suele aparecer en pacientes previamente sanos y puede, en un principio semejar un síndrome hemofagocítico secundario con infección viral, pero casi siempre con el abordaje diagnóstico adecuado, aparece la neoplasia enmascarada. Es habitual que en estos casos haya infección concomitante, ya que los pacientes, por lo general, se encuentran inmunocomprometidos, ya sea por la neoplasia como tal o debido a su tratamiento.

### **Diagnóstico final**

Síndrome hemofagocítico secundario a Linfoma no Hodgkin NT/K extranodal de tipo nasal.

### **CC-031 EXUDADO PLEURAL MONONUCLEAR Y SUGERENTE SIEMBRA PERITONEAL EN GRANO DE MIJO**

J. Molina Campos<sup>1</sup>, J. Osuna Sánchez<sup>1</sup>, J. M. Pérez Díaz<sup>1</sup>,  
C. San Román y de Terán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Director de la UGC de Medicina Interna. Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna; Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez-Málaga, Málaga.



Se trata de un paciente masculino de 78 años de edad sin hábitos tóxicos con los siguientes antecedentes personales de interés: Hipertensión arterial esencial de larga data bien controlada en tratamiento con losartan, hidroclorotiazida y amlodipino. Síndrome ansioso-depresivo en tratamiento con loracepam y trazodona. Anemia normocítica de etiología no filiada conocida desde hace 8 meses y en tratamiento con hierro oral. Osteoartritis primaria generalizada. Cirugías previas: Nódulo suprarrenal derecho (adenoma no funcionante) hace 15 años. Hernia inguinal derecha hace 8 meses.

### *Enfermedad actual*

Consulta por fiebre termometrada de hasta 39°C de predominio vespertino acompañada de sudor y tos poco productiva blanquecina desde hace una semana. En los últimos ocho meses presenta astenia, hiporexia y pérdida de peso no cuantificada, notándose más torpe y desanimado. Niega disnea, dolor torácico o abdominal, clínica digestiva alta, cambios del hábito intestinal, clínica urológica o articular.

### *Exploración física al ingreso*

Tª 38°C, presión arterial 128/59 mmHg, frecuencia cardiaca 78 lpm, frecuencia respiratoria 16 rpm, saturación O<sub>2</sub> basal 94%. Peso 65 Kg. Talla 175 cm. Palidez cutáneo-mucosa. No bocio ni adenopatías periféricas palpables. No ingurgitación yugular. Corazón rítmico sin soplos valvulares audibles. Hipoventilación en base pulmonar derecha. Abdomen blando, depresible, indoloro y no distendido. Esplenomegalia palpable. Ruidos peristálticos audibles. Edemas con fovea en tercio inferior de extremidades inferiores. Neurológico sin alteraciones. Signos osteodegenerativos articulares. Complementarias en **área** de urgencias: Hemograma: Hb 9 g/dl, HTO 27%, VCM 86 fl, HCM 28 pg, Leucocitos 3690/mm<sup>3</sup> (Linfocitos 630/mm<sup>3</sup>), Plaquetas 344000/mm<sup>3</sup>. Tiempos de coagulación: TP 72%, INR 1.22, TTPA 38 seg. Bioquímica: creatinina 1,82 mg/dl (FG 36 ml/mto), sodio 138 mEq/l, potasio 4,4 mEq/l, calcio 8,5 mg/dl. PCR 266 mg/dl. Electrocardiograma: Ritmo sinusal a 89 lpm sin alteraciones de la repolarización ventricular ni bloqueos. Radiografía de tórax: Derrame pleural derecho. Pinzamiento de seno costofrénico izquierdo (fig 1). Gasometría arterial basal: PH 7.5, P02 85 mmHg, PCO2 31 mmHg. Antigenuria a legionella y neumococo negativa. Aproximación inicial al paciente: Ante el cuadro clínico radiológico se orientó como neumonía adquirida en la comunidad complicada con efusión pleural por lo que se procedió a la obtención de muestra para estudio citológico, bioquímico y microbiológico previo a la instauración de cobertura antibiótica. La eco torácica visualizaba derrame pleural derecho con condensación y atelectasia del lóbulo inferior. El análisis del líquido pleural obtenido por toracocentesis arrojó los siguientes resultados: 2000 hem/ul, 1123 leu/ul (PMN 3%, Mono 98%), glucosa 122 mg/dl, LDH 192 U/L, proteínas 3,9 gr/dl. PH 7,4. ADA 31 UI/L. Gram sin gérmenes. Citología del líquido pleural negativa para células malignas con células mesoteliales y linfocitos. Cultivo negativo. Tinción auramina negativa. Se solicitó cultivo de lowenstein. Dado que se trataba de un exudado linfocitario, se realizó prueba cutánea de tuberculina (Mantoux) que resultó positivo.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



*Figura 1: Radiografía de tórax postero-anterior*

### **Complementarias en planta de hospitalización**

Colesterol 81 mg/dl. Triglicéridos 43 mg/dl. AST 162 U/L, ALT 188 U/L, GGT 117 U/L, BT 0,64 mg/dl. LDH 309 U/L. TSH 1,14 U/ml. Hierro 47 ng/dl, ferritina 763 ng/ml, folato 6,2 ng/ml, vitamina B12 1016 pg/ml. Beta2 microglobulina 6,8 mg/l, alfa fetoproteína 1 ng/ml, CA-125 300 U/L. Proteinograma con paraproteína IgG kappa. Serología VIH por ELISA negativa. Sistemático de orina: Densidad 1010, PH 7, leucocitos 100 l/ul, proteínas 25 mg/dl. Frotis de sangre periférica: Anisopoiquilocitosis. Se observan dianocitos, fragmentocitos y algunos hematíes con punteado basófilo y con distribución anómala de la hemoglobina. Neutrófilos con pseudopelger homo y heterocigoto.

### **Evolución clínica posterior**

Durante su estancia en planta presenta fiebre diaria y desarrolla un cuadro edemo-ascítico rápidamente progresivo manteniendo cuadro sistémico con severa inapetencia. Se continua el estudio de su proceso con ecografía abdominal que muestra lesión quística septada de 12 cm y otras lesiones hiperecogénicas (hemangiomas) de 1,9 y 6,3 cm en LHD. Ascitis moderada. Signos de nefropatía crónica. Bazo aumentado de tamaño visualizando múltiples lesiones hipoeocogénicas sólidas en su interior siendo la de mayor tamaño de 2 cm. El radiólogo nos sugiere las opciones de posibles abscesos o bien lesiones infiltrativas. Ante la presencia del cuadro febril y lesiones esplénicas múltiples que pudieran ser abscesos piógenos se sospecha endocarditis y se realiza ecocardiograma transtorácico, pero ésta exploración no objetiva vegetaciones valvulares y únicamente hallazgo de aneurisma en septo interauricular. Los resultados de la RMN hepática orientaron a un posible origen infeccioso de las LOES. Atendiendo a los hallazgos descritos recibió tratamiento antibiótico endovenoso prolongado con piperacilina-tazobactam y metronidazol pero no se obtuvo mejoría clínica ni radiológica. Los hemocultivos fueron reiteradamente negativos. Se intensificó la anemia y el fracaso renal, precisó de varias transfusiones de hemoderivados y se fortaleció el tratamiento diurético ante la presencia de distensión abdominal severa no



a tensión. Se procede a posteriori a paracentesis diagnóstica y terapéutica, evacuándose un líquido turbio que muestra los siguientes resultados: 2000 hem/ul, 607 leu/ul (PMN 32%, Mono 68%), glucosa 56 mg/dl, LDH 315 U/L, proteínas 4,1 g/dl. No se observan gérmenes en tinción de gram. ADA 37 U/L. Cultivo negativo. Tinción Auramina negativa. Lowenstein solicitado. Citología exfoliativa: Frotis seroproteínico con escasa celularidad a expensas de dispersas células mesoteliales y linfocitos sin atípia, negativo para células malignas. Dada la tórpida y mala evolución del proceso se empieza a dudar del origen infeccioso bacteriano de dichas lesiones por lo que se completa el estudio de imagen con un TAC. A nivel abdominal se apreciaban lesiones hepáticas con realce en fase portal y tardía compatibles con hemangiomas. Pequeña lesión quística milimétrica pancreática en proceso uncinado. Innumerables loes esplénicas con esplenomegalia (fig 2). Adenopatías sospechosas en raíz del meso y en el retroperitoneo superior fundamentalmente con aumento de atenuación de zonas del peritoneo (fig 3). Derrame pleural derecho. Líquido ascítico intraperitoneal. Atrofia renal derecha y litiasis coraliforme en riñón izquierdo. No adenopatías mediastínicas.

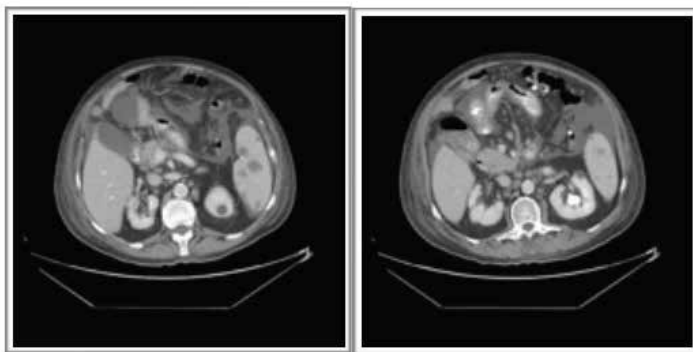


Figura 2 y 3: TAC abdominal con doble contraste

### Diagnóstico diferencial

Ante la presencia de síndrome febril y constitucional prolongado, cuadro clínico edematoso con derrame pleural linfocitario, bicitopenia (anemia y leucopenia), adenopatías retroperitoneales patológicas y hepatoesplenomegalia con LOES se piensa en este momento puntual como primera opción en un síndrome linfoproliferativo y menos plausible serían las sospechas de carcinomatosis peritoneal o tuberculosis abdominal.

En el último paso hacia el diagnóstico definitivo se gestiona con la UGC de Cirugía General una laparotomía exploratoria para toma de biopsias y extracción de adenopatías. La descripción recogida en el informe quirúrgico fue de cavidad abdominal bloqueada completamente por adherencias y depósitos peritoneales difusos en grano de mijo que pudieran estar en relación con carcinomatosis peritoneal masiva. Líquido ascítico a tensión.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Se obtiene biopsia de fragmento de epiplón mayor. En este momento dada la descripción del cirujano, la negatividad de la citología del líquido ascítico, el nivel de ADA de 37 U/L y la positividad del quantiferon tb, convertían a la opción de tuberculosis peritoneal en la principal.

### **Resolución del caso**

El estudio anatomopatológico mostró múltiples granulomas caseificantes compatibles con tuberculosis. No se observaron BAAR en las tinciones. Se inició la cuádruple terapia tuberculostática con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, asociándose piridoxina. La defervescencia fue precoz y empezó a resolverse el cuadro clínico con normalización de los parámetros analíticos siendo de momento exitoso el tratamiento. Hubo un incremento ligero de las transaminasas. Se confirmó con un control tomográfico, realizado en los primeros 30 días, la eliminación de la ascitis pero no hubo mejoría de las lesiones esplénicas ni en las adenopatías por lo que se replanteó la posibilidad de un linfoma, éste si explicaría una situación de inmunocompromiso que hubiese favorecido la infección por micobacterias. Estando en una etapa muy inicial del tratamiento tuberculostático pensamos que quizás la resolución de las lesiones viscerales y ganglionares necesitaría más tiempo, por lo que nuestra actitud conservadora es este momento fue de alta hospitalaria y planificar seguimiento clínico y radiológico con controles seriados y estrechos. Como era esperable, dada la conocida escasa rentabilidad, a los 42 días de la incubación el resultado del cultivo de Lowenstein-Jensen fue negativo en ambas muestras pleural y peritoneal.

### **Comentarios**

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública. El primer caso documentado de tuberculosis peritoneal data de 1843, en un hospital neoyorquino. Conocida como "La gran simuladora", mimetizando toda una variedad de padecimientos por la inespecificidad de las manifestaciones clínicas. La afección del peritoneo ocupa el sexto lugar, después de los ganglios, genitourinaria, osteoarticular, miliar y meníngea. Supone un 11% de los casos de tuberculosis. Se ha incrementado su prevalencia debido a factores tales como la agresividad de los nuevos tratamientos quimioterápicos, corticoideos, enfermedades virales inmunosupresoras como el VIH, a la inmigración y al aumento de las enfermedades neoplásicas. Nuestro paciente no pertenecía a ningún grupo de riesgo por lo que no se sospechó esta posibilidad diagnóstica en la primera evaluación clínica. Por todos es conocido que el mantoux ayuda poco. Pero la presencia de un líquido ascítico correspondiente a un exudado linfocitario con niveles de ADA superiores a 36 U/l hizo sugerir fuertemente el diagnóstico. Las tinciones de BAAR del líquido pleural y ascítico fueron negativas, como bien esta descrito en muchas publicaciones. Creemos que en una ascitis de origen indeterminado debe realizarse una laparoscopia o laparotomía para la obtención de biopsias cuyo análisis anatómo-patológico y/o cultivo microbiológico confirmaran el diagnóstico definitivo. Sabemos que podemos diagnosticar tuberculosis peritoneal cuando se cumplen uno de los dos criterios siguientes:





1. Aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en el líquido ascítico o especímenes de biopsia de tejido peritoneal.
  2. Observación de pequeños tubérculos en el peritoneo durante la laparoscopia o laparotomía, con el diagnóstico de granulomas en la biopsia y la respuesta clínica favorable al tratamiento quimioterápico antituberculoso.
- Como anotación final recordar que existen numerosas publicaciones que recogen la asociación en un mismo enfermo de distintos procesos que ofrecen un marcado parecido y esto dificulta aún más nuestra práctica clínica habitual.

### **Bibliografía**

1. Lado F, Cabana B. *Peritonitis tuberculosa. Aportación de tres casos, resultados citológicos, bioquímicos y microbiológicos del líquido ascítico. Vol 19, Nº6, año 2002. Servicio de Medicina interna. Departamento de Medicina. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. Rodrigo del Valle Ruiz S, Lopez Espejo JB, Martin Perez JL, Miluy Guerrero M, Sanchez De la Villa G. Tuberculosis peritoneal como causa de ascitis de origen no filiado. Cir Esp. 2010; 87:323-4.*
2. Tarcoveanu E, Filip V, Maldovanu R, Dimofle G, Lupascu C. *Abdominal tuberculosis: a surgical reality. Chirurgia. 2007; 102:303-8.*

### **CC-032 REACTIVACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDEA EVOLUCIONADA**

J. Osuna Sánchez<sup>1</sup>, J. Molina Campos<sup>1</sup>, J. M. Pérez Díaz<sup>1</sup>,  
C. San Román y de Terán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Director de la UGC de Medicina Interna. Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna; Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez-Málaga, Málaga.

Se trata de un paciente masculino de 72 años de edad con los siguientes antecedentes personales de interés: Exfumador de 10 paquetes/año desde hace más de 20 años. No hábito enólico. HTA esencial. Dislipemia primaria. No diabetes mellitus. Esplenectomizado hace 25 años a raíz de traumatismo en accidente de tráfico. Artritis reumatoide seropositiva (Factor reumatoide positivo; Ac citrulinados negativos) de más de 40 años de evolución en seguimiento por Reumatología, con deformidades articulares severas y menoscabo funcional secundario. Realizó tratamiento con metotrexato oral durante muchos años hasta 2005 cuando se suspende por infecciones respiratorias. Posteriormente se prueba con sulfasalazina que es totalmente ineficaz. En tercera línea se inicia leflunomida 10 mg día, pero por desarrollo de trombocitopenia se tuvo que retirar en 2006, tomando la decisión de retomar el tratamiento inmunomodulador con metotrexate hasta noviembre 2014. Bronquiectasias en lóbulo medio y neumonías de repetición en seguimiento por Neumólogo. Portador de déficit severo de IgA. Hiperplasia benigna de próstata. Ingresado en Sala de



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Medicina Interna hace seis meses por colitis moderada (toxina de clostridium difficile en heces positiva), realizándose colonoscopia con toma de biopsias que no mostraron hallazgos patológicos reseñables, decidiéndose en ese momento suspensión temporal de metotrexate e iniciar tratamiento esteroideo a altas dosis para control de su proceso reumático. En tratamiento crónico con Tamsulosina clorhidrato 400/Dutasteride 500mcg, Atenolol 50mg, Omeprazol 40mg, Prednisona actual de 15 mg (en lento descenso) y Carbonato cálcico 1,25 g/colecalciferol 400 UI diario. Vacunación completa (Incluida neumococo).

### **Enfermedad actual**

Consulta en urgencias por cuadro de mareos no rotatorio de varios días de evolución acompañado de ictericia, coluria, leves molestias abdominales y algún vómito bilioso aislado. Refiere también inapetencia y pérdida de peso de aproximadamente unos 5 Kg en el último mes. No episodios de sangrado. No episodios febriles. No síntomas respiratorios recientes.

### **Exploración física al ingreso**

Sensación de enfermedad. TA 81/43 mmHg. Tª 36,4°C. Bien hidratado y perfundido. Ictericia marcada de piel y conjuntivas. Arterias temporales arrosariadas. Temblor de mano izquierda en reposo. No rigidez en grandes articulaciones. Camina ligeramente inclinado hacia delante con braceo conservado. Signos degenerativos articulares con ráfaga cubital y dedos en cuello de cisne en ambas manos. No adenopatías supraclaviculares, cervicales o axilares. No ingurgitación yugular. Pulsos carotídeos simétricos y palpables. Auscultación cardiaca regular y rítmica a 70 lpm sin soplos. Eupneico a 14 rpm. Auscultación pulmonar con crepitantes aislados en base derecha. Abdomen blando, depresible sin masas. Ligera hepatomegalia sensible a la palpación. Peristalsis conservada. No signos de irritación peritoneal. Cicatriz laparotómica media. No adenopatías inguinales. Extremidades inferiores sin signos de tromboflebitis. No edemas.

### **Complementarias en área de urgencias**

Hemograma: Hb 10,3 g/dl, HTO 30%, leucocitos 14.250 ul (Neutrófilos 78,2%; linfocitos 8,8%), plaquetas 210.000 ul. Coagulación: TP 67%, INR 1.23. Bioquímica: Glucosa 116 mg/dl, Creatinina 1,52 mg/dl (FG: 45 ml/minuto), Sodio 135 mEq/l, Potasio 4,3 mEq/l, Bilirrubina total 6,84 mg/dl (B. directa 5,9 mg/dl), Amilasa 83 U/l, ALT 747 U/L, LDH 462 U/L, PCR 27,9 mg/l, VSG 42 mm/h. Sistemático de orina: PH 5, densidad 1010, leucocitos 25/ul, bilirrubina 3mg/dl, proteínas y nitritos negativos. Radiografía de tórax: Ausencia de cardiomegalia. Parénquimas pulmonares sin alteraciones. Ateromatosis aórtica. Callos de fracturas costales izquierdas bajas. Electrocardiograma: Ritmo sinusal a 49 lpm. Eje normal. No alteraciones de la repolarización ventricular ni bloqueos. Ecografía abdominal: Hígado de tamaño y ecogenicidad normal. No se detectan LOES.

Vesícula poco distendida con barro biliar. Vía biliar normal. Área pancreática mal visualizada por interposición de gas. Ausencia de bazo. Riñones con estructura ecográfica normal siendo el derecho de menor tamaño, con pequeños quistes corticales bilaterales y ectasia mínima de seno renal izquierdo. Vejiga a media repleción. Gran aumento prostático.



## ***Aproximación inicial al paciente***

Se orienta el cuadro como una hepatitis de origen incierto dada la ausencia de un claro factor desencadenante o precipitante. Se solicita serología viral y bacteriana, laboratorio de autoinmunidad, ampliación de las pruebas de imagen con tac abdominal y colangiografía. Complementarias en planta de hospitalización: Bioquímica: GOT 393 U/L, GPT 634 U/L, FA 258 U/L, GGT 242 U/L, BT 8.54 mg/dl (control segundo día), BT 12.52 mg/dl (control cuarto día), BT 16.41 mg/dl (control séptimo día). Proteínas totales 6 g/dl, albúmina 3 g/dl. TSH 1.34 UI/ml. Hierro 117 ug/ dl, ferritina 280 ng/ml. Alfafo 4.6 ng/ml. Inmunoglobulinas IgG 1500 mg/dl, IgA 4 mg/dl, IgM 640 mg/dl. TAC abdominal con contraste intravenoso: Hígado sin LOES ni dilatación significativa de la vía biliar. Vesícula con litiasis. Colédoco distal de pequeño tamaño. Imagen de divertículo periampular. Páncreas sin alteraciones. Riñón derecho de pequeño tamaño con cortical conservada. Abundantes placas de ateromatosis aortoiliacas calcificadas. Pequeña cantidad de líquido en Douglas. Próstata aumentada de tamaño con vejiga de paredes engrosadas de forma difusa por posible vejiga de lucha. Imagen de engrosamiento de las paredes del recto. ColangioRMN: Signos de colecistitis. Sin evidencia de coledocolitiasis. Aneurisma fusiforme del tronco celíaco. Evolución posterior: Ante el ascenso progresivo de la bilirrubina, la presencia de colelitiasis y el hallazgo de posible divertículo periampular, a pesar de la ausencia de ectasia de vía biliar, se opta por realizar CPRE urgente que canalizó una vía biliar normal, visualizando también una papila pequeña situada en el interior de un divertículo. Encontramos una disociación clara entre los hallazgos de la colangioRMN, que hablaba de colecistitis, y los datos clínico-exploratorios. El paciente no mostraba prácticamente dolor en hipocondrio derecho y el Murphy fue reiteradamente negativo. La rápida progresión de la colestasis no era tampoco acorde con el diagnóstico radiológico de colecistitis que insinuaba la resonancia. A pesar de ello recibió cobertura antibiótica con piperacilina-tazobactam.

## ***Diagnóstico diferencial***

Ante un síndrome icterico siempre debemos estudiar dos posibilidades, en primer lugar si se trata de un proceso parenquimatoso hepático o bien un problema de vía biliar, sin excluir la opción de un cuadro hemolítico en caso de que se acompañe de anemia. En nuestro paciente esta opción se eliminó desde el principio de la evaluación dado que existía un claro predominio de hiperbilirrubinemia conjugada o directa. Dado la suma de los hallazgos de la colangiografía, ultrasonografía y CPRE que no mostraban dilatación ni estenosis de vía biliar extrahepática ni material litiasico o de otra índole en su interior, se orientó definitivamente hacia una ictericia parenquimatosa. Las posibilidades etiológicas de la hepatitis se reducían a una causa infecciosa viral o bacteriana, dado el estado de inmunocompromiso multifactorial (corticoides, esplenectomía, déficit de IgA) que padecía el paciente y otras opciones mucho menos probables serían la causa autoinmune o tóxico-medicamentosa. Se reintegró al paciente y al entorno familiar, decía no recordar antecedentes de hepatitis en su infancia o juventud, negó pinchazos accidentales con agujas, transfusiones de hemoderivados o relaciones sexuales fuera del matrimonio.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Tampoco disfrutaron de viajes recientes a países de riesgo. Los anticuerpos antinucleares y antimitocondriales arribaron negativos. El paciente y su esposa insistieron en la ausencia de introducción reciente de nuevo fármaco, cambios en su tratamiento habitual o consumo de productos de parafarmacia. No había ingesta de alimentos sospechosos productores de daño hepático.

### **Resolución del caso**

Durante la evolución recogimos los resultados serológicos (HBs Ag positivo. Anti Core HB IgM positivo. HBeAg positivo. Anti e HB positivo. Carga viral VHB 541.700.000 copias/ml. Ac VHC y virus delta negativos. HIV por ELISA negativo. Serología bacteriana a brucella, coxiella y rickettsias negativas) que daban luz al proceso y mostraban un patrón definitorio de hepatitis aguda B. Se revisaron serologías previas en los registros de laboratorio y localizamos una del año 2006 que mostraba Anticore HB (IgG mas IgM) negativo. En un registro aislado muy antiguo mostraba ligero incremento de transaminasas. Retomando la evolución, empeoró el cuadro clínico general intensificándose la ictericia, pero prácticamente no señaló molestias abdominales o prurito. No se registró en ningún momento pico febril. Se consultó el caso con la Unidad de Hepatología del Hospital Regional de Referencia recomendando mantener medidas de soporte e iniciar tratamiento con entecavir 0.5 mg al día de forma indefinida dado la progresión del deterioro de la función hepatocelular (caída del tiempo de protrombina hasta el 52%). Se desestimó cualquier opción de trasplante por edad. La evolución fue tórpida e insatisfactoria. Se completaron las evaluaciones con el estudio de contactos cercanos y fueron todos negativos para virus B y C de la hepatitis.

### **Comentarios**

La infección por VHB es un problema de salud mundial a pesar de la implantación de los programas de vacunación. Se estima que existen más de 350 millones de portadores. La reactivación de la hepatitis B es un hecho bien conocido en pacientes con infección VHB crónica que son sometidos a tratamiento quimioterápico, inmunosupresor, con anticuerpos monoclonales y en receptores de trasplante hematopoyético. Puede cursar de una forma asintomática o incluso como hepatitis fulminante.1 Se han descrito reactivaciones asociadas a corticoterapia tanto en pacientes portadores de HBsAg positivo como así también en HBsAg negativo. Las dosis promedio de esteroides utilizadas según las diferentes publicaciones fueron de 1 mg/kg/día al inicio del tratamiento asociado a dosis decrecientes posteriores por un corto periodo de tiempo o bien la administración de 10 a 30 mg/día continuados durante cinco a ocho meses.2 Revisando la literatura científica hemos encontrado comunicaciones aisladas de reactivación de hepatitis B en pacientes con patología reumatológica a los que se les suspendió el tratamiento con dosis bajas semanales de metotrexate. No es una de las drogas consideradas de alto riesgo. La reactivación del virus de la hepatitis B en pacientes en tratamiento con quimioterapia antineoplásica o inmunosupresores puede ocurrir durante el mismo o después de un tiempo prolongado una vez finalizado.3 Queríamos hacer una referencia al concepto de infección oculta por el virus de la hepatitis B. Se caracteriza por la presencia de genoma viral en muestras de suero y/o tejido hepático pero sin detección de



antígeno de superficie. Los mecanismos patogénicos no se conocen completamente. Esta entidad se complica cuando sabemos que hasta en un 20% de casos de infección oculta por VHB no hay detección de los marcadores anti-HBc y/o anti-HBs, estos casos se conocen como seronegativos y son muy difíciles de detectar.<sup>4</sup> Después de todos estos comentarios nos apetecía hacer algunas reflexiones sosegadas de nuestro caso. Desde nuestra humilde posición de internistas y con nuestras limitaciones e incertidumbres creemos que la conjunción de la retirada del metotrexate unos meses antes junto con la instauración del tratamiento corticoideo prolongado deben haber jugado un papel predisponente en la reactivación de una posible infección oculta. Dada las características personales, sociales y familiares del paciente la posibilidad de una infección aguda o la de reactivación de una infección adquirida en el pasado reciente es altamente improbable.

Causas de reactivación del VHB	
Alto riesgo	Trasplante de médula ósea Trasplante de órganos y tejidos Tratamiento con Rituximab Tratamiento con corticoides a dosis elevadas Tratamiento con Infiximab Tratamiento con quimioterapia
Bajo riesgo	Tratamiento con radioterapia Quimioembolización de hepatocarcinoma Tratamiento con adalimumab y etanercept Coinfección por el VIH

## Bibliografía

1. Lalazar G, Rund D, Shouval D. Screening, prevention and treatment of viral hepatitis B reactivation in patients with haematological malignancies. *Br J Haematol*. 2007;136:699–712.
2. Hoofnagle J. Reactivation of hepatitis. *Hepatology* 2009; Volume 49, Issue Supplement S5:156–165.
3. Reactivación de la hepatitis B secundaria a tratamiento inmunosupresor. Nota informativa para profesionales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fecha de publicación: 21 de julio de 2014.
4. Raimondo G, et al. A 2010 update on occult hepatitis B infection. *Pathol Biol* 2010; 58(4): 254-7. Autores: Andreu Martí, María Sánchez, Marta Milián



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## CC-033 HEPATITIS INMUNOTÓXICA

F. Tornero Romero, R. Velarde

*Servicio de Medicina Interna. Hospital San Carlos. Madrid*

### **Motivo de consulta**

Presentamos el caso de una mujer de 59 años que consultó en nuestro hospital por cuadro de ictericia de cinco días de evolución.

### **Historia clínica**

Al realizar la historia clínica a la paciente refería, junto a dicho cuadro icterico, episodios de clínica miccional esporádica y recurrente. También un síndrome constitucional con pérdida de 5 kilos de peso, hiporexia, astenia y fiebre vespertina de hasta 38.3°C que se acompañaba de episodios ocasionales de sudoración profusa nocturna desde hace cuatro meses aproximadamente. Entre sus antecedentes destacaban haber sido exfumadora, un carcinoma renal de células claras tratado con nefrectomía derecha en 2009 encontrándose libre de enfermedad en su última revisión. Una neumonitis crónica en seguimiento por el servicio de neumología atribuida a tratamiento crónico con nitrofurantoina. Entre sus antecedentes familiares presentaba padre y abuela paterna fallecidos de cáncer de pulmón y mama respectivamente y una tía materna fallecida de cáncer de endometrio. La paciente realizaba tratamiento habitual con bromazepam 1.5mg, mirabregon 25mg, hidroclorotiazida 12.5mg y hasta hace 3 meses había estado tomando nitrofurantoina 50mg un comprimido diario para profilaxis de infecciones urinarias.

### **Exploración física**

A la exploración física presenta Tª de 36.3 TA:104/69mmHG FC:74lpm y Sat O2 (basal): 98%. Se encontraba bien hidratada, bien nutrida, bien perfundida, eupneica en reposo, con ictericia de piel y mucosas. El aspecto del tórax era normal, la auscultación y palpación cardiaca era normal. Presentaba crepitantes secos en campos medios de ambos hemitórax. El abdomen era de aspecto normal, ruidos hidroaéreos normales, blando, depresible, doloroso a la palpación profunda en hipocondrio derecho donde se palpaba hepatomegalia de 2-3cm de borde liso y consistencia dura. En la exploración de las extremidades y la exploración neurológica tampoco había hallazgos patológicos.

### **Pruebas complementarias**

Presentaba analítica con Hb 12.8gr/dl Leucocitos 5.8uL (N 49.4%, L 32.3%). Plaquetas 250.000. VSG 32 mm. Coagulación: normal, perfil ferrocínético normal, ác. fólico 8.65ng/mL, vitamina B12: 858pg/mL, proteínas 5.5mg/dl, urea 33mg/dL, creatinina 1.08mg/dL, filtrado glomerular: 56.3mL/min, sodio 136mEq/L, potasio 3.8mEq/L, Perfil tiroideo normal. ALT 647U/L, AST 639U/L, GGT 274U/L, FA 152U/L, Bilirrubina total 10.2mg/dL, Bilirrubina directa 6.57mg/dL, colesterol 154mg/dL, TG 255mg/dL, prealbúmina 6.3. Con estos datos y la clínica que presentaba la paciente se enfocó el caso como cuadro de posible origen tumoral y se solicitó ecografía abdominal en la que presentaba la nefrectomía derecha ya conocida sin otros hallazgos de interés, no apreciándose LOES hepáticas y siendo la vía biliar tanto





intra como extrahepática de calibre y morfología normal. Ampliando entonces el diagnóstico diferencial se realizó serología para virus de hepatitis, VIH, Epstein-Barr y CMV que fueron negativos. Se solicitaron también los siguientes marcadores tumorales Alfa fetoproteína: 7.6. Antígeno carcinoembrionario: 1.8ng/mL CA 125: 26.5ng/mL CA 15.3: 71.7U/mL CA 19.9: 81.4U/mL. Además dada la clínica miccional que refería se solicitó cultivo de orina donde se aisló un enterococo fecalis resistente a trimetoprim, quinolonas y ampicilina por lo que se inició tratamiento con fosfomicina presentando resolución de cuadro urinario. En los días posteriores la paciente comenzó con pirosis a pesar de tratamiento con IBPs por lo que se realizó gastroscopia que resultó normal y dado que persistía el mismo patrón de citolisis hepática y la misma colestasis que al ingreso se realizó también TC abdominal para ampliar la sensibilidad de la ecografía que se informa como hígado de aspecto normal, discreto aumento de tamaño, vía biliar sin alteraciones y engrosamiento difuso de la vesícula biliar sugerente de hepatitis aguda.

### *Diagnóstico diferencial*

Revisando de nuevo a la luz de estos nuevos datos, posibles diagnósticos diferenciales de hepatitis agudas quedaban razonablemente descartado que estuviéramos ante un cuadro neoplásico, quedaban descartadas también causas no autoinmunes como las infecciones víricas, la hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit de alfa1-antitripsina, alcohol, tóxicos cotidianos y drogas... y causas autoinmunes como la colangitis esclerosante y tampoco cumplía criterios de LES. Permanecían por tanto como causas posibles otros tóxicos más atípicos, las hepatitis autoinmunes (HAI), la cirrosis biliar primaria y las vasculitis.

### *Discusión*

Con ello se solicitó estudio inmunológico donde aparecieron ANCAS+, ANAS+, IgG: 1760 IgE:15. Resistoriando a la paciente y centrándonos sobre síntomas y cuadros autoinmunes o inmunoalérgicos, refirió que desde hace un mes vive con un loro coincidiendo con que desde entonces, el cuadro sistémico se ha agravado. Se analizó la IgG que resulta positiva para canario, periquito palomo y muy positiva para papagayo (tanto heces, como pluma, como suero). Y así mismo se amplió el estudio inmunológico con un BLOT hepático y estudio HLA que fue HLA DR3. Con estos nuevos datos y el antecedente epidemiológico de la exposición a los diferentes antígenos del loro, concluimos como principal hipótesis diagnóstica que estábamos ante una hepatitis autoinmune inducida por exposición a aves. Aunque este diagnóstico biológicamente era plausible, revisando la literatura no aparece ni un solo caso en las diferentes bases de datos, ni en las revistas de mayor impacto, de HAI inducida por exposición a aves. No obstante a la luz de un score diagnóstico validado en febrero de este mismo año por la sociedad europea de hepatología, sumando los diferentes ítems si podíamos hacer el diagnóstico de hepatitis autoinmune, quedándonos a un punto de poder hacer el diagnóstico definitivo con dicho score. Dado que ya llevamos 10 días de ingreso, aun no habíamos tomado ninguna medida de tratamiento y sobre todo ante la importante transaminasemia con el riesgo de hacer un fracaso hepático fulminante iniciamos tratamiento con prednisona oral 60mg/día y solicitamos biopsia transyugular,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

dado que los niveles de bilirrubina contraindicaban la biopsia transparietal. A los dos días se realizó la biopsia donde se encontraban los hallazgos típicos de hepatitis de la interfase característicos de la hepatitis autoinmunes, como es un infiltrado inflamatorio con predominio de células plasmáticas y necrosis de hepatocitos periportales con disrupción de la lámina limitante y que respeta los canalículos biliares. La paciente evolucionó muy favorablemente en las siguientes 72 horas. No obstante aunque el cuadro estaba en vías de resolución seguíamos sin tener un desencadenante claro del proceso. Partiendo de la premisa de que cuando dos enfermedades raras se presentan en la misma persona, lo más frecuente es que estemos ante manifestaciones atípicas de una mismo proceso, más que ante dos entidades separadas. La primera enfermedad rara que presentaba la paciente es la neumonitis por nitrofurantoína, que aunque es una entidad nosológica clásica dentro de las enfermedades intersticiales del pulmón, cuando se profundiza dicho proceso se observa que sólo un 0.026% de los tratados con nitrofurantoína desarrollan cuadros de este tipo. Sospechando que pudiera haber susceptibilidad individual a desarrollar cuadros autoinmunes en relación con la nitrofurantoína nos pusimos a investigar sobre ello y en este caso, al contrario que pasaba con la exposición a aves, sí que hay series de casos (siendo la mayor de 30 pacientes) de HAI desencadenadas a raíz de tratamiento con nitrofurantoína. Además hay varios casos de entidades autoinmunes (LES y síndrome de Sjögren en la mayoría de los casos) publicado en Nature, Lancet y New England Journal of Medicine tras haber realizado tratamientos largos con dicho antibiótico. Con la buena evolución que presentó la paciente se procedió al alta con seguimiento en consultas para control analítico y ajuste de tratamiento con prednisona y azatioprina. Actualmente la evolución es favorable, persistiendo asintomática, y con tendencia a la normalización de las enzimas de colestasis, citolisis e IgG, que ha permitido reducir progresivamente las dosis de esteroides y azatioprina.

### **CC-034 HIPERTRIGLICERIDEMIA SECUNDARIA AL CONSUMO DE CANNABIS**

J. D. Torres Peña, P. Pérez Martínez

*Servicio de Medicina Interna. Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

#### **Antecedentes personales y familiares**

Varón, 41 años. No hipertenso ni diabético. No cardiópata ni broncópata conocido. No antecedentes digestivos o urológicos conocidos. No se ha sometido a intervenciones quirúrgicas. No sigue tratamiento farmacológico reglado. Factores de riesgo concomitantes: Consumidor de 2-2.5 gramos de cannabis diarios, distribuidos en 7-8 cigarrillos de elaboración propia con una mezcla proporcional de 50% tabaco y 50% cannabis. Ex-consumidor de 1 litro diario de cerveza (equivalente a 5 UBE). No consumo de otras sustancias tóxicas actualmente. Antecedentes familiares: Padre y hermano con hipertrigliceridemia.



## **Exploración física**

Buen estado general, consciente, orientado y colaborador, normohidratado y normoperfundido, eupneico en reposo, tensión arterial 110/ 75mmHg, frecuencia cardíaca 76 latidos por minuto, saturación de O<sub>2</sub> basal del 99%, temperatura 36°C, peso 77.5 kilogramos, talla 161 cm, IMC 29.9kg/m<sup>2</sup>, perímetro de cintura 105cm. No se objetivaron xantomas ni xantelasmas.

- Cabeza y cuello: sin hallazgos patológicos.
- Auscultación cardíaca y respiratoria: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. No se objetivaron soplos ni roces.
- Abdomen: blando, depresible, sin dolor, ruidos intestinales conservados, no se palparon masas ni megalias, no signos de irritación peritoneal.
- Miembros inferiores: no edemas ni signos sugestivos de trombosis venosa profunda.

## **Exploraciones complementarias**

Análítica:

- Hemograma: leucocitos 6700 x 10<sup>3</sup>  $\mu$ L con fórmula normal, hemoglobina 15.2 g/dL, plaquetas 196.000.
- Bioquímica: glucosa 124mg/dL, creatinina 0.86, colesterol total(CT) 295mg/dL, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) 40mg/dL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad(c-LDL) incalculable, triglicéridos 1736mg/dL, tirotrópina (TSH) y cortisol con valores dentro de la normalidad.
- Coagulación: INR 1, actividad de protrombina 100%

## **Diagnóstico diferencial**

Ante los datos clínicos y analíticos determinados (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia) planteamos las siguientes posibilidades diagnósticas: hipertrigliceridemia primaria, secundaria o bien un origen mixto, estableciéndose como orientación diagnóstica:

1. Hipertrigliceridemia primaria:
  - a. Hipertrigliceridemia aislada.
    - Hiperquilomicronemia primaria: déficit de LPL, apo C-II, inhibidor familiar de LPL y déficit familiar de apo-A-V.
    - Hipertrigliceridemia familiar.
    - Hiperlipidemia familiar combinada(fenotipo variable)
  - b. Hiperlipidemia mixta:
    - Hiperlipemia familiar combinada.
    - Disbetalipoproteinemia.
  - c. Hipertrigliceridemia con HDL bajo:
    - Dislipemia aterogénica.
2. Hipertrigliceridemia secundaria:
  - a. Obesidad.
  - b. Síndrome metabólico.
  - c. Estrés, infección aguda y crónica( hepatitis viral y VIH)y embarazo.
  - d. Insuficiencia renal crónica.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- e. Trastornos endocrinológicos (Diabetes Mellitus, hipotiroidismo y síndrome de Cushing)
- f. Lupus eritematoso sistémico.
- g. Paraproteinemias.
- h. Mieloma.
- i. Fármacos: amiodarona, betabloqueantes, diuréticos (tiazidas y furosemida), corticoides, estrógenos, retinoides, resinas, interferón, ciclosporina, sirolimus, inhibidores de la proteasa, tamoxifeno y antipsicóticos.
- j. Drogas: cocaína, cannabis y alcohol.

### 3. Hipercolesterolemia de origen genético (familiar o poligénica) con hipertrigliceridemia secundaria o primaria.

En el déficit de lipoproteinlipasa (LPL) (autosómico recesivo) los individuos afectados debutan en la infancia y prácticamente desde el nacimiento, con una elevación muy importante de los triglicéridos plasmáticos, entre 1.500 y 10.000 mg/dL. En el caso del déficit de apo C-II (autosómico dominante) la clínica es similar a la del déficit de LPL, aunque con cifras de triglicéridos menores. El inhibidor familiar de la LPL suele presentarse asociado a enfermedades autoinmunes y el déficit familiar de apo A-V se inicia en la infancia con una hipertrigliceridemia grave. Nuestro paciente no parecía cumplir ni las características clínicas ni los antecedentes familiares necesarios para plantear este tipo de hipertrigliceridemia. En la disbetalipoproteinemia, además de la elevación de triglicéridos es muy frecuente la aparición de xantomas y aterosclerosis acelerada. En la dislipemia aterogénica coexisten cifras bajas de c-HDL. En nuestro caso podemos descartar de manera razonable tanto la disbetalipoproteinemia y la dislipemia aterogénica. Por tanto, se reducen las posibilidades diagnósticas:

- Hiperlipidemia familiar combinada.
- Hipertrigliceridemia secundaria (síndrome metabólico, obesidad, otras causas).
- Mecanismo mixto.

La hiperlipemia familiar combinada presenta una expresión fenotípica variable en el individuo a lo largo del tiempo. Lo más frecuente es que curse con una hiperlipidemia mixta por elevación del c-LDL y triglicéridos, y puede presentarse como una hipertrigliceridemia o una hipercolesterolemia aisladas. Presenta un patrón de agregación familiar que parece sugerir una herencia autosómica dominante, pero su origen genético parece complejo y puede presentarse como solapamiento con la hiperlipemia del síndrome metabólico. Este aspecto es muy importante en nuestro caso, ya que el paciente presenta este síndrome (con 3 de 5 criterios: alteración de la glucemia, hipertrigliceridemia y aumento de perímetro de cintura) y este puede ser "per se" causante de las alteraciones que presenta el paciente o añadirse a una posible hipertrigliceridemia familiar combinada. En este caso, y dentro del diagnóstico diferencial es importante incluir el consumo habitual y a dosis altas de cannabis como causante de hiperlipemia<sup>2</sup>. Una vez realizados estos planteamientos, en nuestro caso será la evolución clínica, tras la instauración de unos hábitos de vida saludables y tratamiento farmacológico quienes nos darán las claves para el diagnóstico final de este paciente.



## **Diagnóstico final, tratamiento y evolución**

En el abordaje inicial de este paciente se optó por fomentar el ejercicio físico aeróbico diario, reducir la ingesta de grasas saturadas e hidratos de carbono de alto índice glucémico, y se insistió encarecidamente en el abandono del consumo de cannabis. Además se inició tratamiento con fenofibrato a dosis de 145mg/24h y metformina 850 mg a razón de medio comprimido cada 8h. Se realizó una revisión a los 3 meses en la que se objetivaron valores de triglicéridos de 1452 mg/dL. El paciente había perdido 3kg de peso, habiendo pasado de ser obeso a encontrarse en sobrepeso y con un adecuado control de las glucemias con valores basales menor de 100mg/dL, realizaba ejercicio físico diario pero persistía fumando cannabis. Se inició la toma de ésteres etílicos de omega 3 a dosis 2g cada 12h. Se realizó nueva revisión rutinaria en la que el paciente informa que tuvo que abandonar fenofibrato por intensas mialgias, sin haberse objetivado miositis o rabdomiolisis. Los triglicéridos permanecían elevados con valores de 1245 mg/dL. Llegados a este punto se mantuvo tratamiento con esterios etílicos de omega 3 a la dosis mencionada previamente y el paciente inició el abandono del cannabis. En posteriores revisiones el paciente reconoce la reducción progresiva del consumo de cannabis, objetivándose que a medida que el disminuía dicho consumo se producía un descenso paralelo de los niveles séricos de triglicéridos (figura 1). En la última revisión el paciente presentaba el siguiente perfil lipídico: CT 158, HDL 41, LDL 101, Tg 80, manteniendo un estilo de vida saludable, realizando ejercicio físico, dieta y sin consumo de estupefacientes, valores que se mantuvieron tras la retirada de los ésteres etílicos de omega 3.

## **Comentario al caso clínico**

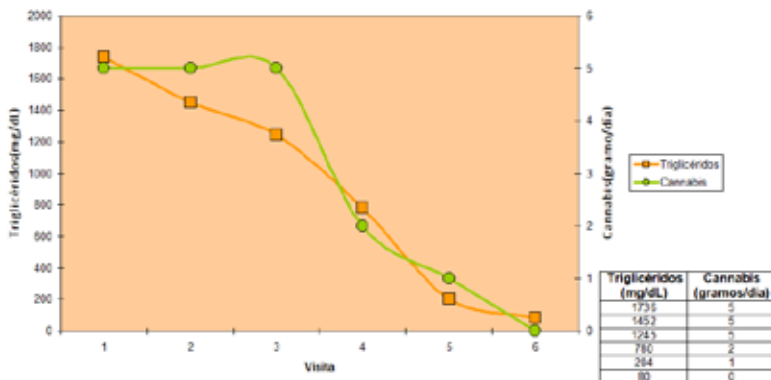
Nos encontramos ante una hipertrigliceridemia secundaria al consumo de cannabis. El caso presentado resulta complejo tanto por su aproximación diagnóstica como por el tratamiento. En primer lugar supone un reto diagnóstico discernir si estamos ante un caso de hipertrigliceridemia primaria (que requiere un diagnóstico genético), o bien si nos encontramos ante un caso de hipertrigliceridemia secundaria (nuestro paciente presentaba datos que orientaban hacia el mismo: síndrome metabólico, obesidad y consumo cannabis) o una combinación de ambos. De forma añadida, la ausencia inicial de respuesta al tratamiento con fibratos, acompañada de una intolerancia a los mismos en forma de mialgias, junto con la respuesta parcial a los ésteres etílicos de omega 3, complicaba el manejo del tratamiento de dicho paciente. Llegado a este punto es interesante destacar que la Los la marihuana influye en los niveles de apoC-III, a través de la estimulación crónica de los receptores cannabinoides hepáticos y por su ingrediente activo, Delta-9-tetrahidrocannabinol 2. Además se ha demostrado que el consumo excesivo de cannabis puede ocasionar un aumento de la transcripción y / o traducción de la apo C-III en el hígado con la aparición de hiperlipemia (tanto hipercolesterolemia como hipertrigliceridemia) en los consumidores habituales. En este caso el tratamiento farmacológico más eficaz fue el abandono del consumo de esta sustancia junto con los ésteres etílicos de omega 3.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Figura 1. Relación entre triglicéridos y cannabis



### Bibliografía

1. Hipertrigliceridemias primarias y secundarias. Xavier Pintó. Protocolo hipertrigliceridemias Elsevier 2008. p 59-93.
2. Heavy marijuana users show increased serum apolipoprotein C-III. Jayanthi S1, Buie S, Moore S, Herning RI, Better W, Wilson NM, Contoreggi C, Cadet JL. *Mol Psychiatry*. 2010 Jan;15(1):101-12.

### CC-035 VARÓN DE 53 AÑOS EN TRATAMIENTO POR OSTEOMIELITIS QUE PRESENTA FIEBRE DE DOS SEMANAS DE EVOLUCIÓN SIN FOCO CLARO

M. T. Cruces Moreno, M. I. Saucedo Villanueva, V. Ramos Sesma, L. García Pereña, G. Fatoul del Pino, L. Muñoz Medina  
 Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Granada.

### Antecedentes personales

Varón de 53 años, carpintero, sin alergias conocidas con los siguientes antecedentes a destacar: hipertenso en tratamiento (tto) con enalapril, exfumador, osteosíntesis de cúbito derecho por fractura (2008), politraumatismo (Noviembre de 2012) con fractura de cadera y extremidad distal del radio izquierdo que precisó de osteosíntesis así como contusión pulmonar con atelectasia LSI y LII. En enero de 2013, intervención quirúrgica de forma urgente para retirada de parte del material de osteosíntesis por osteomielitis secundaria a *Estafilococo Aureus* Meticilín Sensible Multisensible, comenzando tto con moxifloxacino y Rifampicina. Tras el alta el 30/01/2013, en seguimiento por la Unidad de infecciones osteoarticulares de nuestro hospital.





## **Enfermedad actual**

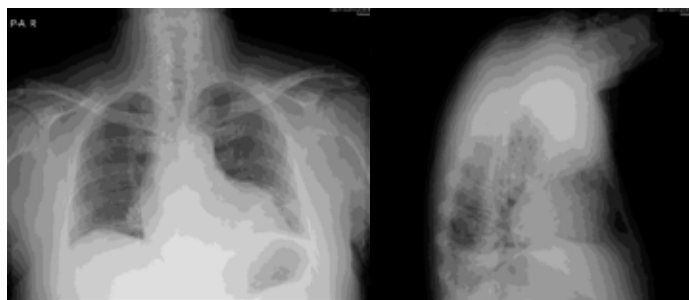
Acude un mes más tarde del alta del S/Traumatología, por cuadro de febrícula con algún pico febril de hasta 38.6° de dos semanas de evolución, con predominio nocturno asociado a sudoración profusa y discreta disnea sin otros datos respiratorios acompañantes. No otra sintomatología infectiva por órganos y aparatos excepto ligeras molestias miccionales hace unas 3 semanas las cuales se resolvieron. No lesiones muco-cutáneas, siendo la cicatrización de las heridas quirúrgicas normal. No otros datos a destacar.

## **Exploración física**

En el momento de la primera valoración por la fiebre destaca: TA 125/74 mmHg; FC 120 lpm; T° 38.6°C; SatO2 basal 89%. Regular estado general, ACR: tonos rítmicos con FVM elevada sin evidencia de soplos; MVC sin ruidos patológicos. MMSS: fijador externo en miembro superior izquierdo con buen aspecto de la herida quirúrgica. Resto de la exploración sin particularidades

## **Exploraciones complementarias**

\*ANALÍTICA: Bioquímica: glucosa 149 mg/dl, creatinina 0.70 mg/dl, CK total 72 U/l, LDH total 437 U/l, Na 138 mEq/l, K 4.10 mEq/l, Cl 99mEq/l, PCR 347.74 mg/l. Gasometría venosa: pH 7.43, Pco2 38 mmHg, Po2 48 mmHg, bicarbonato 25.20 mmol/l, SatO2 78%. Hemograma: Leucocitos 11200 (77%N, 10%L), Hb 11.9 gr/dl, VCM 90.1 fl, plaquetas 393000. Coagulación: INR 1.44, AP 54.8%, APTT 29.5 seg. Sistemático de orina: densidad 1025, pH 5, bilirrubina ++, nitritos +, proteínas totales +, sangre indicios. Cuerpos cetónicos, urobilinógeno, leucocitos y glucosa negativos. \*HEMOCULTIVOS Y UROCULTIVOS: negativos. \*ECG: ritmo sinusal a 118 lpm, eje a 0°, QRS estrecho. \*RX TÓRAX: ICT elevado, derrame pleural y discreto infiltrado parahiliar derecho.



## **Evolución en planta**

Se suspende el tto antibiótico (AB) domiciliario e ingresa para estudio de la fiebre y despistaje de mala evolución de la infección osteoarticular a pesar de la terapia. Tras pico febril y extracción de hemocultivo seriado se inicia de forma empírica tratamiento con amoxicilina-clavulánico, con la aparición de una reacción de toxicodermia atribuible al mismo; se



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

prescribe tto con Metilprednisolona y antihistamínicos y se reinicia tratamiento con AB con la combinación de Cefepime+amikacina, valorando la posibilidad de cuadro neumónico y derrame pleural nosocomial. A pesar de ello, persistencia de la fiebre y sensación disneica en reposo decidiéndose completar estudio con un TACAR de tórax donde se aprecian adenopatías de tamaño significativo paratraqueales y en ventana aortopulmonar junto con derrame pleuropericárdico.

### *Diagnóstico diferencial*

La asociación de derrame pleural bilateral, adenopatías y fiebre, puede presentarse en procesos de origen autoinmune, destacando la sarcoidosis que afecta a personas jóvenes y cursa con derrame pleural en un 1-3%; no obstante su diagnóstico definitivo precisa de una biopsia ganglionar que demostrara la presencia de granulomas caseificantes.(1). Dentro de los procesos tumorales, el Carcinoma Broncogénico representa la primera causa de muerte por cáncer en varones siendo el tabaco el principal factor de riesgo; la aparición de síntomas no es nunca específica (la tos es el síntoma más frecuente seguido de la disnea, dolor torácico y sd constitucional) pero su presencia en pacientes de riesgo nos obliga a realizar pruebas para descartarlo (2); el Linfoma de Hodking presenta una curva de incidencia bimodal entre ellos en mayores de 50 años apareciendo en torno a 1/3 de los pacientes síntomas sistémicos, como febrícula, sudores nocturnos, pérdida de peso, prurito o astenia y suele afectar a ganglios axiales (entre ellos los mediastínicos) como en este caso (3). Por último descartar procesos infecciosos, principalmente la Tuberculosis extrapulmonar una de las causas principales de exudado pleural en nuestro medio junto con la neumonía y el cáncer. La TBC pleural generalmente se presenta con síntomas de pleuritis crónica con dolor, febrícula, tos seca síntomas constitucionales y disnea progresiva (4).

### *Prueba diagnóstica y diagnóstico final*

Se realiza una toracocentesis diagnóstica para análisis microbiológico y anatomopatológico por ser lo más rápido, rentable y menos traumático obteniéndose líquido con características de exudado, ADA de 20,1 U/L y PCR de Micobacterium tuberculosis positiva sensible a Rifampicina llegando con ello al diagnóstico de pleuropericarditis tuberculosa en paciente que previamente estaba siendo tratado con fármacos antituberculosos. Cultivos y baciloscopia de esputo y orina, mantoux y test de Igra negativos.

### *Discusión*

La TBC pleural, es una de las formas más frecuentes de TBC extrapulmonar. El exudado se produce por la liberación de Ag de micobacterias al espacio pleural después de la ruptura de un foco caseoso subpleural dando lugar a una reacción de hipersensibilidad retardada con la participación de macrófagos y de linfocitos CD4 aumentando la permeabilidad vascular. Inicialmente el exudado es rico en polimorfonucleares y posteriormente de linfocitos; solo 1/3 de los pacientes tendrán un cultivo positivo en el líquido pleural. Además es típica la elevación del ADA aunque también se eleva en otros procesos como podrían ser linfomas o derrames neoplásicos entre otros. El mantoux suele ser negativo y es importante la toma de biopsia pleural con aguja que puede revelar granulomas y la presencia de cultivo positivo en



un 70% de los casos dándonos el diagnóstico; en nuestro caso pudimos llegar al diagnóstico mediante PCR; esta técnica muestra una especificidad alta en la pleuritis tuberculosa (0.97) pero una menor sensibilidad (0.73) (5). Las adenopatías mediastínicas no suelen acompañar a la TBC pleurítica excepto en casos aislados de primoinfección. La evolución del derrame pleural tuberculoso (DPT) no tratado es hacia la reabsorción completa del líquido y curación, pero más de la mitad de éstos desarrollarán en años posteriores alguna forma de TBC activa.(5) El tto no difiere de la forma pulmonar demostrando una eficacia superior al 95% en todos los casos nuevos. Se están realizando estudios con la introducción de Moxifloxacino en lugar de isoniacida o bien de etambutol que parece presentar una negativización mayor a los dos meses. Se considera que las Fluorquinolonas son el grupo más prometedor que se han incorporado a los grupos clásicos. Según las bases del tratamiento de la TBC definidas en los años 50, es necesario la asociación de fármacos para evitar resistencias así como realizar un tto prolongado para matar todas las poblaciones bacilares (6); en el caso que nos ocupa, se encontraba con tto para la osteomielitis con dos fármacos de primera línea en la TBC con interrupción del mismo habiendo riesgo de aparición de resistencia adquirida por utilización inadecuada de fármacos antituberculosos. No obstante al constatarse sensibilidad a Rifampicina, se decide comenzar con régimen terapéutico de 6 meses con Rifampicina e Isoniacida (con el suplemento inicial durante dos meses de pirazinamida y de etambutol) ya que ha demostrado una eficacia superior al 95% en pacientes con TBC producida por organismos sensibles a los fármacos(6).

## **Evolución**

Una vez iniciado el tto, el paciente evolucionó favorablemente con remisión de la fiebre a los pocos días así como disminución progresiva del derrame pleural.

¿Qué nos aporta el caso?

Resulta paradójico que un paciente en tto con antituberculosos con fármacos considerados de primera línea desarrolle una forma de TBC; esto puede hacernos ver la importancia del refuerzo terapéutico en los primeros dos meses de tto así como la adherencia al mismo.

## **Bibliografía**

1. Juan Pablo Horcajada, Rosario Jesús Perea, Teresa Ribalta y Julia González- Martín. Varón de 80 años con derrame pleural y adenopatías mediastínicas. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135(15): 700-706.
2. M.Teresa Río Ramírez, Luis Jiménez Hiscock. *Monografías de la Sociedad Española de Neumología. Actualización en el carcinoma broncogénico. Volumen XIX/2012.* 5: 63-64.
3. Jurgen Rademaker, MD. *Enfermedad de Hodking y linfomas no hodgkinianos. Radiol Clin N Am* 45 (2007): 69-83.
4. J.F Medicina Gallardo, C. Calero Acoruña, F.J Álvarez Gutierrez y A. Romero Falcón. *Tuberculosis pulmonar. Medicine* 2010; 10(67): 4587-96.
5. Jose Manuel Porcel, Manuel Rubio-Caballero. *Secuelas del derrame pleural tuberculoso. Med Clin (Barc)*. 2005; 124(13): 494-6.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

6. José A. Caminero. *Tratamiento de la tuberculosis según el diferente patrón de resistencias. Med Clin (Barc). 2010; 134(4):174-176.*

### CC-036 SÍNDROME CONFUSIONAL E HIPERCALCEMIA

M. Mas Puig, A. Díaz Crombie, J. Márquez Gómez, L. Tikhomirova,  
C. Torres Quiles, O. Araújo Loperena  
*Servicio de Medicina Interna, Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla, Tarragona*

Se trata de un paciente de 52 años, como antecedentes patológicos destaca: ex-enolismo sin consumo hace 8 años, dislipemia, asma bronquial, hernia de hiato, trastorno obsesivo compulsivo y osteocondrosis degenerativa (tratamiento habitual: Simvastatina, Omeprazol, Montelukast, Quetiapina, Prozac, Anafranil, Diazepam). Consulta al servicio de Urgencias por cuadro de una semana de evolución de mal estar general, cefalea que trata con Hemicraneal® y cambios de humor. En las últimas 24h caída en domicilio con pérdida de conocimiento de minutos de duración y movimientos clónicos a cuatro extremidades. En la exploración física; constantes: TA 146/78mmHg, FC 90bpm, Afebril. Regular estado general, consciente y orientado, normocoloreado y normohidratado. Exploración cardiorrespiratoria normal. Abdomen blando y depresible, no doloroso. No signos de ascitis. Exploración neurológica: Tan solo destaca bradipsíquia. Resto de exploración normal, sin focalidad neurológica aparente. Se realizan exploraciones complementarias donde destaca:

- Analítica Urgencias: Hemograma: Hb 17,3g/dl, Hto 51,9%, Leucocitos 14.17x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, Neutrófilos segmentados 82,8%, Linfocitos 7,3%. Coagulación normal. Bioquímica: Creatinina 1,71mg/dl, Urea 70md/dl, Sodio 129mmol/l, Potasio 4,3mmol/l, CPK 137 U/l, LDH 904U/l, GPT 85U/l, PCR 25,5mg/l. Etanol 4mg/dl.
- Tóxicos en orina: Benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos.
- ECG: Ritmo sinusal a 80lpm, eje 30°, no alteraciones en la repolarización.
- Rx tórax: Índice cardiorácico <0.5. Senos costofrénicos libres. No imagen de condensación pleuroparenquimatosa.
- TC craneal (Figura 1): Hipodensidad focal en región subinsular izquierda, de predominio subcortical y dudosa naturaleza (¿origen isquémico?). A correlacionar clínicamente, se sugiere RNM. Parénquima cerebral sin otras alteraciones. No desplazamiento significativo respecto la línea media. Sistema ventricular normal. Cisternas basales libres. Fosa posterior sin anomalías valorables.

Se decide ingreso del paciente para estudio. A las 24 horas de ingreso presenta notable deterioro de su estado general y desorientación. Discreta rigidez nuczal terminal a la exploración, resto sin cambios. Se realizan nuevas pruebas complementarias, donde destaca:



- Analítica de control: Hemograma: Leucocitos:  $22.41 \times 10^3/\text{mm}^3$ , Neutrófilos segmentados 90%. Bioquímica: Creatinina: 2,13mg/dl, Sodio 129mmol/l, GOT 94U/l, GPT 96U/l, GGT 223U/l, LDH 1113U/l, PCR 46,5mg/dl.
- (Figura 2) Serología hepatitis negativa. HIV 1,2 anticuerpos negativos.
- Sedimento de orina negativo
- Punción lumbar - Líquido cefalorraquídeo: normal. Aspecto claro y transparente. Leucocitos 1mm<sup>3</sup>, Hematíes 16mm<sup>3</sup>, Proteína total 46,1mg/dl, Glucosa 69mg/l, ADA 2,21U/l.

A las 48 horas de ingreso presenta disminución del nivel de conciencia y es el primer día des del inicio del cuadro en que se objetiva pico febril de 38.8°C. Reinterrogando a familiares, concomitantemente al cuadro presentaba epigastrálgia intensa que trató con Almax®, hasta 4 comprimidos al día.

Se extraen hemocultivos y nuevas pruebas complementarias de control:

- Analítica sanguínea urgente: Hemograma: Hemoglobina: 15.9g/dl, Hto 47.6%, Leucocitos  $27.85 \times 10^3/\text{mm}^3$ , Neutrófilos segmentados 86%, neutrófilos en banda 6%. Coagulación normal. Bioquímica: Creatinina 4.27mg/dl, Urea 185mg/dl, Glucosa 75mg/dl, Amonio  $53 \mu\text{mol/l}$ , ácido láctico 41mg/dl, Sodio 135mmol/l, Potasio 4mmol/l, GOT 155U/l, GPT 104U/l, GGT 213U/l, Osmolaridad 286mOsm/Kg, PCR 243.3mg/dl.
- Gasometría venosa: pH 7.36, pCO<sub>2</sub> 42mmHg, pO<sub>2</sub> 21mmHg, HCO<sub>3</sub> 23.6mmol/l, EB -1.8mmol/l
- Ecografía abdominal (Figura 3): Exploración muy artefactada por nula colaboración involuntaria del paciente. Patrón de hepatopatía difusa sin que se puedan descartar lesiones focales sobreañadidas. Resto sin alteraciones ecográficas valorables.

En el transcurso del día el paciente se muestra estuporoso, con signos de mala perfusión periférica y dificultad respiratoria, con FR 35rpm y SatO<sub>2</sub> 89%, T. 38.8°C. TA 75/50mmHg, FC 120lpm. Agitado, apariencia de encefalopatía hepática. Se comenta paciente con la Unidad de Cuidados Intensivos y se decide ingreso en su servicio. Se realiza intubación del paciente sin incidencias. Se inicia Noradrenalina y descargas de suero fisiológico y gelafundina con recuperación de TA. Se inicia cobertura antibiótica con Meropenem y Linezolid. Paciente sedado con morfina y propofol (se retira sedación y no despierta), se mantiene.

- Analítica sanguínea UCI destaca: Troponina 1.73ng/ml, CPK 927U/l.
- ECG RS 100bpm, no alteraciones repolarización.
- SHOCK SÉPTICO DE ORIGEN DESCONOCIDO
- EPIGASTRALGIA INTENSA. ALTERACIÓN BIOLOGIA HEPÁTICA EN EX ENÓLICO.
- DISMINUCIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA (2º a ¿sepsis?, ¿carcinomatosis meníngea?, ¿síndrome neuroléptico maligno?)
- INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, componente prerrenal
- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA. Agudización asma bronquial secundaria.
- IAM subendocárdico



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Diagnóstico diferencial*

Disminución del nivel de conciencia (Figura 4) Las etiologías más frecuentes son las de origen neurológico y de origen sistémico que afectan las funciones cerebrales. Las intoxicaciones, así como la privación de tóxicos son la causa más frecuente de alteración reversible; así, esta última es la primera etiología a descartar. Según anamnesis el paciente lleva más de ocho años sin consumo de alcohol, y únicamente se encuentra en tratamiento con psicótopos que se retiran durante el ingreso sin mejoría clínica, con lo cual descartamos dicha causa. En este momento ya se puede realizar un diagnóstico diferencial entre causas neurológicas y sistémicas (Figura 5), destacando entre ellas: 1/ neurológicas: accidente cerebrovascular, tumor cerebral (primario, metástasis, carcinomatosis meníngea); 2/ sistémicas: hiponatremia, uremia, hepatopatía, sepsis, infarto agudo de miocardio... Pequeñas pinceladas de nuestro diagnóstico diferencial hasta el momento:

- Accidente cerebrovascular: Dada la clínica que presenta el paciente (cefalea intensa, deterioro del estado de conciencia, rigidez nuchal) podría orientarnos hacia un evento hemorrágico. El TC craneal es capaz de diagnosticar el 100% de dichos eventos, en TC craneal realizado se objetiva hipodensidad focal en región subinsular izquierda que correspondería a posible isquemia en territorio de la arteria cerebral media; síndrome silviano superficial que no corresponde a la clínica de nuestro caso.
- Carcinomatosis meníngea: Complicación grave de tumores sólidos, en particular adenocarcinomas de mama (12-34%), pulmón (10-26%), melanoma (17-25%), cáncer GI (4-16%) y otros. Se presenta en fases avanzadas y pronóstico infausto con supervivencia media sin tratamiento de 4-6 semanas. El diagnóstico se realiza con pruebas de imagen y citología de LCR que si resulta positiva confirma el diagnóstico. En nuestro caso, extensión citológica sin evidencia de células malignas.
- Hiponatremia leve: En general no produce síntomas hasta que la concentración sérica de sodio es inferior a 120-125mmol/l. A las 48h de ingreso; Na<sup>+</sup> 135mmol/l
- Encefalopatía hepática: Indispensable hepatopatía y factores desencadenantes como la insuficiencia renal, posible infección, estreñimiento, sedantes (BZD) presentes en nuestro paciente. Ante dicha sospecha se inició tratamiento con lactulosa sin mejoría clínica.
- Shock cardiogénico o shock séptico: Paciente con IAM subendocárdico y además con sospecha de sepsis grave de origen desconocido (con temperatura axilar 39°, PCR 243...)
- Posteriormente, durante el ingreso en UCI, se objetiva en analítica de control una hipercalcemia con un valor de calcio total de 4.17mmol/l que corresponde a un calcio corregido de 4.75mmol/l (16.71mg/dl); valores normales: 8.5 – 10.5 mg/dl.
- Hipercalcemia

Los síntomas dependen tanto del valor plasmático como de la velocidad de instauración; pudiendo dar confusión e incluso coma en calcemias moderadas si se da de forma aguda, en cambio se pueden objetivar síntomas leves con calcios >15mg/dl si se ha instaurado paulatinamente. Puede dar clínica a nivel neuropsiquiátrico, gastrointestinal, renal, cardiovascular, musculoesquelético y ocular (detallada en Figura 6). El hiperparatiroidismo





y neoplasias (pulmón, mama y riñón) representan el 90% de las hipercalcemias (ver resto de etiologías en Figura 7). En el paciente hospitalizado es más frecuente el secundarismo a neoplasias, siendo su complicación metabólica más frecuente (20-30%). Para completar el diagnóstico diferencial de la hipercalcemia (Figura 8) es imprescindible descartar un hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, sarcoidosis, síndrome paraneoplásico, fármacos, etc. por lo que se solicitan nuevas pruebas complementarias. A la espera de dichos resultados, la esposa comenta antecedente familiar (madre) de enfermedad de Paget por lo que se revisan Rx tórax y TC craneal sin objetivarse lesiones líticas. Se inicia tratamiento con bifosfonatos, tras el cual, a las 48h de su inicio, se obtiene un calcio corregido de 14.1mg/dl. A destacar, como incidencia, broncoaspiración con bronconeumonía secundaria, que a pesar de cobertura antibiótica con Meropenem y Linezolid persiste con fiebre. Se obtienen resultados de lavado broncoalveolar con crecimiento de *Cándida Albicans*, con lo que se amplía cobertura con Fluconazol. Resultados de pruebas complementarias del estudio de hipercalcemia:

- Analítica sanguínea: Creatinina 4.29mg/dl, en descenso. PCR 142, procalcitonina 18. Factor reumatoide 13, ECA normal. PTH 76.7 (14-72). Calcitonina normal. Proteinograma normal. TSH 0.07, T4 8.3 “ Hipotiroidismo (se inicia tratamiento con levotiroxina), cuando una de las causas de hipercalcemia es el hipertiroidismo.
- Marcadores tumorales (Figura 9):  $\alpha$ -feto proteína <1.3, CEA 73,16 (0-5), PSA 0,66, CA 19.9 43,45 (0-37), CA 15.3 32,10,  $\beta$ -HCG normal, enolasa neuro-específica 41.6 (0-18)
- TC craneal de control: lesión isquémica sin cambios respecto al ingreso
- TC cervico-toraco-abdominal (Figura 10): Importante neumotórax derecho que condiciona moderado desplazamiento contralateral de estructuras mediastínicas. Importantes signos de enfisema centrolobular bilateral. Atelectasia-condensación en lóbulo superior derecho. Moderado derrame pleural bilateral. Importante afectación de la región duodeno-pancreática (de predominio cefálico), que muestra aumento de su tamaño, con aspecto de pseudomasa (68x74x73mm) que asocia aumento de la densidad de la grasa circundante, con contornos mal definidos, que, des del punto de vista radiológico podría estar en relación a proceso inflamatorio local, sin que se pueda descartar origen neofornativo (estudio sin contraste y múltiples artefactos). Imagen nodular de 52x37x48mm de aspecto sólido, en íntima relación con la cortical del tercio medio renal izquierdo (¿quiste hemorrágico?, ¿neofornación?)

Dados estos hallazgos en la prueba de imagen y con la elevación tan marcada de los marcadores tumorales CA 19.9, CEA y enolasa neuroespecífica, nos sugiere la posibilidad de encontrarnos ante un paciente con cáncer pancreático, sin poder descartar un proceso secundario a pancreatitis aguda complicada (aunque con amilasa y lipasa normales). Nuestro objetivo en este punto era mejorar la función renal para poder realizar un TC abdominal con contraste y según los resultados valorar biopsia renal y/o punción de la masa duodenopancreática por eco endoscopia. Pero durante su ingreso en UCI el paciente persiste con insuficiencia renal aguda sin importante cambios en sus valores de creatinina.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Persiste bajo sedación y analgesia sin apertura ocular, febrícula y persistencia de leucocitosis al octavo día de cobertura antibiótica. Coincidiendo con nuevo pico febril con temperatura axilar de 39°C presenta cuadro de inestabilidad hemodinámica requiriendo fármacos vasoactivos y cambio de cobertura antibiótica con Piper-Tazobactam y Ciprofloxacino. A pesar de ello, deterioro progresivo con episodios recurrentes de inestabilidad hemodinámica conjuntamente con broncoespasmos que se van solventando. Finalmente, al 10º día de ingreso se muestra inestable a nivel respiratorio que inicialmente recupera con aumento de FiO<sub>2</sub>, pero que a las pocas horas repite desaturación seguida de bradicardia extrema. Se inician maniobras de RCP sin éxito y el paciente resulta exitus. Se solicita autorización para necropsia a los familiares, quienes aceptan. En este punto, tenemos:

Paciente de 52años;

- Shock séptico de origen desconocido
- ¿PANCREATITIS AGUDA?
- Hipercalcemia
- ¿NEOPLASIA DE PANCREAS ?
- Insuficiencia renal aguda probablemente secundaria a hiperca.
- Lesión subinsular izquierda
- Pnevmonía lsd 2ª a broncoaspiración
- Neumotórax iatrogénico
- Hepatopatía crónica
- Hipotiroidismo
- IAM subendocárdico

Informe Anatomía Patológica (autopsia)

- Carcinoma escamoso poco diferenciado a lóbulo superior de pulmón derecho con invasión angliolinfática extensa, invasión de ganglios linfáticos mediastínicos y metástasis hepática extensa (80% del parénquima hepático).
- Calcificación metastásica a pulmón, riñón (nefrocalcinosis), páncreas, miocardio y vasos sanguíneos
- Enfisema pulmonar centro-lobular
- Enfisema subpleural
- Quiste simple renal izquierdo

\*NOTA: En nuestro centro si con la necropsia realizada se obtiene un diagnóstico, no se realiza autopsia del cerebro.

### **Bibliografía**

1. Aguilar, F; Bisbal, O; Gómez, C; et al. *Manual de diagnóstico y terapéutica médica*. HU 12 octubre. 7º edición. 2012.
2. Baiges-Octavio, JJ; Huerta-Villanueva, M. *Carcinomatosis menígea*. *Revista de Neurología* 2000; 31:1237-1238. PMID: 12497506
3. Jiménez-Murillo, L; Montero Pérez, FJ. *Medicina de Urgencias y Emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación*. 4º edición. 2010.

4. Laso, FJ. *Diagnóstico diferencial en Medicina Interna*. 3ª edición. 2013.
5. Nuevo-González, JA. *Hipercalcemia como urgencia médica*. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*. 2009; 18(3): 51-5
6. Peláez Ballesta, A; et al. *Deterioro neurológico en paciente oncológico: Carcinomatosis meníngea*. *Revista clínica española*. 2013.

## Anexos



Figura 1

### SEROLOGIA TORCH

Citomegalovirus anticossos IgG	8,83	Index	Positiu
Interpretació resultats			
Negatiu:	Index < 0,9		
Indeterminat:	Index 0,9 i 1,1		
Positiu:	Index > 1,1		
Citomegalovirus anticossos IgM	0,37	Index	Negatiu
Interpretació resultats			
Negatiu:	Index < 0,9		
Indeterminat:	Index 0,9-1,1		
Positiu:	Index > 1,1		

### SEROLOGIA RETROVIRUS

HIV 1,2 anticossos	<0,05	Index	Negatiu
Interpretació resultats			
Negatiu:	Index < 1		
Positiu:	Index > 1		
Aquest és un procediment analític de cribratge. En cas de resultats Positius recomanem confirmar el resultat en una nova mostra.			



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### SEROLOGIA HEPATITIS

Hepatitis A anticossos IgM Interpretació resultats	0,32	S/L	Negatiu
Negatiu: < 0.8 S/L Limit: 0.8 i 1.2 S/L Positiu: > 1.2 S/L			
Hepatitis B Superfície Antigen Interpretació resultats	<0,1	Index	Negatiu
Negatiu: Index < 1 Positiu dèbil: Index entre 1-50 Positiu: Index igual o > 50			
Hepatitis B Superfície anticossos Interpretació resultats	<3,1	mUI/mL	Negatiu
Negatiu: < 8 mUI/mL Indeterminat: 8-12 mUI/mL Positiu: > o igual a 12 mUI/mL (Protecció front infeccions pel virus de l'Hepatitis B)			
Hepatitis B core anticossos Interpretació resultats	0,20	Index	Negatiu
Negatiu: Index < 0.5 Positiu: Index > 0.5			
Hepatitis C anticossos Interpretació resultats	0,14	Index	Negatiu
Negatiu: Index < 0.8 Limit: Index entre 0.8 i 0.99 Positiu: Index > 1			

Aquest és un procediment analític de cribatge.  
En cas de resultats Limit o Positius és recomanable sol·licitar un procediment analític confirmatori.

Figura 2



# Casos Clínicos

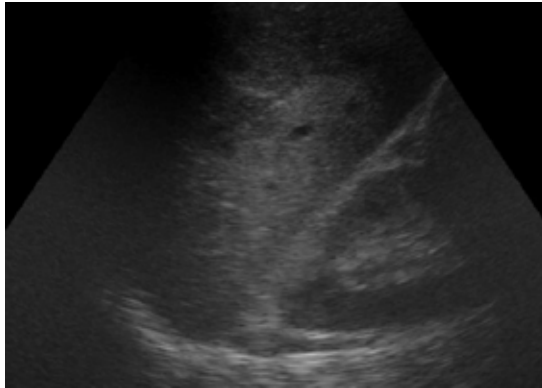


Figura 3

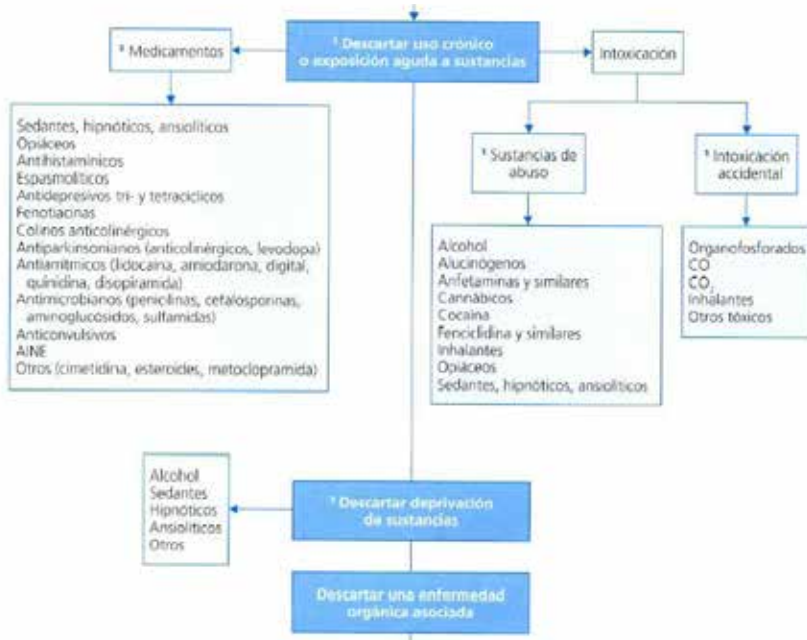


Figura 4: Laso, FJ. Diagnóstico diferencial en Medicina Interna. Cap. 78. Síndrome confusional agudo. 477- 480. 3ª edición. 2013



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

*Figura 5:  
Causas neurológicas*

LESIONES FOCALES	LESIONES DIFUSAS
Accidente cerebrovascular Hematoma subepidural / epidural Hemorragia subaracnoidea Tumor cerebral (primario o metástasis) Absceso intraparenquimatoso o subdural	Traumatismo craneal Hidrocefalia Status no convulsivo Meningoencefalitis

### *Causas sistémicas*

Trastornos metabólicos	Infecciones	Endocrinopatías	Enfermedad cardiopulmonar	Agentes externos
Trastornos iónicos (hiper-hipoNa, hipo-hiperCa, hipo-hiperMg, hipoP) Trastornos acido-básicos Hipoxia, hipercapnia Uremia Deshidratación Porfiria Hepatopatía Enf. De Wilson	Sepsis Neumonía Fiebre reumática Endocarditis Brucelosis Paludismo	Hiper-hipotiroidismo Hiper-hipoparatiroidismo Panhipopituitarismo Hiperglucemia Insulinoma Sdr. Cushing Enf. Addison	IAM Insuficiencia cardiaca Arritmias TEP	Hipotermia Golpe de calor Electrocuación

*Aguilar, F; Bisbal, O; Gómez, C; et al. Manual de diagnóstico y terapéutica médica. HU 12 octubre. Cap. 78. Alteración del nivel de conciencia. Coma. 1157-1169. 7º edición. 2012.*





*Figura 6: Clínica hipercalcemia*

<b>Neuropsiquiátrica</b>	Leves (hiperparatiroidismo 1°): ansiedad, depresión, ... Severos (severo/brusco): letárgia, confusión, estupor y coma
<b>Gastrointestinal</b>	Estreñimiento, anorexia, náuseas, úlcera péptica, pancreatitis
<b>Renal</b>	Insuficiencia renal (aguda o crónica), diabetes insípida nefrogénica con poliuria y polidipsia en la hipercalcemia crónica.
<b>Cardiovascular</b>	Bradicardia, BAV, \$ QT, # digoxina, arritmias, # ST, Crónica – depósitos a válvulas, coronarias y fibras miocárdicas, HTA.
<b>Musculoesquelética</b>	Debilidad muscular y dolor (hiperparatiroidismo)
<b>Ocular</b>	Queratopatía en banda (depósito de fosfato cálcico en la franja corneal expuesta entre los párpados) >> Muy infrecuente

*Figura 7  
Etiología hipercalcemia*

Causas frecuentes	Causas ocasionales	Causas raras
- Neoplasias: Pulmón, mama y riñón Mieloma, leucemia aguda, linfoma - Hiperparatiroidismo	Intoxicación vit A o D Sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas (TBC, Wegener) Hipertiroidismo Inmovilización en metabolismo óseo acelerado (Paget o mieloma) Fármacos: diuréticos, tiazidas, litio, estrógenos, andrógenos, teofilina	Hipercalcemia hipercalcémica familiar Síndrome de leche y alcalinos Insuficiencia suprarrenal Fase diurética de la insuficiencia renal aguda Hipofosfatemia



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Figura 8: Laso, FJ. Diagnóstico diferencial en Medicina Interna. Cap. 59. Alteración de la calcemia. 381-386. 3ª edición . 2013.

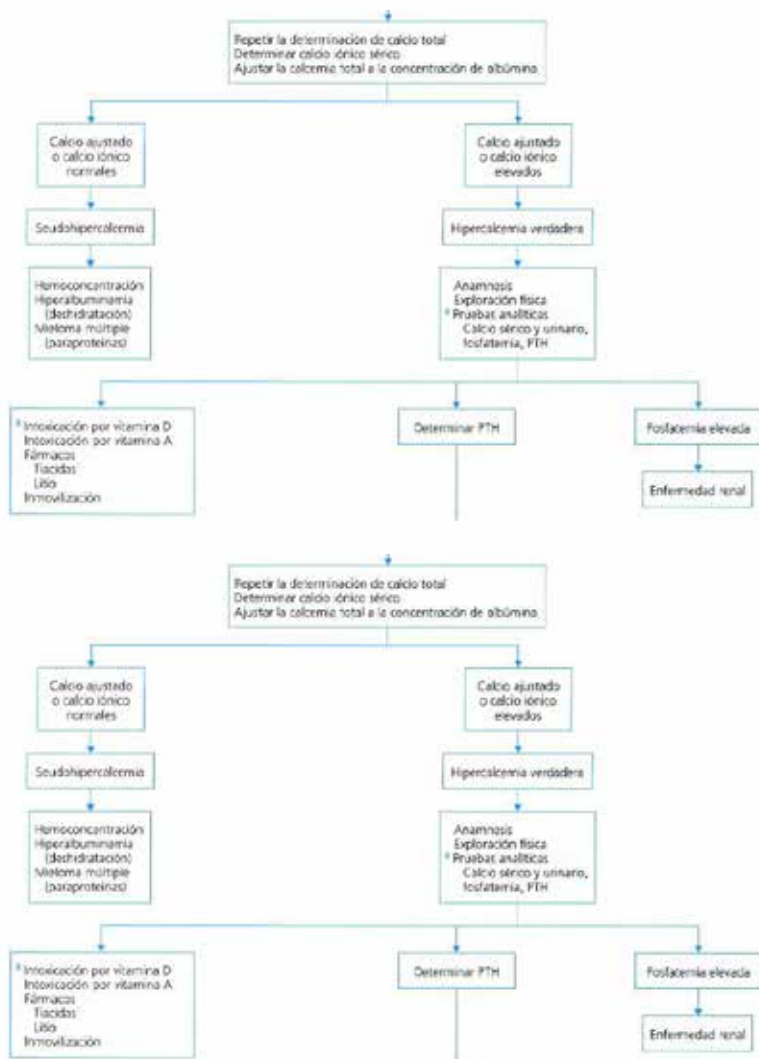


Figura 9

## MARCADORS TUMORALS

Alfa Fetoproteïna Els neonats i les embarassades presenten concentracions més elevades d'aquesta glicoproteïna.	<1,3	ng/mL	[	0 - 0,05	]
Antigen carcino embrionari (CEA)	73,16 *	ng/mL	[	0 - 5	]
Antigen Prostàtic esp. Total (PSA-T)	0,66	ng/mL	[	0 - 4	]
Antigen CA 19.9 Els nivells sèrics d'aquest marcador poden veure's falsament augmentats en pacients amb patologies hepatobiliars, pancreatitis o amb insuficiència renal.	43,45 *	U/mL	[	0 - 37	]
Antigen CA 15.3 Els nivells sèrics d'aquest marcador es poden veure incrementats en patologies benignes com hepatopaties, insuficiència renal, malalties autoimmunes o en pacients amb deficit de vitamina B12.	32,10 *	U/mL	[	0 - 31,3	]
Enolasa neuronal específica (NSE)	41,6 *	ng/mL	[	0 - 18,3	]

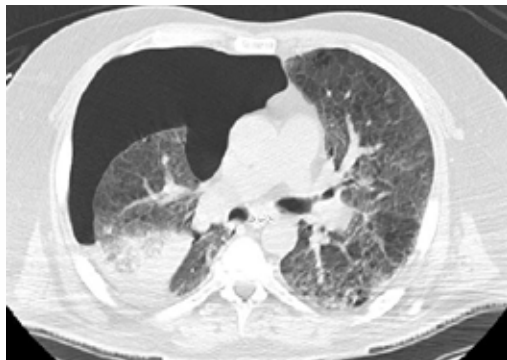
Figura 10





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



## CC-037 MUJER DE 56 AÑOS CON FIEBRE Y OTALGIA. NO HAY ENEMIGO PEQUEÑO

M. D. Navarro Amuedo, F. Ruiz Ruiz, C. Roca Oporto, R. Luque Márquez  
*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

### Caso clínico

Mujer de 56 años con antecedentes personales de obesidad mórbida, hábito tabáquico excesivo (53 paquetes-año) y EPOC moderada (grado II GOLD). Consultó en el área de urgencias por fiebre (hasta 39°C) y otalgia izquierda de una semana de evolución que no había mejorado pese a 5 días de tratamiento antibiótico empírico (3 con amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 horas y 2 con ciprofloxacino 500 mg/12 horas). En la exploración física destacaba un signo del trago izquierdo positivo y una otoscopia compatible con otitis media aguda, siendo dada de alta con antitérmicos y levofloxacino (500 mg cada 24 horas). Veinticuatro horas más tarde consultó nuevamente al deteriorarse su estado clínico con



## Casos Clínicos

intensa cefalea, postración y somnolencia. Se realizó una tomografía computarizada (TC) de cráneo con datos de otomastoiditis izquierda complicada con pequeña solución de continuidad en la pared posterior del peñasco y presencia de neumocéfalo (Fig. 1). Se practicó una punción lumbar obteniéndose un líquido cefalorraquídeo (LCR) turbio con 2188 cels/mm<sup>3</sup> (69% neutrófilos), 3.98 g/l de proteinorraquia, y 0.004 g/l de glucorraquia. Se inició tratamiento con ceftriaxona (2 g/12 horas IV), vancomicina (1 g/8 horas IV), y dexametasona (4 mg/8 horas IV) y se practicó miringotomía del oído izquierdo con abundante salida de material purulento, colocándose tubos de ventilación timpánica en ambos oídos. En la analítica sanguínea urgente destacaban: 23800 leuc/uL (90% neutrófilos), hemoglobina de 110 g/l y PCR de 164.3 mg/l. Los hemocultivos, tinción de Gram y cultivo de LCR tras 72 horas de incubación resultaron negativos, pero el antígeno de neumococo (BINAX®) fue positivo.

### *Evolución inicial*

La evolución clínica inicial fue favorable con desaparición de la sintomatología y corrección de parámetros inflamatorios pero cuatro días más tarde reapareció la cefalea, holocraneal y opresiva, en esta ocasión asociada a náuseas y vómitos incoercibles.

### *Diagnóstico diferencial*

Las complicaciones intracraneales de una MAB secundaria a una OMA supurada incluyen fundamentalmente el absceso cerebral, el empiema subdural, la trombosis de senos venosos, los procesos vasculo-cerebrales (infartos o hemorragia cerebral) y la hipertensión intracraneal (HTIC). La clínica, hallazgos exploratorios y realización de una prueba de imagen cerebral, TAC o RMN, serán útiles para su diagnóstico.

### *Evolución*

Se realizó una nueva TC que evidenció la presencia de un empiema subdural hemisférico derecho de 11 mm de espesor máximo con efecto masa -desviación de la línea media cerebral hacia la izquierda de 6 mm- e importante edema cerebral (Fig. 2). Se realizaron trépanos frontales de la colección subdural siendo nuevamente el cultivo de la muestra negativo, y se incrementó la dosis de dexametasona a 10 mg cada 6 horas IV. En las siguientes semanas la paciente experimentó una notable mejoría clínica, tolerando la retirada paulatina de esteroides sin incidencias, llegando a completar finalmente un mes de tratamiento con ceftriaxona.

### *Diagnóstico final*

Meningitis aguda bacteriana neumocócica secundaria a otomastoiditis izquierda y complicada con empiema subdural hemisférico derecho.

### *Discusión*

En series recientes *Streptococcus pneumoniae* es la principal causa de meningitis bacteriana comunitaria del adulto y frecuentemente tiene su origen en infecciones del área ORL1. A pesar de un tratamiento adecuado, la meningitis neumocócica (MN), tiene una mortalidad cercana al 30% y puede asociarse a complicaciones intracraneales graves: eventos isquémicos, hidrocefalia o abscesos parenquimatosos que ensombrecen su



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

pronóstico<sup>2,3</sup>. El empiema subdural (ES) es una complicación muy infrecuente que requiere un abordaje médico-quirúrgico urgente. La incidencia de ES secundario a MN oscila entre 1-3.4%<sup>4,5</sup> y se eleva al 8%, según distintos autores, en MN secundarias a otitis media aguda (OMA)<sup>6</sup>. Su diagnóstico precoz y tratamiento adecuado tiene relación directa con su pronóstico en términos de morbimortalidad. El foco ORL concomitante -sinusitis, otitis-, la aparición de déficits focales, deterioro neurológico o crisis convulsivas durante la evolución de una MN, deben alertarnos sobre esta complicación<sup>6</sup> que por las características anatómicas del espacio subdural, puede presentarse como un cuadro fulminante con rápido deterioro neurológico<sup>3</sup>. Las pruebas de imagen (TC o RMN) permiten confirmar la sospecha diagnóstica. En nuestra paciente, la localización contralateral al foco ótico y la mejoría inicial de la meningitis tras instaurar el tratamiento antibiótico apoyan que el ES fue secundario a la MN. El objetivo de la cirugía es la evacuación de material purulento para disminuir el efecto masa, permitir una mejor difusión de los antimicrobianos e identificar, cuando es posible, el microorganismo causal. La craneotomía o la trepanación son las técnicas quirúrgicas de elección. Algunos autores recomiendan la trepanación en pacientes críticos reservando la craneotomía para lesiones infratentoriales, difusas y multiloculadas. La duración óptima del tratamiento antimicrobiano para pacientes con ES no se ha establecido en ensayos clínicos o estudios comparativos, recomendándose el cumplimiento de 4 semanas tras drenaje quirúrgico, e incluso más (6-8 semanas), si hay focos de osteomielitis asociada<sup>7</sup>. El empleo de tratamiento anticomial profiláctico resulta controvertido, optando algunos autores por iniciar sólo ante la aparición de crisis o factores previos predisponentes. Las benzodiazepinas o fenitoína IV serán de elección en estos pacientes. En aquellos casos en que se inicien de forma preventiva, se recomienda su retirada a los 6-12 meses si no ha habido eventos, el EEG es normal y las pruebas de imagen (TC/RM) no muestran anomalías. La mortalidad de esta complicación alcanza tasas del 17% y la morbilidad expresada como déficit neurológico persistente, hemiparesia o convulsiones, en distintas series, hasta el 40%<sup>3,6</sup>. La ausencia de protocolos terapéuticos para el tratamiento de la OMA del adulto da lugar a una escasa uniformidad en su manejo, poniendo de manifiesto la necesidad de estandarizar criterios diagnósticos, la valoración de la gravedad del proceso y la obtención de resultados reproducibles en diferentes poblaciones<sup>8</sup>. En pacientes con sintomatología sistémica (fiebre, postración, otalgia intensa...) está indicada la antibioterapia oral. Una reevaluación temprana por el otorrinolaringólogo permite la identificación de posibles complicaciones.

En conclusión, el empiema subdural es una complicación posible y potencialmente grave en la evolución de una MAB que hemos de sospechar en casos de evolución clínica tórpida o secundarios a procesos ORL. Nuestro caso pone de manifiesto la necesidad de estandarizar los criterios diagnósticos, de gravedad y manejo de una entidad tan prevalente como las infecciones óticas comunitarias del adulto.





## Bibliografía

1. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. *Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis.* Clin Microbiol Rev 2010;23:467–92.
2. Kastenbauer S, Pfister HW. *Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases.* Brain 2003;126:1015–25.
3. Osborn MK, Steinberg JP. *Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis.* Lancet Infect Dis. 2007; 7: 62-7.
4. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. *Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series.* Lancet Neurol 2006;5:123–9.
5. Van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. *Community-acquired bacterial meningitis in adults.* N Engl J Med 2006;354:44–53.
6. Kin K, Jim, MSc Matthijs C. Brouwer, MD, PhD Arie van der Ende, PhD Diederik van de Beek, MD, PhD. *Subdural empyema in bacterial meningitis.* Neurology. 2012; 20:2133-39.
7. Tunkel AR. *Subdural empyema, epidural abscess and suppurative intracranial thrombophlebitis.* In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010:1279–1287.
8. Schilder AG, Lok W, Rovers MM. *International perspectives on management of acute otitis media: a qualitative review.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2004;68:29-36.

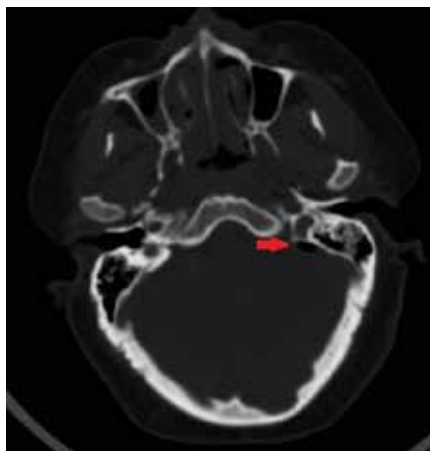


Figura. 1. Otomastoiditis izquierda complicada con pequeña solución de continuidad en la pared posterior del peñasco y presencia de neumencéfalo



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



*Figura. 2. Empiema subdural hemisférico derecho de 11 mm con desplazamiento de línea media y edema cerebral*

## **CC-038 MUJER DE 34 AÑOS CON PARESTESIAS Y LESIONES ULCERO-NECRÓTICAS EN LOS DEDOS DE LAS MANOS**

A. Hurtado Ganoza<sup>1</sup>, E. Pereira Díaz<sup>1</sup>, R. García Serrano<sup>1</sup>, F. Moreno Verdejo<sup>1</sup>, J. E. Ternero Vega<sup>1</sup>, C. Sotomayor de la Piedra<sup>1</sup>, J. Andreu Álvarez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente Medicina Interna. <sup>2</sup>FEA Medicina Interna. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

### **Antecedentes**

- Familiares: Abuela con Adenocarcinoma gástrico a los 60 años. Abuelo con cáncer de pulmón a los 75 años. Tío con cáncer renal a los 55 años. Madre con trombosis portal secundaria a Policitemia vera JAK2 (+) en tratamiento anticoagulante.
- Personales: No alergias medicamentosas conocidas. No hábitos tóxicos. Un embarazo con diabetes gestacional. Intervenida de un pólipo endometrial en el año 2008.

### **Historia oncológica**

Diagnosticada en un Centro Privado en el año 2012 de un Tumor neuroendocrino pancreático no funcionante mediante PAAF del nódulo en cola pancreática (3cm de diámetro). Sometida a esplenopancreatectomía distal en el 2012 con hallazgo de metástasis hepáticas en el intraoperatorio. Anatomía Patológica: Tumor Neuroendocrino Pancreático grado 2 (clasificación de la OMS 2010) con biopsia hepática compatible con metástasis de tumor neuroendocrino y ganglios invadidos (Estadio IV T3N1M1). Derivada al Hospital Virgen del



Rocío para tratamiento adyuvante. Estudio de funcionalidad negativo. Inició quimioterapia en 2013: 4 ciclos de un ensayo clínico del que sale por progresión de la enfermedad. Segunda línea con estreptozotocina y 5 fluoruracilo por 15 ciclos con respuesta parcial.

### **Episodio actual**

Derivada a la consulta de Medicina Interna (septiembre 2014) por cuadro de hipoestesia y parestesias en hemicara derecha y miembro superior derecho que cede tras dos minutos de duración. Dicho episodio se presentó dos semanas tras su última sesión de quimioterapia. Dos días después se repitió el cuadro de unos segundos de duración afectando solo a la hemicara derecha. La paciente también refería diplopia ocasional con caídas hasta en dos ocasiones sin traumatismos relevantes. Además asociaba paroniquia muy dolorosa y aparición de lesiones ulcero necróticas en lechos digitales (Figura 1). Debido a dichos episodios, su Oncólogo le solicitó una resonancia magnética craneal que describía varias lesiones puntiformes focales subcentimétricas de localización en centros semiovais y periféricas corticosubcorticales, supra e infratentoriales sugestivas de lesiones isquémicas agudas- subagudas (Figura 2).

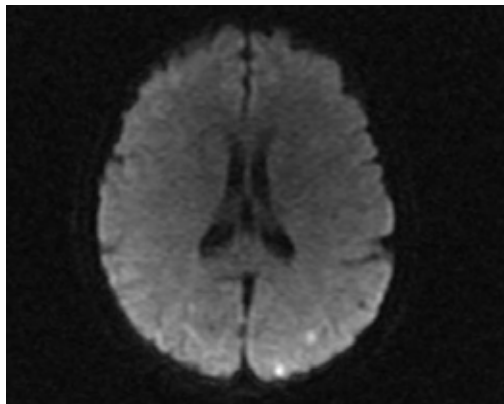


*Figura 1: Lesiones puntiformes digitales rojizas, dolorosas, ulceradas.  
(Imagen referencial Fuente New England Journal of Medicine)*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



*Figura 2: Resonancia Magnética en secuencia de difusión mostrando lesiones hiperintensas (círculos)*

## **Examen físico**

Despierta, consciente, orientada. FC 70lpm, eupneica en reposo, TA 110/60mmg, afebril. Pulpejos de los dedos de ambas manos violáceos con lesiones costrosas en la mayoría, frialdad distal, pulsos radiales presentes. ACR: tonos rítmicos sin soplos, buen murmullo vesicular. Abdomen: cicatriz quirúrgica, sin otros hallazgos. Genitourinario sin alteraciones. No edemas ni signos de trombosis venosa profunda en miembros inferiores, pulsos femorales y tibiales presentes. Examen neurológico sin hallazgos de interés. Fondo de ojo normal.

## **Pruebas complementarias**

- Bioquímica: creatinina 0.7mg/dl, iones normales, glucosa 100mg/dl, GPT 44U/l, GGT 177U/l, fosfatasa alcalina 208 U/l, proteinograma normal. VSG 12mm/h.
- Hemograma: Hemoglobina 11.5g/dl, Leucocitos 9.670x10<sup>9</sup>/l (recuento diferencial sin alteraciones), plaquetas 747x10<sup>9</sup>/l. Frotis: cuerpos de Howell Jolly.
- Estudio de Trombofilia: Sin alteraciones.
- Estudio de JAK-2: Negativo.
- Autoinmunidad: ANA 1/160 patrón moteado fino.
- Microbiología- Serología: Coxiella, Mycoplasma, Chlamydia, Brucella, Bartonella, Hepatitis B y C, VIH NEGATIVAS.
- Hemocultivos sin fiebre (3 tandas): NEGATIVOS.
- Ecocardiografía transtorácica (Figura 3): ventrículo izquierdo no dilatado 44mm con grosor normal, FE normal 60% sin anomalías segmentarias. Resto de cavidades normales con VD 25mm normocontráctil. Válvula mitral, tricuspídea y pulmonar normales anatómica y funcionalmente. Válvula aórtica con apertura normal. En el borde libre de las 3 sigmoideas



en la zona central se observa un engrosamiento de las mismas no móvil y sin aspecto de vegetación bacteriana con una regurgitación central de grado ligero con una vena contracta de 2mm y con jet limitado al tracto de salida del VI. Septum interauricular íntegro y sin imagen de aneurisma. No trombos intracavitarios. **CONCLUSIÓN:** Engrosamiento de borde libre de velo aórtico sugestivo de Endocarditis Trombótica no Bacteriana.



*Figura 3: Eje corto que muestra un engrosamiento en el borde libre de las 3 sigmoideas de la V. aórtica (círculo rojo). AD: aurícula derecha, AI: aurícula izquierda, TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho.*

### **Evolución**

Se inició Anticoagulación con Heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) con desaparición de las lesiones digitales así como desaparición de las imágenes de la válvula aórtica en la ecocardiografía transtorácica de control tras 3 meses de tratamiento (Figura 4).



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)



*Figura 4: Eje corto que muestra V. aórtica (círculo rojo) con ligero engrosamiento de bordes sin imágenes de vegetaciones ni trombos.*

### **Discusión**

La endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), también denominada endocarditis marántica o verrugosa o de Libman- Sacks cuando se encuentra asociada al lupus eritematoso sistémico, es una enfermedad rara que se caracteriza por el depósito de trombos de plaquetas estériles en las válvulas cardíacas principalmente en la aórtica y mitral sanas. Esta patología se ve más comúnmente en enfermedades malignas avanzadas y suele ser un hallazgo en la postmortem. Sin embargo, algunos pacientes son diagnosticados antes de la muerte presentándose con signos y/o síntomas de embolismos sistémicos. En una serie de casos española de autopsias de González Quintela et al se observó tasas más altas de ETNB en pacientes con adenocarcinoma (2.7% frente a 0.47%), siendo más frecuente en neoplasias secretoras de mucina y adenocarcinoma de páncreas (10%) (1,2,3,4). Entre otras etiologías menos frecuentes se encuentran el lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, cardiopatía reumática y artritis reumatoide (5). En el caso que presentamos, la paciente presentaba una ETNB asociada a un tumor neuroendocrino pancreático. En la literatura solo se describe un caso de ETNB asociada a carcinoma neuroendocrino hepático (6), no encontrando casos publicados asociados a tumor neuroendocrino pancreático. La ETNB suele ser asintomática, auscultándose soplos en menos de la mitad de los casos y habitualmente sin fiebre en su presentación. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las secundarias a fenómenos embólicos, (3,4) siendo la afectación del sistema nervioso central y las arterias coronarias las de mayor gravedad, por lo que es crucial la sospecha para su diagnóstico e inicio del tratamiento (7). En nuestro caso la paciente presentó sintomatología de embolismos cutáneos y cerebrales de etiología desconocida, por lo que ante la sospecha de endocarditis se solicitaron hemocultivos, estudio de autoinmunidad y trombofilia que resultaron negativos. El diagnóstico definitivo vino dado





por la ecocardiografía transtorácica (ETT). Ante la sospecha de ETNB se debe realizar una ETT, siendo más sensible la transesofágica, que se solicitará en casos de duda diagnóstica (3). El diagnóstico diferencial principal es con la endocarditis infecciosa, siendo fundamental la extracción de tres tandas de hemocultivos con independencia de la existencia de fiebre, además de realizar serología, PCR y cultivos para microorganismos típicos y atípicos, como son los hongos y agentes zoonóticos exigentes (8). En la Figura 5 se muestra el diagnóstico diferencial con las principales etiologías de endocarditis con hemocultivos negativos (9).

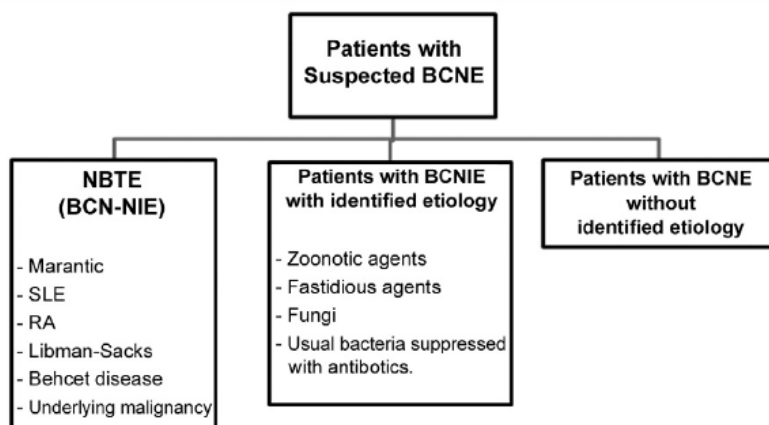


Figura 5: BCNE: endocarditis con hemocultivos negativos. BCNIE: endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos. BCN-NIE: endocarditis no infecciosa con hemocultivos negativos. NBTE: endocarditis trombótica no bacteriana. RA: artritis reumatoide. SLE: lupus eritematoso sistémico

En cuanto al tratamiento, por lo general se basa en la anticoagulación sistémica y la terapia dirigida a la enfermedad de base. Se debe utilizar heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea a dosis terapéuticas o heparina no fraccionada intravenosa, en lugar de antagonistas de la vitamina k, ya que se ha observado que estos últimos son menos eficaces en la reducción de la tasa de recurrencia de la embolización. No hay estudios que apoyen la anticoagulación con inhibidores directos de la trombina o con inhibidores del factor Xa para esta indicación (3, 10). En nuestra paciente se inició tratamiento con HBPM con desaparición de las lesiones cutáneas y de las lesiones valvulares a los tres meses de iniciar el mismo. Sin embargo, la anticoagulación se debe mantener de forma indefinida pues se han descrito casos de tromboembolismo recurrente tras la suspensión del mismo (11). Solo debemos suspender el tratamiento anticoagulante ante complicaciones como hemorragias graves o la trombocitopenia inducida por heparina. En conclusión, la ETNB



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

se debe sospechar ante pacientes con enfermedad maligna avanzada y que presente embolismos de causa desconocida. El diagnóstico precoz y el inicio de la anticoagulación pueden impedir nuevos eventos embólicos, disminuyendo así la morbimortalidad que se relaciona con esta enfermedad (12).

### **Bibliografía**

1. González Quintela A, Candela MJ, Vidal C, et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis in cancer patients. *Acta Cardiol* 1991; 46:1.
2. Llenas-García J, Guerra-Vales JM, Montes-Moreno S, et al. Nonbacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic study of a necropsy series. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 493
3. el-Shami K, Griffiths E, Streiff M. Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Oncologist* 2007; 12:518
4. Mazokopakis EE, Syros PK, Starakis IK. Nonbacterial thrombotic endocarditis (marantic endocarditis) in cancer patients. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2010; 10:84
5. Eiken PW, Edwards WD, Tazelaar HD, et al. Surgical pathology of nonbacterial thrombotic endocarditis in 30 patients, 1985-2000. *Mayo Clin Proc* 2001; 76:1204
6. Lee MH, Hsu YH. Primary hepatic neuroendocrine carcinoma with nonbacterial thrombotic endocarditis: A case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2011; 27: 39-41
7. Graus F, Rogers LR, Posner JB. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Medicina (Baltimore)* 1985; 64: 16
8. Katsouli A, Massad MG. Current Issues in the Diagnosis and Management of Blood Culture-Negative Infective and Non-Infective Endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2013; 95:1467-1474
9. Lamas CC, Eykyn SJ. Blood cultura negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years. *Heart* 2003; 89:258
10. Whitlock PP, Sun JC, Fremes SE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Trombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141: e576S
11. Rogers LR, Cho ES, Kempin S, et al. Cerebral infarction from non-bacterial thrombotic endocarditis. Clinical and pathological study including the effects of anticoagulation. *Am J Med* 1987; 83:746
12. Jameson GS, Ramanathan RK, Borad MJ, et al. Marantic endocarditis associated with pancreatic cancer: A case series. *Case Rep Gastroenterol* 2009; 3: 67-71

### **CC-039 MUJER DE 31 AÑOS CON DOLOR ABDOMINAL, NÁUSEAS Y VÓMITOS**

A. Hurtado Ganoza<sup>1</sup>, J. E. Ternero Vega<sup>1</sup>, R. García Serrano<sup>1</sup>, A. González Molina<sup>1</sup>, M. D. Nieto Martín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente Medicina Interna. <sup>2</sup>FEA Medicina Interna. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.



## **Historia clínica. Anamnesis**

Presentamos el caso de una mujer de 31 años. Sin antecedentes familiares, personales ni epidemiológicos de interés. Antecedentes quirúrgicos: adenoidectomía, no cirugías abdominales. Antecedentes ginecológicos: menarquía a los 12 años, fórmula menstrual 4/30-35 días. EPOPAO. No consumo de tóxicos ni medicación salvo anticonceptivos hormonales orales. La paciente acudió a Urgencias presentando cuadro de 12 horas de evolución caracterizado por aumento progresivo del perímetro abdominal, dolor abdominal difuso de intensidad leve- moderada, de carácter cólico y sin irradiación. Además se quejaba de náuseas y vómitos de contenido alimentario y bilioso. La noche anterior había cenado su dieta habitual, negaba ingestas copiosas. Refería además disminución en la expulsión de flatos y había presentado 4 episodios de deposiciones líquidas sin moco ni sangre. Negaba fiebre, pérdida de peso en los últimos meses o episodios previos similares.

## **Exploración física**

Consciente y orientada. Normocoloreada, regular estado general, regular estado de hidratación, bien perfundida. Eupneica en reposo. Afebril. A la exploración cardiorrespiratoria: tonos cardíacos rítmicos a buena frecuencia. Buen murmullo vesicular en ambos campos pulmonares. Sin soplos ni ruidos patológicos añadidos. El abdomen era globuloso, con distensión de predominio en hemiabdomen superior. No cicatrices ni circulación colateral, ni hernias. Marcado timpanismo a la percusión. Ruidos hidroaéreos aumentados. Doloroso a la palpación selectiva a nivel de epigastrio. No signos de peritonismo. No se palpaban hepatomegalia ni esplenomegalia. Aparato genitourinario sin alteraciones. Exploración neurológica sin alteraciones. No edemas en miembros inferiores ni signos de trombosis venosa profunda.

## **Pruebas Complementarias**

- Bioquímica: ALT 10mU/ml, Amilasa 44mU/ml, Bilirrubina total 0.21mg/dl, Calcio total 8.15mg/dl, Creatinina 0.54mg/dl, CPK 62mU/ml, Fósforo inorgánico 2.61mg/dl, Glucosa 171mg/dl, Potasio 4mEq/l, Proteínas totales 7.9g/dl, Sodio 145mEq/l, Urea 13mg/dl.
- Hemograma: Leucocitos 11.20 x10e9/L (Neutrófilos 96%, Linfocitos 2.4%, Monocitos 1.5%), Hemoglobina 132g/L, Plaquetas 291 x10e9/L. Coagulación normal.
- Radiografía de tórax y abdomen: Ver Fig. 1 y 2.

Tratamiento en Urgencias: Se colocó SNG con aspiración suave extrayendo abundante secreción gástrica y contenido bilioso.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

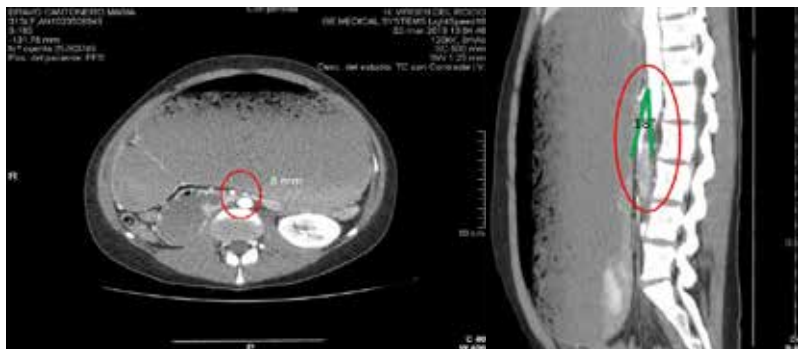
## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)



Fig 1 y 2: Radiografías de abdomen y tórax

### **Diagnóstico diferencial en urgencias**

- Topográfico: Obstrucción intestinal aguda por debajo de la 2ª porción duodenal (vómitos biliosos)
- Etiológico
  - Hernias internas: Hernia del obturador, Hernia paraduodenal, hernia transomental, hernia transmesentérica.
  - Estenosis: Farmacológico: AINEs, Enfermedad de Crohn, Isquémico, Tumoral: carcinoides, carcinoma, linfoma
  - Invaginación intestinal
  - Bezoares
  - Íleo biliar
  - Síndrome de la arteria mesentérica superior
- Pruebas complementarias (2)
- TAC abdomen



*Fig 3 y 4: TAC de abdomen: Dilatación del Esófago distal así como dilatación de la cámara gástrica que alcanza diámetros máximos de 35x22x12cm en sus ejes craneocaudal, transverso y anteroposterior. Distalmente se objetiva dilatación severa del marco duodenal que alcanza calibre de 48mm, con disminución de calibre a nivel de la pinza aortomesentérica. La distancia entre la aorta y mesentérica superior es menor de 8mm (imagen izquierda) y el ángulo formado entre la aorta y la mesentérica superior es de 18° (imagen derecha), datos que sugieren Síndrome de la Pinza aorto-mesentérica. Distalmente las asas de delgado y colon se encuentran colapsadas y desplazadas posteroinferiormente.*

**Evolución en Urgencias:** La paciente presentó alivio con la colocación de la SNG, sin embargo, dados los hallazgos en la TAC se decidió la intervención quirúrgica urgente. **Intervención quirúrgica:** Hallazgos: cavidad abdominal ocupada casi en su totalidad por la cámara gástrica, de aspecto isquémico. Duodeno dilatado hasta Treitz. A partir de ahí normal. Resto de cavidad incluyendo totalidad del intestino delgado sin alteraciones. **Técnica:** Gastrotomía con vaciamiento de contenido gástrico de aprox. 6.5 litros; aire, líquido y restos de alimentos sin digerir. Gastroenteroanastomosis (gastro- yeyunal).

### **Diagnóstico final**

Síndrome de la Arteria Mesentérica Superior

### **Evolución**

Favorable. Buena tolerancia a la dieta. Se realizó un tránsito gastroduodenal con bario a los 7 días de la intervención, donde se evidenció un paso adecuado del contraste a nivel de la gastroenteroanastomosis.

### **Discusión clínica**

El Síndrome de la Arteria Mesentérica Superior (SAMS) es una causa rara de obstrucción intestinal proximal. Se le conoce por otros nombres como Síndrome de Wilkie, Íleo crónico duodenal, Pinzamiento aortomesentérico, Obstrucción duodenal aortomesentérica. Fue



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

descrita por primera vez por Rokitansky en 1842 y Wilkie publicó la primera serie de 75 pacientes, en 1927. La incidencia está entre 0.013% y 0.3%.<sup>1</sup> con mayor frecuencia en el sexo femenino. La arteria mesentérica superior (AMS) nace desde la cara anterior de la aorta abdominal a nivel de L1. La tercera porción del duodeno que se encuentra suspendida por el ligamento de Treitz, pasa junto a la vena renal izquierda, entre la AMS y la aorta. El ángulo formado entre la AMS y la aorta se encuentra normalmente entre 38 y 65° y esto se debe en gran parte a la grasa mesentérica. Asimismo, la distancia aortomesentérica normal se encuentra entre 10 y 28mm. En el SAMS dicho ángulo se vuelve más agudo y la distancia aortomesentérica disminuye cuantitativamente con la consiguiente compresión duodenal. El principal factor de riesgo para la reducción de dicha grasa mesentérica es la pérdida significativa de peso: neoplasias, SIDA, síndromes malabsortivos, traumatismos, quemaduras, paraplejía, encamamiento prolongado, trastornos de la conducta alimentaria como la anorexia nervosa, el abuso de sustancias. Se ha asociado a ciertos procedimientos quirúrgicos que pueden modificar el ángulo aortomesentérico: cirugías abdominales, cirugía de la escoliosis<sup>3</sup>. Entre las causas congénitas se incluyen: el ligamento de Treitz corto y el nacimiento anormalmente bajo de la AMS. Nuestra paciente no presentaba ninguno de los factores de riesgo (tenía un IMC de 19kg/m<sup>2</sup>) aunque no podemos descartar que presentase alguna causa congénita. Las manifestaciones clínicas pueden empezar en forma aguda o insidiosa, siendo ésta la más frecuente. Característicamente presentan náuseas, vómitos biliosos y pérdida de peso. El dolor abdominal se alivia en decúbito prono, decúbito lateral izquierdo o en posición genupectoral, ya que estas maniobras relajan la presión de la arteria mesentérica sobre el duodeno. Los hallazgos en el examen físico pueden incluir: distensión abdominal, ruidos intestinales de lucha y metálicos. Los exámenes de laboratorio pueden ser normales o mostrar alteraciones electrolíticas si los vómitos han sido muy intensos. En cuanto a las pruebas de imagen son de utilidad la radiografía de abdomen, el estudio baritado gastroduodenal, la ecografía de abdomen y la TAC abdominal. Los criterios diagnósticos son los siguientes:

- Obstrucción duodenal con detención abrupta a nivel de la 3ª porción duodenal.
- Un ángulo entre la aorta y la AMS  $\leq 22^\circ$  (Sensibilidad 42.8%, Especificidad 100%) y una distancia entre la aorta y la AMS  $\leq 8\text{mm}$  (Sensibilidad 100%, Especificidad 100%)<sup>4</sup>.
- Fijación alta del duodeno por el ligamento de Treitz, origen anormalmente bajo de la mesentérica o anomalías de la misma. Para el tratamiento existe una secuencia de manejo conservador y quirúrgico.
- Conservador: Colocación de SNG para descompresión gástrico-duodenal. Corrección de trastornos hidroelectrolíticos. Para el soporte nutricional puede colocarse una sonda nasoyeyunal distalmente a la obstrucción o nutrición parenteral si existiese contraindicación para la enteral. Evaluación y tratamiento psiquiátrico si existieran desórdenes alimentarios. No existen guías de práctica clínica que indiquen la duración del tratamiento conservador.<sup>3</sup> En una serie de 80 casos publicados recientemente, el éxito y la recurrencia con el manejo médico fue de 71.3% y 15.8% respectivamente<sup>2</sup>.





- Quirúrgico: Indicado en pacientes con fracaso del tratamiento conservador, enfermedad de larga evolución o complicada con úlceras pépticas.
- Pueden realizarse tres técnicas: A. Procedimiento de Strong, que divide el ligamento de Treitz permitiendo el desplazamiento del duodeno y yeyuno hacia el lado derecho de la AMS. B. Gastroyeyunostomía, que eleva un asa yeyunal y la une al estómago con una anastomosis latero- lateral. C. Duodenoyeyunostomía, anastomosis latero-lateral del yeyuno proximal al duodeno. En la serie de 80 casos referida anteriormente, el manejo quirúrgico tuvo un 92.9% de éxito (13 de 14 casos) y el procedimiento de elección fue la Duodenoyeyunostomía laparoscópica<sup>2</sup>

### Conclusión

El SAMS es una causa rara de obstrucción del intestino delgado y que puede obedecer a múltiples etiologías, debiendo ser incluida en el diagnóstico diferencial en los cuadros obstructivos, especialmente en aquellos pacientes que presenten los factores de riesgo mencionados: síndromes consuntivos, trastornos de la conducta alimentaria y/o antecedentes de cirugías previas.

### Fuentes bibliográficas

1. Welsch T, Buchler MW, Kienle P. Recalling superior mesenteric artery syndrome. *Dig Surg* 2007; 24: 149—56.
2. Tae Hee Lee et al. Superior Mesenteric Artery Syndrome: Where Do We Stand Today? *Journal of Gastrointestinal Surgery* December 2012, Volume 16, Issue 12, pp 2203-2211
3. Capitano et al. Superior Mesenteric Artery Syndrome—Believe in it! Report of a Case. *Case Reports in Surgery* Volume 2012, Article ID 282646, 3 pages doi:10.1155/2012/282646
4. Unal B, Aktas A, Kemal G, et al. Superior mesenteric artery syndrome: CT and ultrasonography findings. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11:90—5.
5. Vulliamy P, et al. Superior mesenteric artery syndrome and the 'nutcracker phenomenon'. *BMJ Case Rep* 2013. Doi: 10.1136/bcr-2013-008734.
6. C. Sabbagh, E. Santin, A. Potier, J.-M. Regimbeau. The superior mesenteric artery syndrome: A rare etiology for proximal obstructive syndrome *Journal of Visceral Surgery* 2012;149, 428—429
7. Shefali Agrawal, MD and Harshad Patel, MD. Superior mesenteric artery syndrome. *Surgery* 2013; 153: 601-2.
8. Truptesh H Kothari MD et al. Superior mesenteric artery syndrome. *Can J Gastroenterol* Vol 25 No 11 November 2011
9. Fernández López y cols. Síndrome de Wilkie: a propósito de un caso. *Nutr Hosp.* 2011;26(3):646-649
10. Scovell S, Hamdan A. Superior Mesenteric Artery Syndrome. *UpToDate*. Última actualización Sept 2012. Última revisión de la literatura Abr 2013.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-040 EPOC Y ENFISEMA ¿SÓLO TABAQUISMO?

F. Ruiz Ruiz<sup>1</sup>, M. D. Navarro Amuedo<sup>1</sup>, E. Pereira Díaz<sup>1</sup>, A. Romero Falcón<sup>2</sup>,  
M. L. Calero Bernal<sup>1</sup>, F. J. Medrano Ortega<sup>3</sup>, I. Marín León<sup>3</sup>, J. M. Varela Aguilar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna. <sup>2</sup>Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

<sup>3</sup>Medicina Interna. CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Sevilla.

#### Caso clínico

Se presenta el caso de un varón de 52 años con los siguientes antecedentes: fumador activo de 20 cig/d desde los 28 años (consumo acumulado de 32 paquetes-año), ex trabajador en minas de pirita durante 3 años, HTA bien controlada con enalapril 20 mg/d y amlodipino 10 mg/d; tuberculosis pulmonar en su juventud (lesiones residuales pleuroparenquimatosas apicales bilaterales y bronquiectasias) y EPOC diagnosticado años antes (estadio actual: II GOLD) con reversibilidad parcial. Última espirometría hace dos años con FEV1 70%, reversible en un 17% tras broncodilatadores. Diagnosticado de enfisema centrolobulillar de distribución difusa en ambos campos pulmonares mediante TAC tórax hacía 3 años. Tratamiento basal con tiotropio 18 mcg/d (Handihaler) y salbutamol a demanda. Fue derivado a consultas desde urgencias por presentar múltiples episodios de reagudizaciones de EPOC en los 5 meses previos, consistentes en aumento de la disnea hasta hacerse a mínimos esfuerzos, sibilancias autoescuchadas, tos con expectoración mucopurulenta y fiebre de 38°C. Había recibido tratamiento con antibioterapia (2 ciclos de amoxicilina/clavulánico y 3 ciclos con levofloxacino), intensificación de broncodilatadores y esteroides sistémicos (por vías parenteral y oral). Cuando acudió a consulta realizaba tratamiento con ipratropio 20 mcg 2 inhalaciones/8 h, salmeterol/fluticasona 25/250 mcg 2 inhalaciones/12 h, salbutamol a demanda, deflazacort en terapia descendente y había finalizado 4 días antes un ciclo antibiótico con amoxicilina/clavulánico. El paciente había mejorado mucho desde el punto de vista de la reagudización, con disminución de la disnea (grado I mMRC) y de la tos y desaparición de la fiebre y sibilancias. Aportaba una analítica con elevación de PCR hasta 95 mg/l y leucocitosis de 18.500 células con neutrofilia (88%). Dada la mejoría experimentada, se decidió suspender el tratamiento de la agudización y modificar el tratamiento de mantenimiento a bromuro de glicopirronio 44 mcg/d junto con indacaterol 150 mcg/d y salbutamol de rescate. Se citó en unos días para realizar una nueva espirometría, analítica con inmunoglobulinas y función hepática y estudios radiológicos (Rx de tórax y TACAR de tórax) con los siguientes resultados:

- Espirometría: FEV1 57%; mejoría tras broncodilatación + 9%.
- Analítica: reactantes de fase aguda negativizados. Inmunoglobulinas normales (incluyendo IgE e IgA). Perfil hepático normal.
- Rx de tórax: alteraciones sugestivas de EPOC tipo mixto con ligero grado de hipertensión precapilar estando el resto del estudio dentro de los límites de la normalidad. TBC residual de ambos lóbulos superiores.
- TACAR tórax: calcificación nodular en margen inferior del lóbulo tiroideo izquierdo con focos fibróticos subpleurales biapicales. Enfisema centrolobulillar muy profuso, con tendencia



## Casos Clínicos

a la confluencia. Engrosamiento difuso de paredes bronquiales. Ocupación de algunas divisiones bronquiales por secreciones. Signos de atrapamiento aéreo.

Dado los hallazgos radiológicos se realizó una determinación de alfa 1 antitripsina, cuyo resultado fue de 64 mg/dl (valores normales entre 80-220 mg/dl) por lo que se solicitó un análisis genético molecular de déficit de alfa 1 antitripsina, obteniendo el siguiente resultado: "Paciente portador de las mutaciones p.Glu264Val (alelo PI\*S) y p.Glu342Lys (alelo PI\*Z) del gen SERPINA1 en heterocigosis. Este resultado es compatible con el diagnóstico bioquímico de déficit AAT". Tras la confirmación de estos resultados, se revisó nuevamente al paciente en consultas. Se mantenía en situación basal con disnea grado 1 de la mMRC, sin tos, expectoración ni sibilancias. Desde su última revisión no refería reagudizaciones, seguía fumando pero en menor cantidad (4-5 cigarrillos/d) y el cumplimiento terapéutico era bueno. Se planteó la posibilidad de tratamiento dirigido sustitutivo pero se desestimó dado el tabaquismo activo. En la radiografía realizada persistían las alteraciones descritas, sin empeoramiento de las mismas. Análítica sanguínea con bioquímica y hemograma normales. Espirometría: patrón obstructivo con FEV1 62%. Mejoría tras broncodilatación +7,2%. Volúmenes y difusión: TLC 110%, VR 116%, FRC 121%, KCO 58%. Se mantuvo el mismo tratamiento, se recomendó vacunación antigripal anual y antineumocócica, y se insistió al paciente en lo extremadamente importante que era el abandono del hábito tabáquico. Finalmente y tras los estudios realizados, se establecieron los siguientes diagnósticos: EPOC con fenotipo agudizador tipo enfisema (según GesEPOC). Déficit de alfa 1 antitripsina (DAAT) genotipo SZ. Lesiones residuales de TBC. Tabaquismo activo.

### **Conclusiones y discusión del caso**

El déficit de alfa 1 antitripsina (DAAT) es la enfermedad congénita potencialmente mortal más frecuente en la edad adulta. Todavía hoy es una enfermedad infradiagnosticada y cuando se llega al diagnóstico se hace en fases muy avanzadas de la enfermedad. El gen de la AAT (SERPINA1, encontrado en el cromosoma 14) se transmite de manera autosómica codominante mediante 2 alelos, uno de cada progenitor. Este gen se caracteriza por su gran polimorfismo, identificándose en él 120 alelos. Se utiliza la sigla PI (protease inhibitor) para nombrar al gen al ser la AAT un inhibidor de la proteasa. Las variantes se clasifican en función de la velocidad de aparición en la electroforesis, siendo "M" la primera que se denominó. Por ello, al alelo normal (presente en el 90% de los sujetos) se le denomina PI\*M. Los alelos deficientes más frecuentes son PI\*Z y PI\*S. De ello deducimos la nominación de las heterocigosis y homocigosis. MM se refiere a la homocigosis para el gen normal, mientras que ZZ se utiliza en la homocigosis de la mutación más común que conduce al DAAT (con riesgo aumentado de producir EPOC del 80-100%) seguido por el patrón SS (70-105%). Algunos individuos son heterocigotos en la mutación, lo cual se traduce en que son portadores de dos mutaciones diferentes en el mismo gen: patrón SZ, patrón MZ, etc. con riesgo aumentado pero en menor medida. El DAAT confiere predisposición para desarrollar enfermedades a lo largo de la vida, principalmente enfisema pulmonar y diversos tipos de hepatopatía. Las hepatopatías se relacionan con el acúmulo de intrahepático de polímeros



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

pero el desarrollo de enfisema es favorecido por las bajas concentraciones plasmáticas y tisulares de AAT, insuficientes para proteger el tejido conectivo del pulmón frente al poder destructivo de las proteasas. Por otro lado, también participa en la afectación pulmonar la acumulación de polímeros AAT-Z aumentando la inflamación y daño destructivo del parénquima pulmonar, ya que son quimiotácticos de neutrófilos activados. Igualmente se ha sugerido un incremento del riesgo en el desarrollo y progresión de ciertas neoplasias como carcinoma vesical, colangiocarcinoma y algunos linfomas (por exceso de proteasas no neutralizado por la AAT, facilitando la progresión tumoral). Se distinguen 4 fenotipos diferentes en cuanto a niveles de AAT:

- Normal: niveles de AAT normales, sin disfunción. Es el fenotipo MM.
- Deficiente: niveles de AAT en plasma por debajo del 35% de la normalidad. Mutaciones en alelo Z y S, susceptibles de desarrollar afectación pulmonar.
- Nulo: niveles indetectables de AAT en plasma. Es muy poco común y estos individuos poseen mayor riesgo para padecer enfermedad pulmonar grave.
- Disfuncional: individuos que producen proteína pero ésta es disfuncionante.

En el caso que nos ocupa, podríamos incluir al paciente en el fenotipo deficiente (alteración heterocigota SZ), capaz de producir AAT pero en menor cuantía que en la normalidad (con riesgo aumentado del 45-80%), presentando únicamente sintomatología respiratoria secundaria a enfisema pulmonar. La afectación hepática en el caso actual es nula, ya que se fueron realizando determinaciones analíticas con perfiles hepáticos repetidamente normales. Por ello nos centraremos en la afectación pulmonar. Como se conoce, el DAAT puede favorecer o producir EPOC, especialmente enfisema panacinar (niveles de AAT <80 mg/dl son considerados como déficit). Además del componente genético existen una serie de factores de riesgo facilitadores para la enfermedad: tabaquismo, exposición ocupacional, antecedentes de EPOC, bronquitis crónica o asma. En el paciente actual la etiología de EPOC podría ser multifactorial: tabaquismo, exposición profesional en minas de piratas y DAAT. La presentación clínica DAAT con afectación pulmonar comparte muchas características con la EPOC habitual. La disnea es el síntoma más común así como la tos y expectoración por bronquiectasias. La respuesta al tratamiento broncodilatador es muy similar a la EPOC, sin embargo, existen algunas características propias del DAAT que permiten orientar la sospecha diagnóstica:

- Aparición precoz del enfisema en pacientes (4<sup>a</sup>-5<sup>a</sup> décadas).
- Localización del enfisema más predominante en bases (hiperclaridad basilar).

La disponibilidad de tratamiento dirigido, el consejo genético y la actuación sobre el tabaquismo y el enfisema, hacen más importante el imperativo de un diagnóstico precoz y acertado. Algunos aspectos para sospechar DAAT son: enfisema en individuo joven (<45 años), enfisema en paciente escasamente o no fumador, hiperclaridad basilar, historia familiar de enfisema o enfermedad hepática, hallazgos clínicos de paniculitis y hallazgos clínicos de enfermedad hepática de causa no aclarada. Igualmente, los individuos a los que realizar fenotipo y genotipo son los recogidos en la tabla 1.



*Tabla 1*

**Criterios para iniciar tratamiento sustitutivo. Se deben cumplir todos los criterios**

1. Mayores de 18 años
2. Déficit de AAT demostrado por concentraciones séricas inferiores al 35% de la normalidad
3. Fenotipo deficiente PiZZ o variantes raras deficitarias
4. No fumadores al menos durante los últimos 6 meses
5. Enfisema pulmonar demostrado por clínica y  $FEV_1/FVC < 70\%$  y  $FEV_1 < 80\%$
6. En casos no índice, demostrar una pérdida acelerada de función pulmonar durante al menos un año en los casos con  $FEV_1$  del 70-80%
7. Descartar el déficit de IgA
8. Que estén dispuestos a recibir regularmente el tratamiento en hospital de día

Las pruebas complementarias a realizar incluyen radiografía y TACAR de tórax donde se puede observar enfisema panacinar de predominio en bases, sin ser habituales las grandes bullas y pudiendo aparecer bronquiectasias en un 25% de los pacientes. En la espirometría predomina un patrón obstructivo a veces con valores más bajos que los esperados en una EPOC. Igualmente es necesario monitorizar los parámetros de función hepática para un diagnóstico precoz de la afectación a dicho nivel. El tratamiento de los pacientes con DAAT y enfisema pulmonar debe basarse en medidas farmacológicas y no farmacológicas. El tratamiento electivo corresponde a la infusión endovenosa de AAT purificada humana. Los estudios preliminares sobre la infusión de AAT hablan de una mejoría en la función pulmonar no observándose datos favorables en cuanto a las reagudizaciones. No obstante, es preciso un ensayo clínico aleatorizado con un tamaño muestral adecuado para demostrar la eficacia de esta terapia; existiendo en la actualidad hasta 4 estudios que pretenden demostrar su eficacia, a la espera de resultados actualmente.. Tampoco existen criterios unificados para iniciar tratamiento. Así la American Thoracic Society recomienda el tratamiento en pacientes con déficit severo de AAT ( $< 57$  mg/dl) junto con  $FEV_1 < 80\%$ ; mientras que la Canadian Thoracic Society lo recomienda con  $FEV_1$  entre 35–50% o bien un descenso rápido y progresivo de dicho índice en el último año. Los puntos comunes se recogen en la tabla 2.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Tabla 2

### Fenotipo

1. Individuos con concentraciones de AAT inferiores a la normalidad
2. Familiares consanguíneos de enfermos con AAT
3. Parejas de individuos con fenotipos con 1 o 2 alelos Z, antes de tener hijos

### Genotipo

1. Discordancias entre valores bajos de AAT y fenotipos teóricamente no deficitarios

En nuestro caso no fue posible iniciar tratamiento con AAT endovenosa, dada la persistencia del tabaquismo activo. Por ese motivo se recomendó, de manera insistente, en el abandono del hábito poniendo los servicios específicos a su disposición, con el objetivo del abandono total y el inicio del tratamiento si procediera. En cuanto a la dosis del tratamiento no queda claro qué pauta es la más adecuada. Algunos estudios comentan que la terapia mensual mantiene los niveles de AAT más tiempo por encima del umbral protector, si bien no se ha demostrado mejoría en la eficacia clínica. Por tanto y, en ausencia de estudios concluyentes, se debe individualizar en cada caso. Además, estos pacientes deberán seguir el tratamiento de soporte de cualquier paciente con EPOC: abandono tabáquico, vacunación contra neumococo y gripe, broncodilatadores, corticoides orales en tandas cortas y antibióticos según las reagudizaciones. Por último, a pacientes graves seleccionados se les puede ofrecer la posibilidad de un trasplante pulmonar y/o hepático si hay afectación hepática o incluso cirugía de reducción de volumen aunque ésta última opción no ha ofrecido resultados concluyentes puesto que no son los pacientes idóneos.



Figura 1





## Bibliografía

1. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365:2225.
2. Wanner A, Arce AD, Pardee E. Novel therapeutic uses of alfa-1 antitrypsin therapy. *Mol Med.* 2012, 18:957-70.
3. Needham M, Stockley RA. Alpha 1-antitrypsin deficiency. 3: Clinical manifestations and natural history. *Thorax* 2004; 59:441.
4. Brantly ML, Paul LD, Miller BH, et al. Clinical features and history of the destructive lung disease associated with alpha-1-antitrypsin deficiency of adults with pulmonary symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:327.
5. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:818.
6. Andolfatto S, Namour F, Garnier AL, et al. Genomic DNA extraction from small amounts of serum to be used for alpha1-antitrypsin genotype analysis. *Eur Respir J* 2003; 21:215.

## CC-041 VARÓN DE 51 AÑOS QUE CONSULTA POR DOLOR LUMBAR

M. Andreo Galera, F. López García

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

### Caso clínico

Se trata de un varón de 51 años que consultó por dolor lumbar y en hemiabdomen derecho de dos semanas de evolución. No refería fiebre, hematuria, síndrome general, aumento de su disnea o heces con sangre.

### Antecedentes personales

DM tipo 2 no insulinodependiente. Diagnosticado hacía seis años de una miopatía inflamatoria idiopática (MII) tipo síndrome antisintetasa con anticuerpos antiJo-1 positivos y afectación pulmonar intersticial, en seguimiento en las C. Externas de Reumatología y Neumología. El paciente fue tratado con corticoides e inmunosupresores con escasa respuesta clínica y analítica. Un año antes del ingreso se le realizó un TC abdominal que fue normal. Recibió tratamiento farmacológico con omeprazol, metformina, metrotrexate 15 mg/semanal, ácido fólico, azatioprina 50 mg/día, deflazacort 30 mg/día y adalimumab 40 mg/cada dos semanas.

### Exploración física

Afebril. TA 130/70. C y O, buen estado general. Bien nutrido e hidratado. No adenopatías periféricas. ACP normal. Abdomen blando, depresible, ligeramente doloroso a la palpación con masa palpable mal delimitada de gran tamaño en mesogastrio. No megalias. MII normales, sin edemas. Neurológico central normal. - - Analítica: Hemograma: leucocitos 11.970 (82% NF). No anemia ni trombopenia. Bioquímica con glucosa, función renal e iones normales. CK 938, LDH 1193, GOT 62. Marcadores tumorales: Ca 19.9 63, Ca 15,3 163; PSA, CEA y Ca 125 normales.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- Rx de tórax: patrón intersticial bilateral, atelectasias laminares basales (figura 1).
- Rx de abdomen: niveles hidroáereos en intestino delgado. Aire en recto.
- TC abdominal y pélvico con contraste: masa retroperitoneal sólida con un centro necrótico, de unos 12 cm, lobulada que no parece depender de psoas ni de cava pero puede depender de la vertiente de psoas inferior (figura 2).

### **Evolución**

Se planteó el diagnóstico diferencial entre lesiones retroperitoneales no tumorales (hematoma, absceso y fibrosis retroperitoneal) y sobre todo con tumores retroperitoneales, tanto primarios como secundarios. En la decisión conjunta con el Servicio de Cirugía y Radiología se amplió el estudio solicitando una RM abdominal que confirmó los hallazgos del TC, siendo posteriormente intervenido quirúrgicamente. Se practicó una resección en bloque ampliada de una masa retroperitoneal que dependía del músculo psoas derecho en su porción inferior (resección parcial del psoas), sin afectación renal derecha ni de colon pero con afectación de la vena cava inferior infrarrenal hasta bifurcación (clampaje). La evolución postoperatoria fue favorable. El estudio anatomopatológico fue diagnóstico de un Sarcoma de Ewing extraóseo retroperitoneal con infiltración masiva y embolización de la vena cava, infiltración periférica y compresión del uréter e infiltración del psoas (figura 3), confirmándose posteriormente la positividad de la translocación cromosómica 11q/24. Después de la cirugía, el paciente fue tratado por el Servicio de Oncología con 4 ciclos de quimioterapia (vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina liposomal). Al mes de terminar el cuarto ciclo, el paciente consultó de nuevo por dolor lumbar, evidenciándose recidiva local del tumor con nueva aparición de una gran masa sarcomatosa retroperitoneal derecha que comprometía asas intestinales. Fue tratado con radioterapia que se interrumpió por cuadro de obstrucción intestinal grave y agravamiento de la función pulmonar, falleciendo el paciente.

### **Discusión**

Los tumores retroperitoneales primarios son tumores originados en el espacio retroperitoneal excluyendo los órganos que se encuentran en dicho espacio, como los linfomas y las metástasis. Constituyen una entidad muy poco frecuente dentro de la patología tumoral (0,07-0,2% de todas las neoplasias), el 70-80% son malignos y el 35% corresponden a sarcomas (1). Dentro de los sarcomas, el Sarcoma de Ewing (SEW), es un tumor de células redondas y pequeñas de origen neuroectodérmico derivadas de hueso y tejidos extraesqueléticos, con alto grado de malignidad y un porcentaje elevado de metástasis en el momento del diagnóstico (25%). El SEW es una entidad muy infrecuente que representa el 0'1% del total de todos los tumores malignos y, dentro de ellos, el SEW extraóseo, lo es aún más (2). Por otra parte, el síndrome antisintetasa es un tipo de MII que se caracteriza por afección intersticial pulmonar, lesiones descamativas típicas en manos (manos de mecánico), artritis no erosiva, presencia de anticuerpos antisintetasas en el suero (3) y afección muscular con inicio subagudo de debilidad muscular proximal, respuesta variable y escasa al tratamiento con corticoides e inmunosupresores, mayor tasa de recurrencia y peor pronóstico que el



resto de miopatías (3). Los anticuerpos antisintetasa se encuentran en el 25-35% de los pacientes con MII, siendo el más común el antihistidil-ARNt (Jo-1), presentes en el 20-30% de los casos. Por otra parte, es bien conocido que los pacientes diagnosticados de MII tienen un riesgo más elevado de padecer cáncer que la población general. Por este motivo, se recomienda realizar un despistaje de neoplasias en estos pacientes. Las neoplasias más comunes asociadas a la MII son la neoplasia de ovario, mama, pulmón, colon, útero y estómago, pueden preceder, coincidir o aparecer meses después del diagnóstico de la miopatía, y los tres primeros años tras el diagnóstico de la miopatía son los de mayor riesgo en su aparición. Se han descrito como factores de riesgo entre MII y neoplasia, el ser varón o presentar dermatomiositis, mientras que tener un síndrome antisintetasa o polimiositis se relaciona con menor riesgo (4). Se han descrito anticuerpos (p-155 y p-140-155) que han demostrado una asociación significativa entre cáncer y dermatomiositis y se han propuesto como marcadores predictivos de neoplasia en estos pacientes, aunque la ausencia de un patrón de referencia para el diagnóstico de cáncer asociado a la MII plantea dudas acerca de su utilidad como marcador (5).

## Conclusiones

Con el presente caso describimos a un paciente diagnosticado de una MII tipo síndrome antisintetasa que en su evolución desarrolló un SEW extraóseo retroperitoneal, asociación previamente no comunicada. Además, el SEW del paciente no fue óseo (era extraóseo retroperitoneal) y la asociación con el tipo de MII menos frecuente y menos relacionada con neoplasias (MII tipo síndrome antisintetasa), lo que aumenta aún más la rareza de su presentación clínica. En cualquier caso, la aparición de neoplasias en los pacientes con MII es un hecho frecuente, por lo que es necesario realizar un cribado de la misma, especialmente en durante los tres primeros años después del diagnóstico.

## Bibliografía

1. Alapont Alacreu JM, Arlandis Guzmán S, Burgués Gasió JP, Gomez-Ferrer A, Jiménez Cruz JF. Tumores retroperitoneales primarios: nuestra casuística. *Actas Urol Esp.* 2002;26:29-35.
2. Shannon Orr W, Denbo JW, Billups CA, et al. Analysis of prognostic factors in extraosseous Ewing sarcoma family of tumors: review of St. Jude Children's Research Hospital experience. *Ann Surg Oncol.* 2012. 19(12):3816-22.
3. Fernández C, Bardin N, Maues De Paula A, et al. Correlation of clinicoserologic and pathologic classifications of inflammatory myopathies. Study of 178 cases and guidelines for diagnosis. *Medicine (Baltimore)* 2013. 92: 15-24.
4. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in myositis. *Curr Rheumatol Rep.* 2011; 13:208-15.
5. Trallero-Araguás A, Rodrigo-Pendás JA, Selva-O'Callaghan A. Usefulness of Anti-p155 autoantibody for diagnosing cancer-associated dermatomyositis. A systematic review and meta-analysis. *Arthritis & Rheum.* 2012; 64:523-32.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

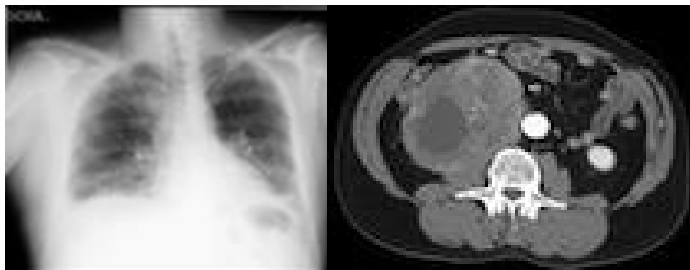


Figura 1. Radiografía de tórax. Figura 2. TC abdominal y pélvico con contraste



Figura 3. Pieza quirúrgica

## CC-042 PACIENTE JOVEN CON DOLOR ABDOMINAL Y ALTERACION DE LA BIOLOGÍA HEPÁTICA

G. Ortiz Llauradó

Consorci Sanitari de Terrassa - Hospital de Terrassa

Hombre de 22 años sin alergias medicamentosas, bebedor en patrón de fin de semana hasta 6 UBE, fumador de un paquete de cigarrillos al día (acumulado 7 paquetes-año), consumidor de cannabis de forma diaria, consumo de cocaína por vía inhalada y éxtasis de forma esporádica. Consulta al servicio de Urgencias del Hospital de Terrassa por dolor abdominal.

Entre sus antecedentes destacan bridas amnióticas con afectación del recién nacido; atrofia congénita de riñón izquierdo, con nefrectomía a los 9 meses de vida en el Hospital Sant Joan de Déu; trastorno de hiperactividad y déficit de atención (TDAH) en la infancia; cefaleas habituales y diarreas ocasionales, ninguna de ellas estudiada de forma reglada.

Refiere dolor abdominal intenso en mesogastrio/flanco izquierdo irradiado a hipogastrio iniciado el 12/02/2015, precedido de período de náuseas y vómitos intermitentes iniciados a finales de enero de ese mismo año. Niega alteración del ritmo deposicional ni molestias urinarias. Dada la intensidad del dolor acude al servicio de Urgencias de otro centro el 14/02/2015. A la exploración física destaca febrícula 37.8°C, sin otros hallazgos significativos.



En las pruebas complementarias se describe leucocitosis (leucocitosis de  $12'78 \times 10^9/L$ ), alteración de la biología hepática (AST: 102 U/L, ALT: 233 U/L, bilirrubina total 1.4 mg/dl, FA y GammaGT normales, TP 1.31), Labstix de orina negativo. Estudio de virus hepatotropos (virus hepatitis A, B, C, Ac anti-CMV IgM, Paul Bunell, Ac anti-Ebstein barr) negativo. Ecografía abdominal (14/02/15): Hígado de tamaño y morfología normal. Vesícula de paredes finas sin cálculos en su interior. Vía biliar no dilatada. Páncreas, bazo y riñón derecho sin alteraciones significativas. Ausencia de riñón izquierdo. No se observa líquido libre intra abdominal. TC abdominal (14/02/15): con contraste endovenoso obteniéndose imágenes en fase portal. Mínima banda de líquido en pelvis. No neumoperitoneo. Hígado homogéneo sin lesiones focales. Discreta ectasia de algunos radicales biliares intrahepáticos. Nódulo suprarrenal de 2 cm de aspecto inespecífico. Bazo, páncreas y glándulas suprarrenales de tamaño y morfología normal. Riñón derecho normal con nefrograma conservado. No hay signos de uropatía obstructiva. No se ven masas ni ganglios linfáticos aumentados de tamaño ni en el retroperitoneo ni en otros territorios del abdomen o de la pelvis. En los cortes torácicos no se observan alteraciones significativas. Presenta una buena evolución inicial con remisión del dolor mediante analgésicos y se describe una analítica de control con Bilirrubina total \*1.5 mg/dL, Bilirrubina conjugada \*0.6 mg/dL y elevación persistente de transaminasas. Se orienta como una posible infección viral y es dado de alta.

Dados los persistentes episodios de dolor abdominal cada vez de mayor duración e intensidad (hasta EVA 9), decide reconsultar a nuestro centro el día 26/02/2015. A su llegada hemodinámicamente estable, afebril. Destaca exploración abdominal patológica con defensa difusa, difícilmente depresible, ruidos peristálticos conservados. Se realizó una radiografía de abdomen en la que no había hallazgos significativos y se repitió una nueva analítica con determinación de función renal, ionograma, función hepática, hemograma y coagulación, en la que únicamente persistía la alteración de la biología hepática (AST 2.11 ukat/L (valores de normalidad 0-0'67), ALT 6.17 ukat/L (valores de normalidad 0-0'68), GGT y fosfatasa alcalina dentro de la normalidad). Respuesta inicial al tratamiento fue efectiva de forma lentamente progresiva, con desaparición del dolor y normalización de la exploración abdominal con desaparición del peritonismo. Ante el cuadro del paciente, ¿qué diagnóstico diferencial se plantea? ¿Qué pruebas complementarias solicitaría, con el fin de confirmar la sospecha? La prioridad del médico en el servicio de Urgencias, debe ser, en primer lugar, descartar aquellas patologías potencialmente graves y en segundo lugar procurar un diagnóstico lo más aproximado posible. Muchas veces este segundo supuesto es más complicado de lo que a priori se espera, dado que la batería de pruebas complementarias de las que se dispone en un hospital comarcal y en la mayoría de los servicios de Urgencias, a menudo son reducidas, y la mayoría de ellas van dirigidas a detectar patologías graves y no tanto al diagnóstico preciso. Por este motivo, la mayoría de veces se debe hacer una composición sintromática de los casos y una orientación diagnóstica inicial, que más tarde ya se confirmará en planta o de forma ambulatoria. Este es el razonamiento que se siguió con el paciente que presentamos: estudio en Urgencias de paciente joven que se presenta



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

con dolor abdominal, exploración física abdominal patológica y alteración de la biología hepática. Inicialmente, se descartó dolor abdominal con indicación de cirugía urgente. Valorado conjuntamente con el servicio de Cirugía se descartaron las posibles causas que se engloban en este grupo. Se contemplaron la apendicitis aguda, el íleo mecánico agudo (por hernia incarcerada, vólvulos o invaginaciones), las perforaciones o rupturas de víscera hueca, la colecistitis con peritonitis, las torsiones omentales y los problemas vasculares. La mayoría se descartaron tanto por el tiempo de evolución clínico como por los hallazgos a la exploración física y en las exploraciones radiológicas. Los problemas vasculares no son frecuentes en este rango de edad y el paciente no presentaba antecedentes de arritmias conocidas, factores de riesgo cardiovascular, patologías del tejido intersticial, deposiciones sanguinolentas ni dolor episódico postprandial. El segundo bloque en el que se tiene que pensar ante una situación clínica similar es el grupo de enfermedades que se presentan con dolor abdominal y que no tienen indicación de cirugía urgente. En este se engloban la pancreatitis aguda y fenómenos inflamatorios (gastritis aguda, enterocolitis aguda, diverticulitis aguda, debut de enfermedad inflamatoria intestinal, colon irritable, patología biliar, hepatitis agudas de cualquier causa, urolitiasis). Quizás este es el grupo que más dudas iniciales puede plantear. Por un lado se descartaron la pancreatitis aguda (amilasas dentro del rango de normalidad), la enterocolitis y el debut de enfermedad inflamatoria intestinal (ritmo deposicional y parámetros inflamatorios dentro de la normalidad) y la urolitiasis (el dolor no remeda al trayecto del uréter, no era tipo cólico y el tiempo de evolución no lo hacían compatible). La gastritis se acompaña de dolor en el hemiabdomen superior y la mayoría de veces se acompañan de vómitos, suele ceder con analgesia simple e inhibidores de la bomba de protones, en muchos de los casos se precede de factores predisponentes como antecedentes de comidas copiosas, ingesta de AINES. La posibilidad de una hepatitis de causa desconocida hasta el momento parecía poco probable dado el tiempo de evolución, intensidad del dolor abdominal, la discreta alteración de la biología hepática, la ausencia de alteración de la coagulación y la negatividad del estudio serológico inicial. Quedaría pendiente el despistaje de hepatitis autoinmune. Existen otras causas de dolor abdominal que mimetizan el abdomen agudo, entre las que se incluyen las intoxicaciones, las enfermedades sistémicas, las enfermedades hematológicas, infecciones y finalmente las enfermedades metabólicas y endocrinas. En el grupo de las enfermedades sistémicas cabe destacar el lupus eritematoso sistémico y las vasculitis (panarteritis nodosa, Shonlein-Henock y enfermedad de Behçet), que dada la ausencia de criterios clínicos compatibles, también se descartaron. En el grupo de las enfermedades hematológicas destacan las crisis drepanocíticas o las roturas esplénicas, ambas muy poco probables teniendo en cuenta el tiempo de evolución, la fórmula hematológica y los antecedentes poco compatibles. En el grupo de las infecciones se tuvieron en cuenta la parasitosis por anisakis y la tuberculosis ambas poco probables, aun así se solicitaron pruebas diagnósticas que fueron negativas. Finalmente en el grupo de las enfermedades metabólicas y endocrinas destacan el saturnismo y las porfirias. El primero se descartó, dado que el paciente no





presentaba antecedentes personales compatibles. Las porfirias, son enfermedades hereditarias causadas por alteraciones enzimáticas en el metabolismo del grupo hemo. Entre las manifestaciones clínicas destacan el dolor abdominal cólico recurrente, generalmente desencadenado por pérdida de peso, tóxicos o fármacos, la alteración de la biología hepática y las manifestaciones cutáneas (fotosensibilidad). Destaca el cambio de color de la orina durante el ataque tomando un color vino tinto, cuando esta contacta con la luz. Hay distintos tipos de porfiria dependiendo de la fase del metabolismo del grupo hemo en el que se expresa el déficit enzimático. La primera aproximación diagnóstica se hace mediante la determinación de los intermediarios del grupo hemo en orina de 24 horas durante la crisis. Se decidió el ingreso hospitalario para el control del dolor y completar el estudio. Se mantuvo estable y prácticamente asintomático, con normalización de las enzimas hepáticas. Se solicitaron pruebas de autoinmunidad, Quantiferon TB y serología a Anisakis que resultaron negativas. El estudio de orina de 24 horas mostró una elevación significativa de coproporfirinas y el ácido-delta-aminolevulínico. Actualmente sigue control en CE de Medicina Interna, en la Unidad de Hepatología. Se le han repetidos pruebas de imagen, sin hallazgos relevantes y será derivado al hospital de referencia en porfirias para finalizar el estudio enzimático y genético. Finalmente, a modo de reflexión, destacamos la importancia del interrogatorio y de la exploración física como bases del diagnóstico sindrómico inicial así como la importancia de tener en cuenta las exploraciones realizadas con la finalidad de no duplicar esfuerzos ni presupuestos.

## CC-043 FRACTURA PATOLÓGICA

A. Rivas Lamazares, A. González Fernández, S. Sandomingo Freire,  
C. Buelta González, R. Muñumer Blázquez, J. C. Hernando García,  
A. Bahamonde Carrasco  
*Servicio Medicina Interna. Hospital Bierzo. León*

### **Motivo de consulta**

Mujer de 54 años que acude al servicio de urgencias por dolor brusco en brazo derecho sin traumatismo importante. Se aprecia fractura patológica de húmero distal secundaria a la presencia de una lesión lítica. Ingresó en Traumatología para estabilización quirúrgica de la fractura y se realiza interconsulta a Medicina Interna. No presenta síndrome constitucional y la anamnesis por aparatos es normal.

### **Antecedentes personales**

Mujer de 54 años. No AMC. Profesión en hostelería. No hábitos tóxicos: No fumadora ni bebedora. No enfermedades de interés. No intervenciones quirúrgicas. 2 cesáreas. No abortos. Menopausia a los 47 años con revisiones ginecológicas según protocolo (última mamografía en 2013 sin hallazgos) No realiza tratamientos habituales. Antecedentes familiares: Madre fallecida de leucemia.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Exploración Física*

Consciente, orientada y colaboradora. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Pares craneales conservados. Carótidas rítmicas y simétricas. No se palpan adenopatías. A.C.: Rítmico a 90 lpm. No se auscultan soplos. A.P.: Murmullo vesicular conservado. Sin RHA sobreañadidos. Abdomen: Blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se palpan visceromegalias. EEII: No edemas, no signos de TVP, pedios conservados.

Pruebas complementarias



- Analítica:
- Sistemático de sangre: Hb 13.9 g/dl, Hto 41%, leucocitos 4000/mm<sup>3</sup> (fórmula normal), plaquetas 2060000/mm<sup>3</sup>. Frotis sin alteraciones. Coagulación: Normal.
- Bioquímica: Glucemia y función hepatorenal normales. T3 y T4 libre normales. Ferritina, Vitamina B12 y ácido fólico: Normales. Proteína C reactiva 4.9. Parathormona 35.6 pc/ml, 25 hidroxivitamina D 7.7 ng/ml. Calcio normal. Beta2 microglobulina: 2mg/dl.
- Marcadores tumorales: Negativos.
- Proteinograma (13/01/14): Albúmina 5 g/dl, alfa1 glob. 0.2 g/dl, alfa2 glob. 0.9 g/dl, beta glob 0.8 g/dl, gamma glob. 0.9 g/dl. No se observan bandas de aspecto monoclonal.
- Proteinuria de 24 horas: 0.19 g. proteinuria de Bence-Jones: negativa.
- Inmunofijación en suero y en orina: Negativo.
- TAC tóracoabdominopélvico: No se evidencia masas ni megalias.
- Mamografía/ecografía mamaria: sin alteraciones.
- Ecocardiograma: sin cardiopatía estructural. Fracción de eyección 68%.
- Serie ósea: Cambios degenerativos en columna cervical. A nivel dorsolumbar cambios degenerativos con colapsos vertebrales grado II de los cuerpos dorsales medios. No hay lesiones líticas en pelvis ni en articulaciones femorotibiales ni en la tibia ni en el peroné. Lesión lítica de tercio distal de húmero derecho.



## Casos Clínicos

### *Evolución*

Paciente que presenta fractura patológica de húmero por lesión lítica SIN partes blandas asociadas. En una primera fase de estudio, no se evidencia neoplasia de órgano sólido con proteinograma e inmunofijación en sangre y orina normal. Según el servicio de traumatología, la paciente no presentaba crecimiento de partes blandas en la lesión del húmero como para realizar biopsia.

Ante la falta de diagnóstico, se solicita cadenas ligeras y ante su alteración se realiza aspirado de médula ósea y posteriormente FISH en sangre periférica. Durante la estabilización de la fractura programada tras el diagnóstico (dependía del pronóstico del diagnóstico final, un tipo u otro de estabilización), se realizó aspirado celular de la lesión con los resultados expuestos.

- Cadenas ligeras en suero: Ratio Kappa/Lambda: 182.02. Cadenas ligeras Kappa libre 101.93 mg/dl, cadenas ligeras Lambda libre 0.56 mg/dl.
- Aspirado de médula ósea: 44% de células plasmáticas de tamaño pequeño y mediano. Cromatina moderadamente condensada con pocas alteraciones morfológicas.
- Fenotipo de aspirado de médula ósea: 20% de células plasmáticas de las cuales el 98% son patológicas. CD138 +, CD38 +, CD56 -, CD19 -, CD81 + débil, CD27 -.
- FISH de sangre periférica 69% de células plasmáticas. Presenta traslocación del gen IgH (14q 32) que no implica los genes FGFR3/MMSET ni MAF.
- Citometría del aspirado de la lesión lítica: Proliferación tumoral maligna por células plasmocitoides CD138 +.

### *Juicio Diagnóstico*

Mieloma Múltiple oligosecretor ISS I. Debut con fractura patológica del húmero. Tratamiento: Inducción con 4 ciclos tipo VTD con respuesta completa (ratio de cadenas ligeras e infiltración de médula ósea). Posteriormente autotrasplante de precursores hematopoyéticos. Actualmente en remisión completa

### **CC-044 FIEBRE, DOLOR ABDOMINAL Y DIARREA EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE**

A. Hidalgo Jiménez, A. I. Ostos Ruiz, G. Mariscal Vázquez, F. J. Carrasco Sánchez.  
UGC Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

### *Historia clínica. Anamnesis*

Varón de 43 años. Natural de Huelva. Constructor de profesión. Sin alergias medicamentosas, ni hábitos tóxicos conocidos. Síndrome ansioso-depresivo en tratamiento psicológico. Intervenido de úlcus duodenal perforado hace 20 años. Sin tratamiento domiciliario previo. Acude a urgencias por cuadro de fiebre en torno a 38.0°C y escalofríos de 3 semanas de evolución, náuseas y vómitos biliosos, diarrea en número de 10 deposiciones diarias sin productos patológicos y un cuadro constitucional de un mes de evolución con pérdida de 7 kilogramos de peso.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Exploración física**

En la exploración inicial de planta presenta regular estado general, deshidratación de piel y mucosas, palidez muco-cutánea, complexión delgada. A su llegada tensión arterial de 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 81 sístoles por minuto, saturación del 98% a aire ambiente, Tª 38.5°C. A la palpación del cuello presenta adenopatías cervicales menores de un cm. En la auscultación cardiorrespiratoria los tonos son rítmicos y conserva un buen murmullo vesicular. Del abdomen llama la atención dolor a nivel de fosa ilíaca derecha sin signos de peritonismo. El resto de la exploración fue normal.

### **Pruebas complementarias**

En la batería inicial de pruebas solicitadas destacaba una hemoglobina de 7.9 mg/dL, 14.000 leucocito/mm<sup>3</sup> sin desviación izquierda y 672.000/mm<sup>3</sup> plaquetas. De la bioquímica podríamos resaltar parámetros de colostasis disociada (GGT 664 U/L y FA 533 U/L), VSG 108 mm/h, PCR 22.9 mg/dl. Parámetros de desnutrición: Proteínas totales 5 g/dl, albúmina 1.6 g/dl, prealbúmina 3.6 mg/dl calcio 7.3 mg/dl.

- Marcadores tumorales (AFP, Ca 19.9, C.E.A) negativos. Autoinmunidad (P-ANCA, C-ANCA) negativa. Hemocultivos negativos. Serología VIH negativa (x2).
- Heces: coprocultivo y toxina de C.Difficile negativas.
- En la radiografía de tórax se aprecia ligera ocupación de vías aéreas en lóbulo inferior derecho compatible con bronquiolitis infecciosa.
- En la radiografía de abdomen aparece un luminograma patológico en hemipelvis derecha.
- En el TC de abdomen inicial, destaca un importante engrosamiento circunferencial de la pared del ciego e íleon terminal y distal (Figura 1). Además, se objetivan numerosas adenopatías pericecales, mesentéricas y retroperitoneales. Moderada hepatomegalia y lesiones focales de baja atenuación y pequeño tamaño (Figura 2).
- Se solicita colonoscopia y endoscopia observándose candidiasis a nivel esofágica como hallazgo en la gastroscopia. En la colonoscopia, a 120 cm del margen anal, se objetiva una zona ulcerada recubierta de fibrina y con puntos hemáticos en su superficie. A lo largo del colon existen múltiples ulceraciones, pudiendo ser compatibles con enfermedad inflamatoria intestinal (Figura 3).

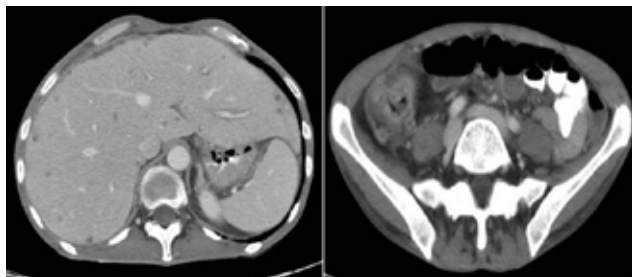


Figura 1

Figura 2

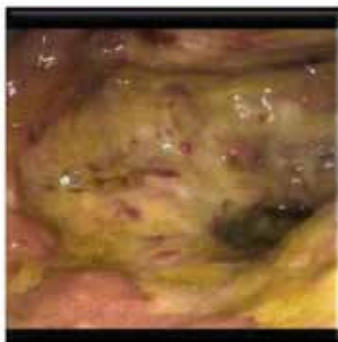


Figura 3

### **Diagnóstico diferencial en planta**

En un paciente con fiebre, sintomatología abdominal (diarrea y dolor en fosa iliaca derecha) y los hallazgos encontrados en las pruebas realizadas (afectación ileocecal en el TC, úlceras en región colónica detectadas en la colonoscopia) establecemos como primera opción diagnóstica la patología inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa). La afectación ileal y la fiebre nos obliga a descartar patología infecciosa como infección por Yersinia, Citomegalovirus o Tuberculosis, ya que presenta anorexia, pérdida de peso y astenia. La patología infiltrativa del tejido linfoide (linfoma o hiperplasia del tejido linfoide) debe ser tenida en cuenta así como los procesos tumorales del tubo digestivo (Carcinoma de esófago, gastro-duodenal, colónico o rectal) que en ocasiones simulan los síntomas que el paciente presenta y que cursa con la pérdida de peso descrita anteriormente.

### **Evolución**

Se inicia el tratamiento para enfermedad inflamatoria intestinal con Mesalazina 1500 mg diarios y metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg de peso, esperando una buena respuesta, pero tras 4 días con dichos fármacos existe un claro empeoramiento de la clínica con mayor número de deposiciones, cuadros de hipotensión asociados, anorexia y fiebre prolongada de hasta 39°C. Se solicita de nuevo TC abdominal urgente que muestra datos relevantes no objetivados en el primer TC. Nos informan que existe un engrosamiento difuso circunferencial que afecta a la pared de ciego e íleon terminal, sin proliferación fibrograsa ni prominencia de los vasos mesentéricos, aumento de tamaño de las adenopatías ya visualizadas, con centro hipodenso (necrótico), mayor grado de hepatomegalia con un mayor número de pequeñas lesiones hipodensas. Además, se objetiva una lesión nodular de aspecto quístico en el bazo. En la glándula suprarrenal izquierda se ve un engrosamiento nodular en cuyo interior existe un área de baja atenuación. La afectación difusa y distribución de las lesiones orienta como primera opción a Infección intestinal por micobacterias con afectación de ileo-ciego, peritoneo, hígado y bazo. Con estos datos realizamos una batería de pruebas diagnósticas



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

dirigidas, solicitando Mantoux, cultivo para micobacterias de esputo, heces y orina, fondo de ojo. Se detectó positividad para el bacilo de Koch en las tres muestras solicitadas. Un tuberculoma retiniano en el cuadrante temporal superior del ojo izquierdo. Reevaluando la radiografía de tórax se vio un aumento de la silueta mediastínica con ocupación de la ventana aorto-pulmonar en probable relación con adenopatías. El Mantoux por el contrario fue negativo. Con estos datos se retira la corticoterapia y se inicia tratamiento antituberculoso con rifampicina, isoniazida, etambutol y pirazinamida resultando una mejoría evidente e inmediata del paciente, desapareciendo la fiebre, la astenia, las deposiciones, recuperando el apetito y aumentando el peso corporal progresivamente. Sin embargo, un mes después de iniciar el tratamiento acude a urgencias por perforación de región ileo-cecal con peritonitis fecaloidea secundaria por lo que se realizó hemicolectomía derecha con ileostomía de Brooke y fistula mucosa, con buena evolución posterior y dándose de alta al mes de la intervención. Actualmente se sigue en consultas de Enfermedades Infecciosas y de Cirugía General.

### **Diagnóstico final (juicio clínico)**

Tuberculosis entérica (ileon y ciego) con extensión peritoneal, hepática, pulmonar y retiniana de tórpida evolución con posterior perforación ileo-cólica.

### **Discusión**

El bacilo de Koch fue descrito por 1ª vez en 1882 por Robert Koch. Es una bacteria alcohol-ácido resistente, aerobia estricta, incolora, y su crecimiento está subordinado a presencia de oxígeno y al valor del pH circundante. Se estima que 2 mil millones de personas están infectadas en el mundo por este bacilo. En 2010 la OMS estimó 8.8 millones de enfermos por TBC, muriendo 1.4 millones. Las tasas más altas de infectados fueron África sub-sahariana, India y China. Las más bajas fueron en EE.UU, este de Europa, Canadá, Japón y Australia. La epidemiología de la enteritis tuberculosa en el mundo varía en función de la edad, el sexo, factores socio-económicos, estado inmunológico y genotipo de la micobacteria. El tracto G-I (gastrointestinal) es la 6ª afectación más frecuente tras la linfática, genitourinaria, ósea, miliar y meníngea. En la patogénesis existen cuatro mecanismos de infección fundamentales: Ingestión de esputos infectados, diseminación hematógena desde una infección pulmonar activa o miliar, ingestión de leche o alimento contaminado y diseminación por contigüidad de un órgano adyacente infectado. La micobacteria tiene gran afinidad por la región ileo-cecal por su abundante tejido linfoide. El organismo penetra en la mucosa, localiza el tejido linfoide submucoso donde inicia una reacción inflamatoria seguida de linfagitis, endarteritis, formación de granulomas, ulceración de la mucosa y cicatrices. Existen complicaciones en el diagnóstico por la similitud de los síntomas con otras patologías, principalmente con la enfermedad inflamatoria intestinal. El diagnóstico de certeza de TBC requiere identificar al agente causal mediante visualización directa del bacilo y mediante cultivos.

### **¿Qué aporta el caso para su difusión?**

La afectación extrapulmonar de la tuberculosis afecta al 20% de pacientes inmunocompetentes y a un 50% de pacientes inmunodeprimidos. Del 1-3% de TBC mundial afecta al tracto





## Casos Clínicos

G-I. Nuestro caso se presenta en un paciente inmunocompetente sin factores de riesgo para infección por tuberculosis y con clínica similar para enfermedad inflamatoria intestinal, retrasando el inicio del tratamiento que conduce a una mala evolución.

### **Bibliografía**

1. Donoghue HD, Holton J. *Intestinal tuberculosis. Curr Opin Infect Dis* 2009; 22:490.
2. Marshall JB. *Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol* 1993; 88:989.
3. Kapoor VK. *Abdominal tuberculosis. Postgrad Med J* 1998; 74:459.
4. García-Díaz RA, Ruiz-Gómez JL, Rodríguez-Sanjuan JC, et al. *Perforation of the colon caused by intestinal tuberculosis. Dis Colon Rectum* 2006; 49:927; author reply 927.
5. Almadi MA, Ghosh S, Aljebreen AM. *Differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: a diagnostic challenge. Am J Gastroenterol* 2009; 104:1003.

### **CC-045 ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR AL PACIENTE CON DOLOR ABDOMINAL Y FIEBRE**

R. Carrasquer Díaz

*Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi*

### **Motivo de consulta**

Paciente derivado a urgencias de nuestro hospital por fiebre y dolor abdominal. Procedente de urgencias de una clínica privada con orientación diagnóstica de diverticulitis aguda.

### **Antecedentes personales**

- Varón de 64 años sin alergias medicamentosas, no hábitos tóxicos no convivencia con animales en domicilio.
- HTA en tratamiento. No DM ni DLP.
- AC x FA en tratamiento frenador y ACO. Sin descompensaciones de insuficiencia cardiaca.
- Enfermedad renal crónica en estadio IV secundaria a nefropatía por Ig A diagnosticada por biopsia renal en octubre de 2014 en servicio de nefrología de Hospital de Bellvitge. En tratamiento corticoideo 1 mg/kg inicialmente, y al ingreso con 20mg/día de prednisona.
- Último ingreso en febrero 2015 en Hospital de Bellvitge, diagnósticos al alta: enfermedad renal crónica agudizada en contexto de infección oportunista (virus herpes simple en úlcera bucal). En este ingreso se describen lesiones purpúricas en el contexto de tratamiento corticoideo.
- Tratamiento habitual: Tamsulosina 4 mg 1-0-1, Bisoprolol 2,5 mg 1-0-0, Flecaínida 100 mg 1-0-0, Prednisona 20 mg 1-0-0, Ácido fólico 5 mg 1-0-0, Furosemida 40 mg 1-0-0, Omeprazol 20 mg 1-0-0, Acido fólico 15mg 1-0-0 y Acenocumarol.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## **Enfermedad actual**

El paciente ingresa a través de urgencias en el servicio de Cirugía General, derivado de una clínica privada con la orientación diagnóstica de diverticulitis aguda. Había consultado por fiebre de hasta 39°C y dolor abdominal de más de cuatro días de evolución, acompañado de síndrome constitucional. Se confirma la diverticulitis aguda por TC abdominal, el cual además informa de engrosamiento en pared mesentérica 1/3 medio del sigma que no permite descartar proceso neofornativo. En la analítica que aporta el paciente destaca bicitopenia a expensas de serie plaquetar y roja (plaquetas 89.000 10e9/L y Hb 9.1 g/L)

## **Exploración física**

PA 122/76 mmHg, FC 91 lpm, T<sup>a</sup> 36°C. No edemas. Lesiones purpúricas violáceas no sobrelevadas que no sugieren una púrpura palpable. Auscultación Cardiorrespiratoria: normal. Abdomen: Globuloso, distendido, no timpánico, con molestias a la palpación profunda de hipogastrio, sin defensa ni signos de irritación peritoneal. Exploración neurológica: normal. Exploraciones complementarias: Analítica general: Leucocitos 4020, Hb 85 g/L, VCM 84.3 fL, HCM 27.8 pg, Plaquetas 88.000, INR 2.67, TP 29%, Glucosa 109.9 mg/dL, FG 13ml/min, Creatinina 413 mmol/L, Urea 34.4 mmol/L, Na 133 mEq/L. ECG: fibrilación auricular a 80 lpm sin alteraciones de la repolarización. Radiología de Tórax: ICT > 0.5, senos costofrénicos libres, sin condensaciones.

## **Evolución**

Se trata de varón de 64 años, hipertenso, con fibrilación auricular crónica y enfermedad renal crónica secundaria nefropatía por Ig A en tratamiento con corticoides orales, que ingresa en planta de cirugía general con orientación diagnóstica de diverticulitis aguda de sigma y pauta de tratamiento conservador con reposo intestinal, sueroterapia de soporte, y amoxicilinaclavulánico en dosis de 1g/8horas. Además, en analítica de ingreso en nuestro centro se detectan pancitopenia y empeoramiento de función renal. Destacan: Leucos 2830, Hb 8.5 g/L, 88.000 plaquetas y FG 10 ml/min, creatinina 515 mmol/L. Por estos motivos el paciente se consulta con servicio de Medicina Interna y Nefrología y entra en programa de hemodiálisis. Por este último motivo, y con el paciente en situación de estabilidad hemodinámica y nula semiología abdominal, en sala de hemodiálisis se coloca una vía yugular derecha y se realiza una radiografía de tórax de control. La imagen evidencia la presencia de perforación intestinal. (Radiología 1). El paciente es intervenido de urgencia y se realiza cirugía de Hartmann, ingresando en Medicina Intensiva para manejo del postoperatorio. La evolución inicial es favorable en lo que respecta al manejo de la hemodinámica; pero persiste la pancitopenia con intensificación de la anemia. Por este motivo se solicitan parámetros de hemólisis: Bilirrubina 1.17 mmol/L, LDH 1093 uKat/L, Reticulocitos 140 10/9L, Haptoglobina < 8 g/dL, Test coombs directo positivo. Se valora dicho estudio como una anemia hemolítica autoinmune en el contexto de sepsis, por lo que se inicia antibioterapia con piperacilina-tazobactam y corticoides endovenosos a dosis de 1 mg/kg peso. El paciente vuelve a planta de Cirugía General a los cinco días de la intervención. A las 48h de regresar a planta el paciente inicia nuevo empeoramiento



## Casos Clínicos

de la pancitopenia, fiebre, hepatitis, y situación de anasarca. Se solicita TC abdominal de control. La imagen muestra hematoma en hipogastrio, aparentemente en espacio prevesical (extraperitoneal), moderada cantidad de líquido ascítico con contaminación por componente hemático. Burbujas aéreas en cavidad peritoneal adyacente al muñón rectal. Discreta esplenomegalia. Aumento difuso de densidad de la grasa del tejido celular subcutáneo, a correlacionar clínicamente (¿sobrecarga hídrica?). Derrame pleural. (Radiología 2). Inicialmente se valoró la hemólisis en el contexto de un proceso séptico. Se revisaron los cultivos de líquido ascítico y se comprobó que la cobertura antibiótica fuera adecuada. Ante el empeoramiento de la anemia y de la plaquetopenia con parámetros claramente sugestivos de hemólisis autoinmune, se valora la posibilidad de diagnósticos complementarios y/o alternativos a la etiología infecciosa. Pensando en la existencia de un proceso linfoproliferativo de base como primera opción, se solicita aspirado de médula ósea. Y además el paciente regresa a la unidad de Medicina Intensiva. El aspirado de médula ósea muestra la presencia de “amastigotes” de Leishmania a nivel intracelular. El paciente permanece en la UCI en tratamiento con piperacilina-tazobactam, anfotericina B, hemofiltración continua y tratamiento de soporte hemodinámico. A su vez se inicia el descenso de la pauta de corticoides. Tras 72 horas, el paciente fallece bajo el diagnóstico de sepsis grave refractaria al tratamiento. Al revisar las biopsias quirúrgicas de la perforación del sigma y solicitar la tinción de Giemsa se visualizan abundantes parásitos intracelulares redondeados y ovals que corresponden a amastigotes de leishmania ocupantes de los macrófagos de la lámina propia intestinal. (Anatomía Patológica 1-4)

### Discusión

Al valorar el diagnóstico diferencial de la pancitopenia que presentaba el paciente se consideraron diferentes procesos de origen hematológico (linfoma no Hodgkin, tricoleucemia, leucemia prolinfocítica), neoplasias sólidas con metástasis a distancia e infiltración de la médula ósea (mama, pulmón, colon, etc...), enfermedades de depósito como la amiloidosis, la sarcoidosis y enfermedades infecciosas (tuberculosis diseminada, brucelosis, leishmania...). Los parámetros de hemólisis eran compatibles con una anemia hemolítica autoinmune. La literatura nos describe la presencia de inmunocomplejos y anticuerpos a frigore en relación con procesos infecciosos (influenza, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, virus varicela zóster, adenovirus, mycoplasma pneumoniae, Haemophilus influenzae y Escherichia coli), e incluso en infecciones intracelulares como la que nos ocupa. La infección por el protozoo Leishmania spp. es una zoonosis transmitida a través de la picadura del género Phlebotomus y la distribución es endémica en la cuenca mediterránea. La forma visceral es la forma más frecuente en nuestro medio, caracterizada por fiebre, pancitopenia y hepatoesplenomegalia. Afecta más a pacientes con inmunosupresión celular de base (VIH, terapias con corticoides e inmunosupresores, terapias con agentes biológicos, trasplantes). En zonas endémicas como es España, se presenta hasta en el 10% de pacientes con VIH, sobre todo en los adictos a drogas por vía parenteral y con valores inferiores a 200/ul de linfocitos CD4. La enfermedad diseminada ocurre cuando la



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

cuenta es menor de 50 cels/ul. La mucosa intestinal se puede afectar de forma difusa, con o sin síntomas digestivos acompañantes. La localización más descrita en la literatura es la duodenal (90% de los casos), pero puede afectar a cualquier localización. Existen casos en que el diagnóstico se ha hecho de forma exclusiva por las lesiones gastrointestinales, y no mediante aspirado de médula ósea, si bien es una situación excepcional. El diagnóstico de leishmaniasis visceral entérica es histológico al identificar el parásito en el interior de los macrófagos de la lámina propia intestinal, sin que hasta el momento se haya definido una imagen endoscópica característica de la invasión.

### Conclusiones

La leishmaniasis visceral se trata de una enfermedad infrecuente pero endémica en nuestro medio. La afectación intestinal es muy rara, siendo la localización más frecuente la duodenal. Situaciones como el caso de este paciente nos deben hacer pensar que la leishmaniasis visceral no es únicamente una enfermedad propia de pacientes VIH. Hemos de plantearnos la leishmaniasis ante pacientes en contexto de inmunosupresión por otras etiologías, como son hoy en día la toma crónica de corticoides, terapias biológicas, trasplantes... En este caso el papel del internista ha sido de soporte diagnóstico y terapéutico a un paciente quirúrgico. Este hecho viene a poner nuevamente de manifiesto la importancia capital del médico internista en los diferentes equipos de soporte multidisciplinar a pacientes de servicios quirúrgicos.

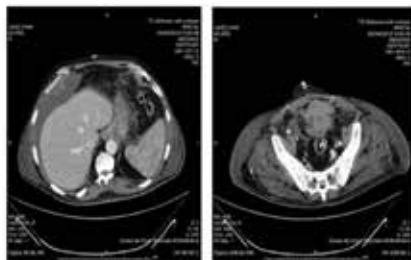
### Bibliografía

1. Mariella Kimura H, Nasu K, Sakai C, Shiga Y, Miyamoto E. et al. *Histiocytic sarcoma of de spleen associated with hypoalbuminemia, hypogammaglobulinemia and thrombocytopenia as a possibly unique clinical entity-report of three cases. Leuk Lymphoma 1998; 31: 217-24*
2. Mariella D'Angiò, Teresa Ceglie, Gianluca Giovannetti, Alessia Neri, Isabella Santillio, Vittorio Nunes et al. *Visceral leishmaniasis presenting with paroxysmal cold haemoglobinuria. Blood Transfus 2014; 12 suppl 1: S 141-3.*
3. Garcés JM, Tomás S, Rubiés Prat J et al. *Bacterial infection as a presenting manifestation of visceral leishmaniasis. Rev Infect Dis 1990; 12: 518-9*
4. Amaya Jimeno, E Morales, E Peñalver. *Leishmaniasis visceral diagnosticada a partir de una biopsia colónica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30(6):348-355.*
5. Almeida S, Costa T, Demas MM, *Colonic leishmaniasis followed by liver transplantation. Am J Trop Med Hyg. 2010; 83:209*
6. L del Olmo Martínez, R Aller de la Fuente, B Velayos et al. *Leishmaniasis visceral diagnosticada por biopsia duodenal. Rev Esp Enferm Dig 2009; 101 (6): 439-451*



# Casos Clínicos

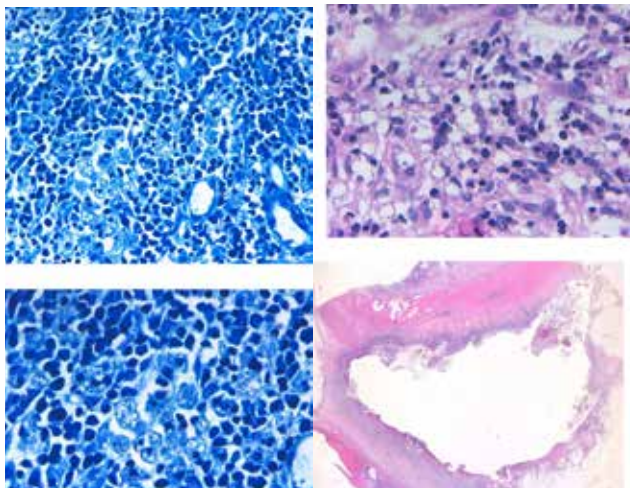
## Radiología 1





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



## CC-046 HIPOGLUCEMIA Y SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS

U. Gutierrez<sup>1</sup>, S. Clemós<sup>1</sup>, A. Ernaga<sup>2</sup>, A. Villanueva<sup>1</sup>, A. Redondo<sup>1</sup>,  
V. Antoñana<sup>1</sup>, E. Apiñániz<sup>2</sup>, N. Berrade<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna CHN-B; <sup>2</sup>Endocrinología CHN; <sup>3</sup>Urgencias CHN.  
Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra

### *Historia clínica. Anamnesis*

Mujer de 37 años con antecedentes personales de proctitis ulcerosa desde 2001 y alteración del comportamiento bajo tratamiento con Mesalazina 4 comprimidos/día, Mesalazina tópica y Escitalopram 10 mg 1-0-0 que ingresa procedente de Urgencias por hipoglucemia. Última reactivación con rectorragia hace 4 meses por lo que inició tratamiento con Beclometasona 10 mg durante 15 días, posteriormente 60 mg de Prednisona oral y Tacrolimus local con buena respuesta. Bajo tratamiento con corticoides hasta hace un poco menos de 15 días. Ingresada por deterioro del nivel de conciencia con hipoglucemia constatada de 34 mg/dl en analítica de urgencias y recuperación de los síntomas tras administración de glucosado al 5% + glucosado al 50% si hipoglucemia. La paciente se encontraba visitando a familiar en el hospital. Hacía unas 8 horas de la última ingesta. Estuvo ingresada en observación de urgencias con controles de glucemia capilar cada dos horas presentando en un control 45 mg/dl, asintomática, durante la madrugada. Desde hace 48 horas con perfusión de suero glucosado 1500 ml al 5% + glucosado al 50% si hipoglucemia. Desde hace 8 meses presenta episodios de nerviosismo, sudoración y “abstracción” según refieren los familiares por lo





## Casos Clínicos

que estaba siendo tratada con Alprazolam y Escitalopram por posibles crisis de ansiedad. Esos episodios solía presentarlos en horario vespertino, pero no recuerda que cedieran con la ingesta. Algunos episodios similares en el trabajo sin hipoglucemia constatada (trabaja horario partido desde 8:00-13:30 y por la tarde 15:00-18:00h). Desde entonces estos episodios han sucedido casi a diario, en algunos de ellos la paciente no recuerda lo sucedido pero no se le han suministrado alimentos, solían tumbarla en la cama. No refiere ganancia de peso, los familiares la ven más delgada, pero no se ha constatado pérdida de peso. Ciclos menstruales regulares. Realiza 5 comidas al día. Ejercicio físico muy ocasional con regular tolerancia por aparición de los síntomas descritos anteriormente (en la última semana una clase de yoga de dos horas, nada más). Revisando analíticas ha presentado siempre valores de glucemia en ayunas bajos. Hace 2 años dos registros de 33 y 48 mg/dl de glucemia y hace aproximadamente 6 meses un registro de 45 mg/dl. No ha sido valorada antes por este motivo, en alguna oportunidad en la analítica laboral le han comentado de valores bajos pero no ha sido estudiada.

### **Exploración física**

Buen estado general, buen estado de hidratación, buena coloración de piel y mucosas, acné facial. Peso 60 Kg, talla: 178,5 cm, IMC: 19 Kg/cm, PA 105/67 mm Hg, FC 65 lpm<sup>2</sup>, T<sup>a</sup> 36°C Sat O<sub>2</sub> 96 %. No se palpa bocio. Auscultación cardiaca rítmica sin ruidos patológicos. Auscultación pulmonar sin alteraciones patológicas significativas. Abdomen blando, depresible, sin masas ni visceromegalias. Articulaciones sin alteraciones patológicas significativas. Se palpan pulsos periféricos simétricos. No edemas. Exploración neurológica normal.

### **Pruebas complementarias/Pruebas Complementarias/Diagnóstico Diferencial**

- Analítica sanguínea: glucosa 39 mg/dl (N 70-99), insulina 5,8 mU/L (N 2-17), péptido C 359 pmol/L (N 260-1730), proinsulina intacta >90 (N hasta 5,1 pmol/L), betahidroxibutirato <1 (N hasta 3,1 mg/dl), anticuerpos anti-insulina no se detectan, anticuerpos IA2 1,1 kU/L (negativo < 8kU/L), anticuerpos GAD 0,8 kU/L (negativo < 5 kU/L), factor de crecimiento insulinoide 309 µg/L (N 109-284).
- Prueba diagnóstica y diagnóstico final
- Diagnóstico diferencial de la hipoglucemia



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Hipoglucemia postabsortiva o de ayuno	Fármacos/drogas	Insulina Sulfonilureas Alcohol Pentamidina, quinina, bloqueadores beta, haloperidol Salicilatos, sulfonilureas
	Endocrinopatías	Insuficiencia suprarrenal primaria Panhipopituitarismo
	Hiperinsulinismo endógeno	Insulinomas Otros trastornos de células $\beta$ Procesos autoinmunes
	Otros tumores (no secretores de insulina)	Sepsis Insuficiencia hepática Insuficiencia renal Insuficiencia cardíaca congestiva
	Enfermedades graves	Malnutrición extrema Enfermedades del almacenamiento de glucógeno Galactosemia Intolerancia a la fructosa
Hipoglucemia posprandial	Déficit enzimáticos congénitos	
	Gastrectomía Idiopática	

### *Patrón bioquímico del insulinoma y diagnóstico diferencial de la hipoglucemia hiperinsulínica*

	Glucosa (mg/dl)	Insulina ( $\mu$ U/ml)	Preinsulina (pmol/L)	Peptído C (nmol/L)	Betahidroxibutirato (mmol/L)	Aumento de glucemia tras glucagon (mg/dl)	Anticuerpos antiinsulina	Sulfonilureas en orina
Insulinoma	< 55	$\geq 3$	$\geq 5$	$\geq 0,1$	$\leq 2,7$	$\geq 25$	Negativos	Negativas
Neoadenomas	< 55	$\geq 3$	$\geq 5$	$\geq 0,1$	$\leq 2,7$	$\geq 25$	Negativos	Negativas
Hipoglucemia facticia por insulina	< 55	$\geq 3$	< 5	< 0,1	$\leq 2,7$	$\geq 25$	Negativos	Negativas
Hipoglucemia facticia por sulfonilureas	< 55	$\geq 3$	$\geq 5$	$\geq 0,1$	$\leq 2,7$	$\geq 25$	Negativos	Positivas
Síndrome de hipoglucemia no insulinoma	< 55	$\geq 3$	$\geq 5$	$\geq 0,1$	$\leq 2,7$	$\geq 25$	Negativos	Negativas
Hipoglucemia autoinmune	< 55	$\geq 3$	Variable	Variable	$\leq 2,7$	$\geq 25$	Positivos	Negativas

TAC abdominal: tumor neuroendocrino pancreático de 22 mm compatible con insulinoma. Protocolo quirúrgico: hallazgo de tumor en el cuerpo del páncreas borde superior de 2 cm con más de la mitad de su volumen externo al contorno pancreático. Se realiza una enucleación de la lesión. Es valorada en consulta al mes de la intervención quirúrgica y niega nuevos episodios de hipo ni hiperglucemia, ni sintomatología similar a la previa, mantiene una buena tolerancia digestiva.



## Discusión

La expresión clínica del insulinoma es a menudo inespecífica y variable, incluso en un mismo paciente, lo que conlleva, junto con la dificultad para documentar las hipoglucemias, un retraso medio en el diagnóstico de 2 años. Es frecuente que los pacientes con insulinoma estén erróneamente diagnosticados de procesos neurológicos o psiquiátricos, como ocurrió en el caso que se presenta. El test de ayuno de 72 horas sigue siendo el patrón de referencia en el diagnóstico siendo los valores de proinsulina y de péptido C son los que hay que tener más en cuenta, por su elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de insulinoma.

## Bibliografía

1. Halperin Rabinovich I. *Insulinoma. Endocrinol Nutr.* 2007;54(Supl 1):15-20
2. M. Diéguez Felechosa, M. Riestra Fernández, E. Menéndez Torre. *Insulinoma. Criterios diagnósticos y tratamiento. Av Diabetol.* 2009;25:293-9

## CC-047 DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO EN VARÓN DE 57 AÑOS CON HALLAZGO RADIOLÓGICO INUSUAL

L. Marín Lara, I. Sánchez Berná, F. Jaén Águila  
*Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada*

### Historia clínica. Anamnesis

Presentamos a un varón de 57 años, sin antecedentes de interés, salvo apendicectomía hace 20 años y exfumador desde hace 6 años (carga tabáquica de 24 paquetes-año). Cuenta dolor abdominal de dos años de evolución. Ha sido valorado por distintos especialistas (Digestivo, Cirugía General y Urología) que con exploración física y pruebas complementarias anodinas, solicitan la realización de TAC abdominal. En él se aprecia un rodete hiperdenso periaórtico (Fig.1) caudal a la salida de la arteria mesentérica inferior, catalogado como aneurisma abdominal aórtico inflamatorio o fibrosis peri-aneurismática retroperitoneal. Por dicho hallazgo radiológico es derivado a Medicina Interna para estudio. El paciente es reevaluado en nuestra consulta. En la anamnesis describe un dolor continuo, sordo, de intensidad moderada, localizado en flanco izquierdo irradiado a espalda y zona testicular. No asocia cambios en hábito intestinal, ni náuseas o vómitos, ni otra clínica genitourinaria. No fiebre. En resto de anamnesis detallada por órganos y aparatos niega otra clínica asociada.

### Exploración física

TA: 130/85 mmHg; FC: 72 lpm; FR: 18 rpm; SatO<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub> 21%): 97%. Buen estado general, consciente, orientado, apirético y eupneico en reposo, bien perfundido e hidratado. Pulsos de arterias temporales, carotídeos y de extremidades presentes y simétricos. No se palpan adenopatías cervicales, axilares, ni inguinales. ACR: normal. A nivel abdominal presenta dolor a la palpación profunda de hemiabdomen izquierdo, no focalizado, sin masas ni megalias, ruidos intestinales normales. Exploración testicular normal. Sin otros datos de interés.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Diagnóstico diferencial*

La lesión visible por TAC corresponde a un proceso periaórtico de carácter inflamatorio, que dependiendo del tiempo de evolución, puede encontrarse en una fase incipiente de mayor actividad, o bien, en estadio más avanzado de fibrosis. En esta última etapa nos encontramos, con relativa frecuencia las fibras elásticas de pared vascular desorganizadas, por lo que con facilidad aparecen un aneurisma asociado. La periaortitis crónica engloba un espectro amplio de enfermedades, entre ellas fibrosis retroperitoneal idiopática o perianeurismática y aneurisma aórtico inflamatorio. El punto más importante es identificar si estamos frente a un proceso aislado, o bien, se trata de un proceso asociado a otra enfermedad de base. De tal modo, que se establece el diagnóstico diferencial etiológico de periaortitis crónica. En dos tercios de los casos, la periaortitis no se relaciona con otro proceso, considerándose de origen idiopático. Otro gran número de estas lesiones tienen un componente autoinmunitario (espondilitis anquilosante, glomerulonefritis inmunomediada, tiroiditis y colangitis esclerosante primaria, etc.) o vasculitis (poliangeitis nodosa, granulomatosis con poliangeitis o arteritis de células gigantes). Dentro de las infecciones que con mayor frecuencia se relacionan con la periaortitis destacamos infección por Salmonella, Staphylococcus, Streptococcus pneumoniae, Brucella, Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum y CMV. Las causas neoplásicas, tanto lesiones metastásicas como tumores primarios (linfoma, sarcoma, tumor carcinoide) podrían explicar dicha lesión. Por último, causas farmacológicas (metisergida, pergolida, bromocriptina, hidralazina), tras radioterapia, o por traumatismos/cirugía mayor (endoprótesis aneurismática). En nuestro caso, varón de 57 años, sin antecedentes personales de interés, nos centramos en descartar tres grandes bloques: infecciosas, autoinmunes y neoplásicas. Para ello, se solicita estudio ampliado dirigido a descartar dichos procesos.

### *Pruebas complementarias*

Hemograma normal. Bioquímica con enzimas hepáticas, función renal e iones normales, así como VSG 1ª hora 7 mm, proteína C reactiva 0.1 mg/dL, metabolismo del hierro y TSH de 0.68  $\mu$ UI/mL; destaca un leve aumento de bilirrubina total a expensas de la indirecta (BI 1.5 mg/dL, atribuible a síndrome de Gilbert no filiado previamente). Inmunoglobulinas, proteinograma, marcadores tumorales, estudio de autoinmunidad-vasculitis (ANAs, ENAs y ANCA), todas ellas normales. Serologías negativas para VIH, LUES y brucella (exceptuando IgG positiva para CMV), Mantoux negativo. Se solicita ecografía abdominal que confirma tejido hipoecogénico que rodea circunferencialmente la aorta, compatible con fibrosis periaórtica. El ecocardiograma era normal (sin dilataciones en raíz aórtica). Y para evaluar la actividad metabólica inflamatoria local y descartar otras alteraciones se realiza PET-TAC el cual muestra dilatación ligera aneurismática sugerente de periaortitis terminal con poca actividad metabólica, no hipercaptación a otro nivel (Fig 2). Señalar que en el PET-TAC además presentó pequeño nódulo tiroideo o paratiroideo hiperfuncionante en lóbulo izquierdo; tras estudio pertinente de dicha lesión se determinó como Carcinoma papilar de tiroides realizándose tiroidectomía total, recibiendo tratamiento sustitutivo con levotiroxina.



Tras realizar una búsqueda científica literaria, no se ha encontrado correlación entre la periaortitis crónica y cáncer de tiroides, por lo que consideramos este último un hallazgo incidental.

### **Diagnóstico final**

Habiendo descartado razonablemente las principales causas conocidas de periaortitis crónica, se establece el diagnóstico de periaortitis crónica aislada no aneurismática de probable origen idiopático.

### **Tratamiento y evolución**

Se instaura tratamiento inicial con prednisona 30mg/día durante 10 días y, pauta descendente hasta mínima dosis de mantenimiento (5 mg/día). El paciente es seguido en consulta con controles ecográficos y/o por tomografía computerizada (Fig. 3), inicialmente cada tres meses, que muestran una disminución de inflamación periaórtica, con estabilización en los últimos meses. Analíticamente sin cambios (VSG 1ª hora 5 mm). La evolución clínica del paciente es favorable, con mejoría del dolor y disminución evidente de astenia y malestar general.

### **Discusión**

La periaortitis crónica es una enfermedad crónica caracterizada por la existencia de una reacción fibroinflamatoria alrededor de la aorta infrarrenal, que puede extenderse por el retroperitoneo y englobar estructuras locales en su evolución (uréteres, vena cava inferior, etc.).<sup>1,2,3</sup> Bajo el término de periaortitis crónica se engloban 3 entidades clínicas: (i) fibrosis retroperitoneal idiopática, donde la afectación es predominantemente retroperitoneal, afectando o no a estructuras locales, y sin dilatación aórtica; (ii) aneurisma inflamatorio de la aorta abdominal (3-10% de los aneurismas de la aorta abdominal)<sup>3</sup>, donde la afectación es eminentemente periaórtica; y (iii) fibrosis retroperitoneal perianeurismática, que comparte características de las dos anteriores.<sup>1,2,4</sup> En cualquier caso, en muchas ocasiones esta distinción resulta difícil en la práctica clínica, por lo que con frecuencia se habla de periaortitis crónica, distinguiendo únicamente si es aneurismática o no, dado el peor pronóstico que confiere este hallazgo.<sup>1,2</sup> La incidencia de periaortitis crónica no es bien conocida, y según las series estudiadas oscila entre 1 por 10.000 habitantes-año y 0,1 por 100.000 habitantes-año, siendo más frecuentes las formas de afectación retroperitoneal.<sup>1,3</sup> Suele aparecer en edades medias, siendo dos o tres veces más frecuente en varones<sup>3</sup>, en los que además existe una mayor frecuencia de formas aneurismáticas.<sup>2</sup> No se ha descrito la existencia de relación familiar ni étnica.<sup>1</sup> La patogenia de la periaortitis crónica sigue siendo desconocida: aunque inicialmente se planteó que fuese una respuesta inflamatoria secundaria a una aterosclerosis severa, en la actualidad los factores de autoinmunidad cada vez cobran más peso.<sup>2</sup> De acuerdo con estas hipótesis, en la anatomía patológica se objetiva una pared aórtica con clara degeneración aterosclerótica, cuya adventicia muestra una marcada fibrosis y un infiltrado inflamatorio activo de células plasmáticas, linfocitos y macrófagos; hasta en la mitad de los casos se objetivan fenómenos de vasculitis de pequeño vaso.<sup>1,2</sup> Respecto a la etiología de la periaortitis crónica, aunque existe un alto porcentaje de formas



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

idiopáticas, se han descrito casos asociados a neoplasias, infecciones, enfermedades sistémicas, radioterapia, cirugía, etc.<sup>1,2</sup>, tal y como se describió en la exposición del caso. Las manifestaciones clínicas de la periaortitis crónica son insidiosas, destacando como sintomatología más frecuente la existencia de una molestia lumbosacra o abdominal difusa, asociada a un síndrome constitucional y febrícula.<sup>1,2,3</sup> En función del compromiso o no de estructuras vecinas, se pueden asociar cólicos nefríticos de repetición, trombosis venosa profunda, varicocele o hidrocele, etc.<sup>1</sup> En la exploración física puede encontrarse, en algunos casos, una masa abdominal pulsátil, así como un soplo periumbilical. <sup>1,2</sup> En un 80% de los pacientes existe una elevación de los reactantes de fase aguda (VSG, PCR), asociando con frecuencia insuficiencia renal y anemia de trastornos crónicos.<sup>1</sup> La asociación entre la periaortitis crónica y las enfermedades autoinmunes, destacando las vasculitis de pequeño y mediano vaso, justifica la necesidad de realizar un estudio de autoinmunidad a todos los pacientes diagnosticados.<sup>1,2,3</sup> Para el diagnóstico y posterior seguimiento de la periaortitis crónica es necesaria la realización de estudios de imagen, entre los que destacan el TAC y la RMN<sup>1,2,3</sup>, aunque cada vez con más frecuencia se emplea el PET para valorar la actividad funcional de la masa así como la existencia de focos hipercaptantes a otros niveles, bien vasculares o bien extravasculares.<sup>4</sup> Aunque el tratamiento quirúrgico resulta fundamental en aquellos casos en los que existe afectación de estructuras anexas o bien existe un aneurisma aórtico de diámetro superior a 5-5,5 cm,<sup>1,2</sup> el tratamiento médico debe plantearse de cara a frenar la evolución de la enfermedad, aunque ninguna terapia ha demostrado ser realmente útil. Suelen emplearse corticoides, pudiendo usar inmunosupresores clásicos o tamoxifeno en aquellos pacientes con escasa respuesta esteroidea o bien como terapia combinada.<sup>1,3</sup> Como última línea, existen casos en los que las terapias biológicas, en concreto rituximab, han resultado útiles en el tratamiento de la periaortitis crónica, siendo necesarios estudios mayores para evaluar su eficacia y seguridad.<sup>5</sup>

### **Aportación del caso**

La periaortitis crónica es una entidad poco frecuente, que junto al grupo heterogéneo de enfermedades que abarca, la convierte en un proceso prácticamente desconocido. El interés de presentar este caso reside en la importancia de establecer un adecuado diagnóstico etiológico, para ofertar el adecuado tratamiento y evitar que pase desapercibida la enfermedad de base originaria.

### **Bibliografía**

1. Vaglio A, Buzio C. Chronic periaortitis: a spectrum of diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2005 Jan; 17(1):34-40.
2. Palmisano A, Vaglio A. Chronic periaortitis: a fibro-inflammatory disorder. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Jun; 23(3):339-53.
3. Jois RN, Gaffney K, Marshall T, Scott DGI. Chronic periaortitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Nov; 43(11):1441-6.
4. Maritati F, Corradi D, Versari A, Casali M, et al. Rituximab therapy for chronic periaortitis. *Ann Rheum Dis*. 2012 Jul; 71(7):1262-4.





## Casos Clínicos

5. Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Vaglio A, et al. Positron Emission Tomography (PET):  
Evaluation of chronic periaortitis. *Arthritis Rheum.* 2005 Apr 15; 53(2):298-303.

### Iconografía

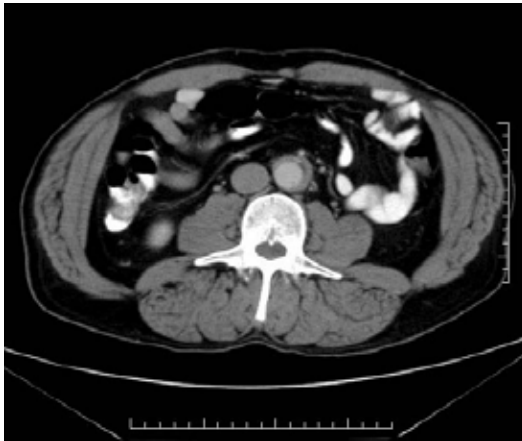


Fig 1. TAC abdominal. Periaortitis: rodete periaórtico caudal a salida de art. mesentérica inferior de 8 mm.

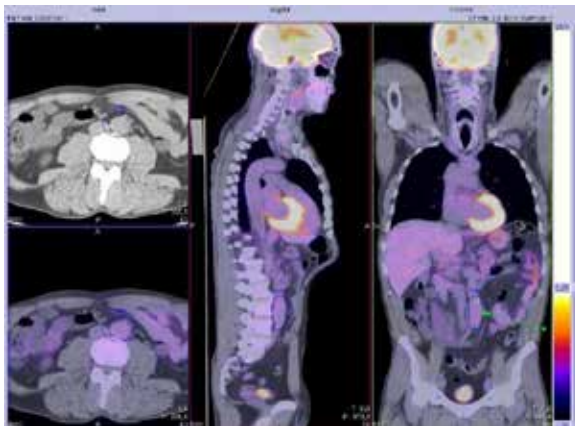


Fig 2. PET-TAC. Periaortitis terminal con moderada-escasa actividad metabólica.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



Fig 3. TAC abdominal. Tras 1 año recibiendo bajas dosis de corticoides: disminución del rodete periaórtico a 3 mm.

## CC-048 SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST COMO DEBUT DE MIOCARDIOPATÍA ASOCIADA A ACROMEGALIA

M. Pérez Quintana<sup>1</sup>, D. Rangel Sousa<sup>2</sup>, D. Acosta Delgado<sup>3</sup>, J. M. Sobrino Márquez<sup>2</sup>, E. Lage Gallé<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Minoritarias, Servicio de Medicina Interna. <sup>2</sup>Unidad de Trasplante Cardíaco e Insuficiencia Avanzada, Área del Corazón. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

La acromegalia es una enfermedad endocrinológica derivada del exceso de GH e IGF-1 circulantes. La afectación cardíaca manifiesta en la acromegalia supone alrededor de un 4% según la serie, siendo la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca cuadros clínicos infrecuentes dentro de la afectación sistémica que supone esta enfermedad. Las características de la cardiopatía asociada a acromegalia están bien descritas en la literatura, si bien existen pocos casos reportados en los que dicha afectación sea la clínica de debut por la que se diagnostica al paciente de acromegalia. Se trata de un varón de 32 años trasladado a nuestro hospital tras episodio de SCACEST sometido a fibrinólisis para cateterismo coronario diferido. En referencia a sus antecedentes personales, el paciente había sido fumador de cigarrillos hasta hacía un año y había sido consumidor ocasional de cocaína, último consumo hace 7 años. En la infancia, sufrió una pielonefritis grave de la que no quedaron secuelas. Padecía hipertensión arterial en la que se había descartado causa secundaria, sin otros factores de riesgo cardiovascular asociado. Como motivo de consulta,



el paciente refiere disnea de esfuerzo de 15-20 días de evolución que había empeorado en la última semana, que se acompañó de un episodio en el que se despierta de manera súbita presentando dolor torácico opresivo, consulta en centro de referencia donde se objetiva EKG: RS a 100 lpm, PR normal, Eje normal, QRS estrecho, elevación de ST 5 mm V3 y 4 mm V4. Tras mejoría de la sintomatología con nitritos IV, se procede a fibrinólisis. En EKG posterior, se objetiva persistencia de elevación de ST en V3 y V4 aunque el paciente se mantuvo sin dolor, por lo que se traslada para cateterismo coronario diferido. A su llegada a nuestro centro, se encuentra asintomático, sin datos clínicos de insuficiencia cardíaca, con EKG: RS a 95 lpm, PR normal, QRS estrecho, elevación del ST 2mm V3-V4, onda Q en III y aVF. En datos de laboratorio, presenta función renal e iones normales. CPK 415 mU/L, TnT us 284à2909 ng/L. NT-proBNP 765 ng/L. Hemograma anodino. La radiografía de tórax mostraba cardiomegalia a expensas de cavidades izquierdas, distribución vascular dirigida a vértices, sin derrame pleural. Se realiza cateterismo coronario que mostró arterias coronarias normales. El ecocardiograma transtorácico mostraba VI severamente dilatado (DTD 81 mm, DTS 73 mm, VTD 351 mL, VTS 265 ml.). VD dilatado (53x33x116) aunque mantiene una morfología normal, con función sistólica deprimida, TAPSE 14 mm. Grosor miocárdico normal: septo 9 mm. IM e IAo ligeras. Aurícula izquierda severamente dilatada (dimensión anteroposterior 58 mm, Volumen 50 mL/m<sup>2</sup>). Alteraciones generalizadas de la contractilidad con FE 25%. Durante su estancia en planta, llama la atención la apariencia del paciente, con facies tosca, prognatismo, macroglosia y manos grandes. Se decide realizar estudio hormonal que muestra GH e IGF-1 marcadamente elevadas: GH: 12 ng/ml (1 a 9 ng/mL para hombres) IGF-1: 1049 ng/ml (117 -329 ng/mL para su rango de edad). El resto del eje mostraba valores dentro de la normalidad, excepto un hipotiroidismo subclínico. TSH 5.59  $\mu$ U/ml T4 1.25 ng/ml FSH 6.7 UI/I, LH 4.1 UI/I PRL 234  $\mu$ U/ml Se realizó RNM craneal que confirmó la existencia de un macroadenoma hipofisario en lóbulo hipofisario izquierdo. Se realiza RNM cardíaca que muestra cambios secundarios a IAM anteroseptal así como en la pared libre del VD y marcada dilatación de cavidades. FE estimada en 21%. En estudio dinámico se describe hipocontractilidad severa del VI. Por tanto, nos encontramos ante un caso de IAMCEST con coronarias normales y miocardiopatía dilatada con disfunción VI severa secundaria a acromegalia por macroadenoma hipofisario. Se instauró tratamiento convencional con betabloqueo, doble antiagregación, estatinas, inhibidores de la aldosterona e ivabradina, así como con análogos de somatostatina de liberación retardada. Al alta el paciente se encuentra asintomático, sin episodios de dolor torácico y sin clínica de insuficiencia cardíaca. El paciente es derivado a Endocrinología donde sigue tratamiento con inhibidores de la secreción de GH (análogos de somatostatina) a la espera de intervención por neurocirugía sobre adenoma hipofisario. Además, presentó a los 3 meses del alta episodio de diverticulitis perforada con buena evolución con manejo conservador. Tras seis meses de tratamiento combinado para insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y análogos de somatostatina en espera de intervención neuroquirúrgica, el paciente presenta mejoría clínica. Sin embargo, en ecocardiograma realizado a los 4 meses de inicio del tratamiento,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

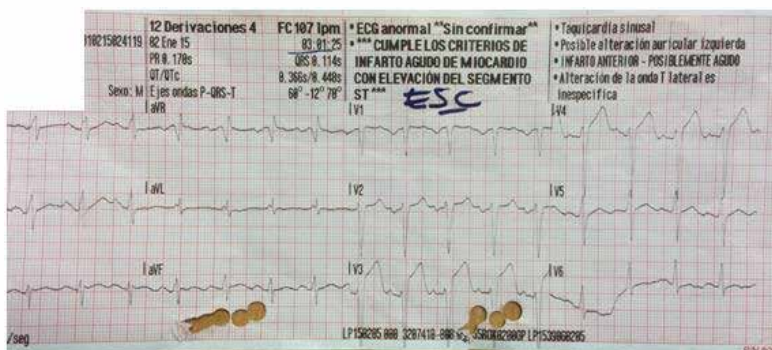
## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

continúa presentando cavidades cardíacas severamente dilatadas y FE 25%, por lo que es candidato a tratamiento de rescate con Pegvisomant e implante de DAI, incluso a Trasplante Cardíaco por el riesgo elevado de arritmias ventriculares.

### Imágenes del caso



Ilustración 1. Rasgos clínicos del paciente Ilustración 2. Electrocardiograma del paciente. Elevación ST significativa en V3-V4.





## Casos Clínicos



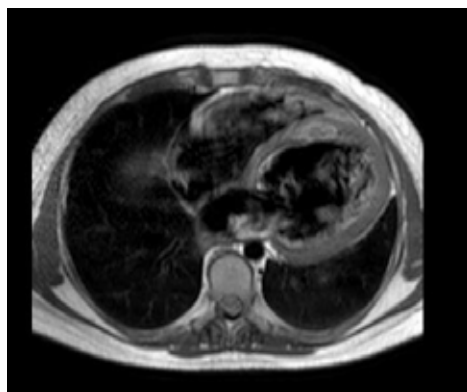
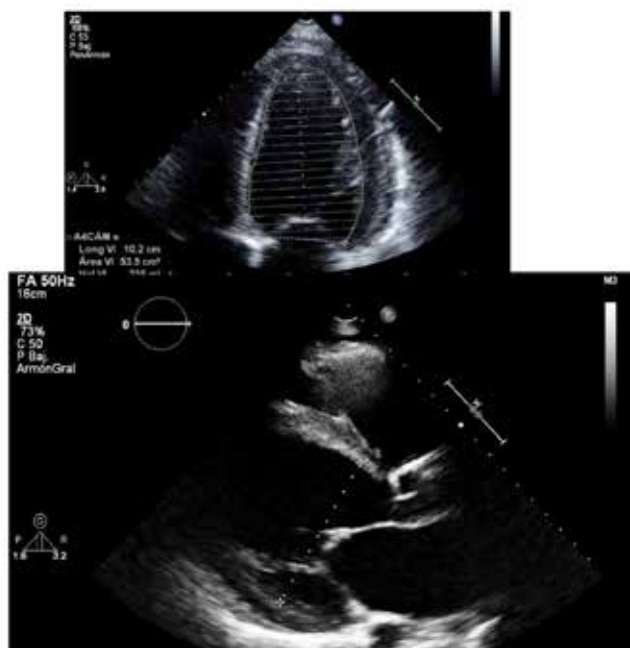
*Ilustración 3. Radiografía de tórax del paciente Ilustración 4. Cateterismo coronario y ventriculografía del paciente Ilustración 5. Ecocardiograma del paciente. Dilatación de VI. Ilustración 6. RM cardíaca del paciente. Dilatación de cavidades. Lesiones de IAM reciente y previo.*



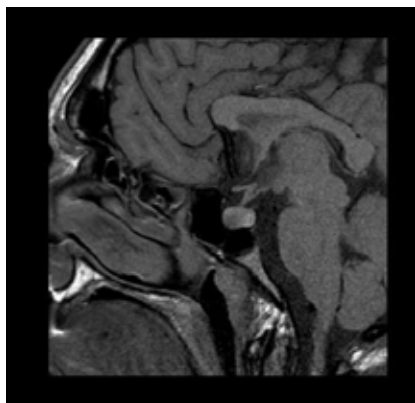


# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)







*Ilustración 7. RM craneal del paciente. Adenoma hipofisario en lóbulo izquierdo*

### Revisión

- Fisiología de la GH y Corazón: Se sabe que el eje hipofisario tiene acción sobre el miocardio a través de la hormona de crecimiento y del factor crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), influyendo a nivel de regulación de hipertrofia miocárdica, vasodilatación coronaria y expresión de canales de calcio de retículo endoplasmático de las células miocárdicas (1). De esta manera, la GH e IGF-1 promueven la activación de la vía del óxido nítrico, lo que induce una reducción del tono muscular del árbol coronario produciendo vasodilatación. Además, juegan un papel en la regulación de genes implicados en el crecimiento y la hipertrofia miocárdicas (15, 16), dando lugar a una activación de la transcripción de proteínas implicadas en la hipertrofia (troponina I,  $\alpha$ -actina). Se conoce también que a nivel de metabolismo muscular cardíaco la GH induce un cambio en la ATPasa a isoforma V3 que tiene mejor perfil energético (17, 18). Por tanto, se puede decir que el estímulo de la GH e IGF-1 sobre el miocardio da lugar a un aumento de la masa miocárdica, una disminución del estrés metabólico, un aumento del flujo coronario debido a la vasodilatación que provocan y un aumento de la contractilidad. Todo ello da lugar a una mejora en la hemodinámica cardíaca y a un aumento del gasto cardíaco.
- Papel de la GH en la Insuficiencia Cardíaca: Dadas las características beneficiosas que la GH tiene a nivel miocárdico, varios estudios publicados promueven el uso de GH como tratamiento en la insuficiencia cardíaca (2,3,4) concluyendo que administrar GH a pacientes con miocardiopatía dilatada resultaba en una mejoría de la hemodinámica cardíaca, aumentando la masa miocárdica, reduciendo la dimensión del VI con la consiguiente mejoría clínica de los pacientes. (2) En contraposición, existen estudios posteriores en los que la administración de GH en pacientes con miocardiopatía dilatada



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

demonstró mejoría en parámetros de tamaño y masa miocárdica en VI, pero no se tradujo en mejoría clínica. (5) En una revisión reciente, sigue sin quedar aclarado el posible papel de la hormona del crecimiento y por el momento no se recomienda su uso como tratamiento en la miocardiopatía dilatada. (6)

- Acromegalia y corazón: En la acromegalia se produce un incremento de los niveles circulantes de GH e IGF-1 por el exceso de producción hormonal por parte del adenoma hipofisario. El efecto a nivel cardíaco de manera fisiológica sobre el miocardio se ha comentado previamente pero, en el caso de padecer acromegalia, el exceso de estas hormonas va a dar lugar a lo que se conoce como miocardiopatía asociada a la acromegalia. Al comienzo de la enfermedad, la hemodinámica cardíaca se ve optimizada por la vasodilatación y la mejora en la contractilidad, por lo que el gasto cardíaco está aumentado (fase hiperkinética). Tras esto, el exceso de GH provoca una hipertrofia biventricular que se acompaña de alteraciones en la relajación con posible aparición de insuficiencia cardíaca diastólica (fase hipertrófica). En una última etapa, se produce una marcada dilatación de las cavidades cardíacas que conlleva el desarrollo de insuficiencia cardíaca diastólica, sistólica y aparición de síntomas cardinales (fase dilatada) (7). Las alteraciones anatomopatológicas que explican estos cambios son la aparición de fibrosis intersticial con depósito de colágeno, la reducción de la densidad de capilares, degeneración acelerada de miofibrillas e infiltrado linfomononuclear ocasional. (7) En referencia a datos de laboratorio, en algunos estudios se constatan unos niveles reducidos de NT-ProBNP circulantes incluso en situación de insuficiencia cardíaca, probablemente debido a la inhibición de su secreción mediada de manera directa por la GH a nivel auricular (1).

Como característica especial, la miocardiopatía asociada a la acromegalia es reversible tras la instauración del tratamiento hormonal o neuroquirúrgico (9). Se ha demostrado que el tratamiento con análogos de somatostatina o la resección del adenoma funcionante tiene un efecto favorable en las alteraciones tanto estructurales como funcionales cardíacas. Una reducción de la hipertrofia ventricular izquierda suele apreciarse a corto plazo (6 meses) en los pacientes tratados con análogos de somatostatina, mientras que la mejoría de la función diastólica y sistólica no suele evidenciarse hasta completar el año de tratamiento. (11) Incluso, se sabe que los niveles de GH tras la curación de la acromegalia se correlaciona proporcionalmente con la masa del VI. (10) En los casos reportados en la literatura, se describen series de pocos casos en los que los pacientes son diagnosticados de miocardiopatía asociada a la acromegalia en fase hipertrófica y destaca tanto la mejoría de los parámetros ecocardiográficos tras la instauración de tratamiento como una alta mortalidad por arritmias ventriculares, incluso después de la curación de la acromegalia. (12, 13, 14)

### **Discusión**

La acromegalia es una enfermedad minoritaria de estirpe endocrinológica en la que se ven implicados varios órganos y sistemas. La afectación a nivel del sistema cardiovascular, produciendo hipertensión arterial e intolerancia hidrogenocarbonada, da lugar a un riesgo



vascular aumentado. A pesar de esto, la afectación del miocardio no se debe tanto a estas alteraciones como a la acción directa sobre el tejido de la GH e IGF-1 en exceso. En el caso de nuestro paciente, el síndrome coronario agudo no se justificaba por los factores de riesgo cardiovascular clásicos, dado que la HTA estaba controlada y no se encontraron lesiones angiográficas en el cateterismo coronario. Por tanto, pensamos que el episodio isquémico tuvo lugar debido al aumento de la demanda de oxígeno por parte del miocardio hipertrofiado y dilatado, así como por las alteraciones en la capilaridad descritas en esta enfermedad. Además de esto, dentro de la afectación cardíaca, es muy infrecuente que la clínica de debut por la que se llegue al diagnóstico definitivo sea un episodio coronario agudo. A pesar de su baja incidencia, se recomienda una valoración ecocardiográfica anual de los pacientes afectados de acromegalia. Otro aspecto a tener en cuenta en nuestro caso, es la reversibilidad de la afectación cardíaca tras la instauración del tratamiento endocrinológico con análogos de somatostatina. Los estudios publicados sugieren una mejoría en la fase hipertrófica de la enfermedad, así como en la fase dilatada, disminuyendo el diámetro del VI y mejorando la FE. En el caso de que el tratamiento hormonal y neuroquirúrgico no se tradujesen en mejoría de la función ventricular, el paciente sería candidato a implante de desfibrilador, incluso a trasplante cardíaco, ya que se ha demostrado una mortalidad elevada de estos pacientes por arritmias malignas.

### Conflictos de intereses

No hay conflicto de intereses. El paciente dio su consentimiento para la toma de imágenes y la publicación del caso.

### Referencias

1. Castellano G, Affuso F, Conza PD, Fazio S. *The GH/IGF-1 Axis and Heart Failure*. *Curr Cardiol Rev*. 2009 Aug;5(3):203-15.
2. Cuneo R, Salomon F, Wilmshurst P, Lowy C, McGauley G, Sonksen P. *Reversible dilated cardiomyopathy due to growth hormone deficiency*. *Am J Clin Pathol*. 1993 Nov;100(5):585
3. Cuneo RC, Wilmshurst P, Lowy C, McGauley G, Sönksen PH. *Cardiac failure responding to growth hormone*. *Lancet*. 1989 Apr 15;1(8642):838-9.
4. Fazio S, Sabatini D, Capaldo B, Vigorito C, Giordano A, Guida R, Pardo F, Biondi B, Saccà L. *A preliminary study of growth hormone in the treatment of dilated cardiomyopathy*. *N Engl J Med*. 1996 Mar 28;334(13):809-14.
5. Osterziel KJ, Strohm O, Schuler J, Friedrich M, Hänlein D, Willenbrock R, Anker SD, Poole-Wilson PA, Ranke MB, Dietz R. *Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of human recombinant growth hormone in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy*. *Lancet*. 1998 Apr 25;351(9111):1233-7.
6. Isgaard J, Arcopinto M, Karason K, Cittadini A. *GH and the cardiovascular system: an update on a topic at heart*. *Endocrine*. 2015 Feb;48(1):25-35.
7. Saccà L, Napoli R, Cittadini A. *Growth hormone, acromegaly, and heart failure: an intricate triangulation*. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003 Dec;59(6):660-71



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

8. Y okota F, Arima H, Hirano M, Uchikawa T, Inden Y, Nagatani T, Oiso Y. Normalisation of plasma growth hormone levels improved cardiac dysfunction due to acromegalic cardiomyopathy with severe fibrosis. *BMJ Case Rep.* 2010 Sep 19;2010.
9. Wexler TL, Durst R, McCarty D, Picard MH, Gunnell L, Omer Z, Fazeli P, Miller K, klibanski A. Growth hormone status predicts left ventricular mass in patients after cure of acromegaly. *Growth Horm IGF Res.* 2010 Oct; 20(5):333-7.
10. Pereira JL, Rodriguez-Puras MJ, Leal-Cerro A, Martinez A, Garcia-Luna PP, Gavilan I, Pumar A, Astorga R. Acromegalic cardiopathy improves after treatment with increasing doses of octreotide. *J Endocrinol Invest.* 1991 Jan; 14(1):17-23.
11. Sue M, Yoshihara A, Okubo Y, Ishikawa M, Ando Y, Hiroi N, Shibuya K, Yoshino, G. A case of juvenile acromegaly that was initially diagnosed as severe congestive heart failure from acromegaly-induced dilated cardiomyopathy. *Intern Med.* 2010;49(19):2117-21.
12. Gómez-Barrado, José J; Turégano, Soledad; Marcos, Gonzalo; Porras, Yolanda , Miocardiopatía dilatada en un paciente con acromegalia: evolución ecocardiográfica tras el tratamiento. *Revista Española de Cardiología* vol. 60 (02) p. 213-214
13. Dutta P, Das S, Bhansali A, Bhadada SK, Rajesh BV, Reddy KS, Vaiphei K, Mukherjee KK, Pathak A, Shah VN. Congestive heart failure in acromegaly: A review of 6 cases. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 Nov;16(6):987-90.
14. Y okota F, Arima H, Hirano M, Uchikawa T, Inden Y, Nagatani T, Oiso Y. Normalisation of plasma growth hormone levels improved cardiac dysfunction due to acromegalic cardiomyopathy with severe fibrosis. *BMJ Case Rep.* 2010 Sep 19;2010.
15. Wexler TL, Durst R, McCarty D, Picard MH, Gunnell L, Omer Z, Fazeli P, Miller K, klibanski A. Growth hormone status predicts left ventricular mass in patients after cure of acromegaly. *Growth Horm IGF Res.* 2010 Oct;20(5):333-7.
16. Pereira JL, Rodriguez-Puras MJ, Leal-Cerro A, Martinez A, Garcia-Luna PP, Gavilan I, Pumar A, Astorga R. Acromegalic cardiopathy improves after treatment with increasing doses of octreotide. *J Endocrinol Invest.* 1991 Jan;14(1):17-23.
17. Sue M, Yoshihara A, Okubo Y, Ishikawa M, Ando Y, Hiroi N, Shibuya K, Yoshino, G. A case of juvenile acromegaly that was initially diagnosed as severe congestive heart failure from acromegaly-induced dilated cardiomyopathy. *Intern Med.* 2010;49(19):2117-21.
18. Gómez-Barrado, José J; Turégano, Soledad; Marcos, Gonzalo; Porras, Yolanda , Miocardiopatía dilatada en un paciente con acromegalia: evolución ecocardiográfica tras el tratamiento
19. Dutta P, Das S, Bhansali A, Bhadada SK, Rajesh BV, Reddy KS, Vaiphei K, Mukherjee KK, Pathak A, Shah VN. Congestive heart failure in acromegaly: A review of 6 cases. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 Nov;16(6):987-90.



## CC-049 VARÓN DE 37 AÑOS CON DEDO TUMEFECTO

S. Zafar Iqbal-Mirza, G. Muñiz Nicolás

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Salud. Toledo*

### **Antecedentes Personales**

- No alergias medicamentosas conocidas.
- No FRCV.
- Cirugía previa por herida traumática hace 7 años en el 2º dedo de mano derecha.
- No realiza tratamiento de forma habitual.

### **Enfermedad actual**

Paciente varón de 37 años que consulta en Enero de 2014 por tumefacción progresiva no traumática de 2º dedo mano derecha de unos 3 meses de evolución. Refiere corte hace unos 7 años en pulpejo de dicho dedo con aceite a presión de una máquina excavadora. Se dieron puntos superficiales, no había lesión de planos profundos. Refiere que el dedo desde entonces quedó algo tumefacto, pero no como ahora. Desde el mes de julio 2013 el dedo ha duplicado su tamaño. Ha seguido tratamiento con antibiótico, indometacina y AINEs sin mejoría. La induración ha progresado a la palma en las últimas semanas. Niega otra clínica asociada.

### **Exploración Física**

Únicamente se objetiva tumefacción dolorosa en 2º dedo y parte de la palma de la mano derecha. Resto de exploración por aparatos normal. No se palpan adenopatías a ningún nivel.

### **Pruebas Complementarias**

- Analítica: Calcio 10.4, Albúmina 4.9, LDH 508; Excreción Calcio Orina 24 h: 342 mg/24 h; Excreción Proteínas Orina 24 h: 301 mg/24 h; Enzima convertidor angiotensina Suero 47.8. Resto de bioquímica general y hemograma normal.
- Proteinograma y cuantificación de inmunoglobulinas normal.
- Serologías: Hepatitis B estado de vacunación, Hepatitis C y VIH negativo
- Mantoux negativo. Quantiferon negativo.
- Rx Tórax PA y L: Índice cardiotorácico normal. Parénquima pulmonar y pleura sin hallazgos de interés.
- Ecografía de mano derecha: importante aumento del tejido celular subcutáneo, heterogéneo, con alteración en la disposición vascular y aumento del flujo arteriovenoso.
- Biopsia piel (2º dedo mano derecha): granulomas epiteloideos no necrotizantes con células gigantes multinucleadas. PAS, Zhiel negativos. Piel: Estudio micobacterias negativo, Hongos negativo, aerobios negativo
- RMN de mano derecha: Hallazgos indican lesión infiltrativa que afecta del tejido celular subcutáneo y la piel de características inespecíficas en RM (pudiendo corresponder a infiltrado inflamatorio y/o infeccioso, fibrosis y más raramente de células linfoides o histiocitarias) pero que en el contexto clínico del paciente es compatible con sarcoidosis cicatricial.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- TAC torácico: Adenopatías mediastínicas paratraqueales dchas 17 x 15 mm. Adenopatías hiliares dchas 20 x 18 mm; adenopatías hiliares izqdas 8 mm.
- Adenopatías subcarinales 22 x 18 mm. Pequeños nódulos subpleurales en hemitórax dcho, pequeños nódulos (2) en LMD. ¿Sarcoidosis?.
- Fibrobroncoscopia con BAL: Lavado bronquioalveolar, del que se recuperan 100ml con 32% de linfocitos, 60% de macrófagos y un 35% de células CD15, siendo el índice CD4/CD8: 2,09. Citología negativa para células malignas.
- Estudio bacteriológico LAB: Cultivo aerobio Flora habitual. Cultivo anaerobio Negativo. Cultivo de Hongos Negativo. Tinción de Ziehl No se observan BAAR. Cultivo Micobacterias Negativo a los 60 d. de incubación (medio sólido).
- Ecocardiograma: sin alteraciones reseñables.

### CC-050 FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIA RESISTENTE A TRATAMIENTO CON COLCHICINA

V. Antón Vázquez<sup>1</sup>, E. Güell Farré<sup>1</sup>, F. Córdoba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Moisés Broggi.  
Barcelona

#### Introducción

Las enfermedades autoinflamatorias, también denominadas síndromes de fiebre periódica hereditaria, hacen referencia a episodios inflamatorios sistémicos, recurrentes o persistentes, que aparecen típicamente en ausencia de etiología infecciosa, neoplásica o autoinmunitaria (1). Con una baja incidencia de 5 casos/10.000 habitantes, la Fiebre mediterránea familiar (FMF) constituye el tipo de enfermedad inflamatoria más frecuente a nivel mundial.

#### Caso clínico

Mujer de 30 años, alérgica a la penicilina, diclofenaco y metamizol, con antecedentes de psoriasis desde los 5 años en tratamiento tópico y tiroiditis de Hashimoto en tratamiento sustitutivo. En seguimiento por el servicio de Medicina interna de nuestro hospital desde octubre 2010, por presentar episodios recurrentes de fiebre sin foco, acompañados de poliartralgias de predominio en hombros, codos y rodillas y dolor abdominal focalizado en hipocondrio izquierdo, con una duración de 5-6 d, con una periodicidad de 2 semanas. Se llevó a cabo screening de síndrome febril, con realización de TAC-toracoabdominal, analíticas, serologías, hemocultivos, estudio endoscópico y ginecológico, todo ello negativo. Ante la sospecha de síndrome febril periódico, se realizó estudio genético que resultó positivo para FMF, gen MEFV, variante p.I591T en exón 9 en 2 alelos (homocigota) con cambio por nucleótido c.1772. Una vez establecido el diagnóstico de FMF, sin afectación renal asociada, se inicia en 2012 tratamiento con Colchicina, que se ha de suspender por toxicodermia. Tras desensibilización a Colchicina, se reintroduce con mejor tolerancia, pero la paciente continuó presentando actividad clínico-biológica de la enfermedad, así como





## Casos Clínicos

la aparición intercurrente de un extenso brote de psoriasis, que obliga a iniciar corticoides y a detener el fármaco. Dadas las complicaciones asociadas, la falta de respuesta con Colchicina y desestimadas otras opciones terapéuticas como la Talidomida, Tacrólimus, Metotrexate y Azatioprina, por deseo genésico de la paciente. Se propuso tratamiento con Anakinra, un análogo del antagonista de receptores IL-1alfa y IL-1beta, que actúa bloqueando la interleukina-1 (IL-1), una citosina proinflamatoria que está aumentada en la FMF por una actividad elevada de la pirina (proteína codificada por el gen MEFV (2), tras la autorización del fármaco, se inició con una dosis de Anakinra subcutáneo de 1mg/kg/día, con aparición de lesiones granulomatosas dolorosas en la zona de punción, nuevo brote de psoriasis y ausencia de respuesta clínica, por lo que ante nuevo fracaso terapéutico se plantea tratamiento con Infliximab, anti-TNFalfa. Se inicia a dosis de 3mg/Kg cada 21d en 2015. A la semana de instaurar el tratamiento se observó una mejoría clínica del paciente y normalización de los parámetros analíticos de actividad biológica. Tras 3 meses de tratamiento, se observó mejoría de los síntomas, con crisis de dolor abdominal y fiebre menos frecuentes y de menor intensidad.

### Discusión

La fiebre mediterránea familiar constituye una enfermedad inflamatoria crónica, de herencia autosómica recesiva, que se caracteriza por episodios periódicos autolimitados de fiebre elevada, dolor abdominal, artritis e inflamación de las serosas. Producida por mutaciones en el gen MEFV, localizado en el brazo corto del cromosoma 16, que codifica una proteína llamada marenostrina, con expresión a nivel de los neutrófilos, dando lugar a una alteración de la inmunidad innata que conlleva una disfunción de la respuesta inflamatoria (3). El tratamiento estándar de la FMF, es la colchicina vía oral, en dosis de 1.5mg/ día, que inhibe la quimiotaxis de los neutrófilos, previniendo la reaparición de los episodios y evitando el desarrollo de amiloidosis secundaria (AA) de predominio renal, determinante en el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, un 5-10% de los pacientes afectados de FMF, no tienen respuesta clínica a la Colchicina, sin que existan recomendaciones claras sobre alternativas de tratamiento, en varias series y casos aislados se describen como efectivas otras opciones terapéuticas, como la Talidomida, Interferón alfa, Etanercept, Anakinra e Infliximab (4,5). A pesar que el mecanismo de acción de los TNF- $\alpha$  en la patogénesis de la FMF no se ha definido, en la última década se han empleado estos fármacos en pacientes con FMF resistentes a Colchicina. Infliximab, anticuerpo quimérico monoclonal anti-TNF, es efectivo en el control de las crisis de FMF, proporcionando una mejoría de los síntomas en la fase aguda (6,7). En base a series de casos y de acuerdo a los resultados del registro Eurofever, los anti-TNF parecen ser una opción en pacientes con FMF sin respuesta o intolerantes al tratamiento con Colchicina(8). En el caso de nuestra paciente se consideró oportuna la utilización de Infliximab a dosis de 3mg/kg, debido a la persistencia de la actividad inflamatoria y fracaso terapéutico con otros fármacos. Infliximab se ha empleado con éxito en nuestra paciente, que mantiene una respuesta clínica favorable después de 3 meses, sin efectos adversos objetivados. Quedan por resolver cuestiones como la duración



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

óptima del tratamiento, la dosis capaz de mantener el control de los síntomas y la seguridad a largo plazo.

## Bibliografía

1. Estébanez Muñoz M, Gómez Cerezo J, López Rodríguez M, Pagán Muñoz B, Barbado Hernández. Fj. Fiebre periódica hereditaria. *An Med Interna (Madrid)* 2008; 25:93-7
2. Kujik LM, Govers AM, Frenkel J, Hofhuis WJ. Effective treatment of colchicine-resistant familial Mediterranean fever patient with anakinra. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1545-6.
3. Onen F. Familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int.* 2006;26:489-96.
4. Bhat A, Naguwa SM, Gershwin ME. Genetics and new treatment modalities for familial Mediterranean fever. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1110:201-8
5. E. Seyahi, H. Ozdogan, S. Celik, S. Ugurlu, and H. Yazici, "Treatment options in colchicine resistant familial Mediterranean fever patients: thalidomide and etanercept as adjunctive agents," *Clinical and Experimental Rheumatology*, vol. 24, no. 5, pp. S99-S103, 2006.
6. Z. B. Özçakar, S. Yüksel, M. Ekim, and F. Yalçinkaya, "Infliximab therapy for familial Mediterranean fever-related amyloidosis: case series with long term follow-up," *Clinical Rheumatology*, vol. 31, pp. 1267-1271, 2012.
7. S. Ozgocmen, L. Özçakar, O. Ardicoglu, E. Kocakoc, A. Kaya, and A. Kiris, "Familial Mediterranean fever responds well to infliximab: single case experience," *Clinical Rheumatology*, vol. 25, no. 1, pp. 83-87, 2006.
8. Ter Haar N, Lachmann H, Özen S, Woo P, Uziel Y, Modesto C, Koné-Paut I, Cantarini L, Insalaco A, Neven B. Treatment of autoinflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review. *nn Rheum Dis.* 2013 May;72(5):678-85.

## CC-051 PACIENTE CON SÍNDROME NEUROLÓGICO TARDIO SECUNDARIO A INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO

I. Fernández Romero, H. Rodríguez Hilario, E. Mené Fenor

Servicio de Medicina Interna. Hospital G.U. Rafael Méndez. Lorca. Murcia

### Introducción

El monóxido de carbono (CO) es un gas inodoro, incoloro, insípido y no irritante, formado en la combustión incompleta de los hidrocarburos. La concentración atmosférica de CO es generalmente cercana a 0,001%, pero puede ser ligeramente superior en zonas urbanas. El CO se une a la hemoglobina con mayor afinidad que el O<sub>2</sub>, formando carboxihemoglobina, y produciendo un déficit en el transporte y utilización del O<sub>2</sub>. El CO también desencadena la cascada inflamatoria, que puede producir peroxidación de lípidos y secuelas neurológicas tardías.

### Descripción

Varón de 43 años camerunés, con antecedentes de hepatitis B crónica y Mantoux positivo, que desarrolla una vida normal. Ingresa por intoxicación por monóxido de carbono por mala



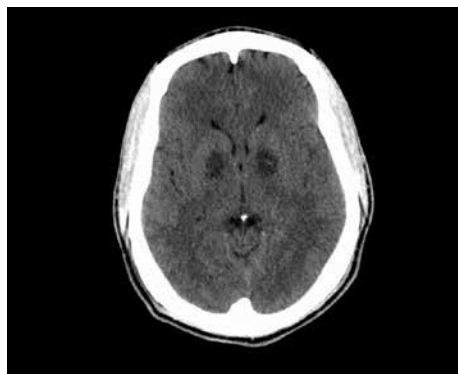
combustión en chimenea, presentando un Glasgow de 6, pupilas mióticas, con desviación conjugada de la mirada hacia la izquierda y respuesta extensora a estímulos nociceptivos en brazos. Al paciente se le realiza una gasometría arterial que muestra: pH; 7,43, pCO<sub>2</sub> 27 mmHg, pO<sub>2</sub> 126 mmHg, HCO<sub>3</sub> 17,9 mmol/L, COHb 36,6 %. Y se le realiza un TAC cerebral sin contraste (fig. 1) en el que se puede apreciar una hipodensidad en ambos globos pálidus, compatible con necrosis de probable etiología hipoxémica. Por lo que es diagnosticado de coma de origen tóxico por CO e infarto de Globus Palidus bilateral probablemente secundario a intoxicación por monóxido de carbono. Tras un mes de estancia hospitalaria con necesidad de medidas de soporte en unidad de cuidados intensivos y en planta de hospitalización, con recuperación progresiva de todas las funciones neurológicas, es dado de alta sin secuelas neurológicas. Una semana después de ser dado de alta, presenta de forma súbita un cuadro de desconexión del medio, insomnio, mutismo con respuesta ocular a la estimulación verbal, obedece órdenes sencillas, tono muscular aumentado con tendencia a posturas paratónicas e incontinencia urinaria ocasional. En analítica general, presenta Glucosa 107 mg/dl, urea 29 mg/dl, Creatinina 0,94 mg/dl, PCR 9,1 mg/l, Na 134 mEq/l, K 4,2 mEq/l, Actividad de protrombina de 88,20%, INR 1,6; hemoglobina 13,3 g/dl, plaquetas 308.000, Leucocitos 12.300 con 80% de neutrófilos. En análisis de orina se observan anormales negativos y sedimento sin alteraciones, se solicita detección de drogas de abuso que resultan negativas para anfetaminas, barbitúricos, benzodiazepinas, cocaína, metanfetaminas, Cannabis y Éxtasis. Se realiza una punción lumbar diagnóstica obteniendo líquido cefalorraquídeo de aspecto transparente, hematíes 20/mm, leucocitos 1/mm, proteínas 51 mg/dl, glucosa 75 mg/dl, Adenosindeaminasa 3 U/L. siendo el cultivo del mismo negativo. Al ingreso, el paciente presenta un único episodio de pico febril de 38°C, por lo que se inicia tratamiento con Levetiracetam ante la sospecha de estatus comicial no convulsivo, sin mejoría clínica, permaneciendo el paciente durante su estancia en planta, estable, sin nuevos episodios de picos febriles a pesar de no administrarse antibióticos. Sospechando un SNT se realiza un nuevo TAC cerebral en el que no se aprecia hemorragia intracraneal, no existe efecto masa ni desplazamiento de la línea media, con sistema ventricular normal. Y donde no se observan en ese momento, las lesiones hipodensas en ambos globos pálidus, presentes en el TAC cerebral realizado durante el ingreso por intoxicación por CO cinco semanas antes. Se solicita una resonancia magnética cerebral (fig.2) que muestra leucopatía bihemisférica con restricción a la difusión, compatible con la historia clínica de intoxicación por CO. A continuación solicitamos un electroencefalograma que informa de sufrimiento cerebral difuso cortico-subcortical de predominio en áreas frontotemporales de hemisferio izquierdo. Estas pruebas, apoyan el diagnóstico de SNT secundario a intoxicación por CO. En este momento se inicia tratamiento con Levodopa del cuadro pseudoparkinsoniano que presenta el paciente y con Citalcolina para el cuadro de mutismo, ya que está descrita en la bibliografía, la mejoría del mutismo en pacientes tratados con citalcolina. Durante un periodo de 21 días, el paciente presenta mejoría progresiva de la rigidez y la bradicinesia, con leve disfasia motora con escasa fluencia, sin lenguaje espontáneo, pero con respuesta a



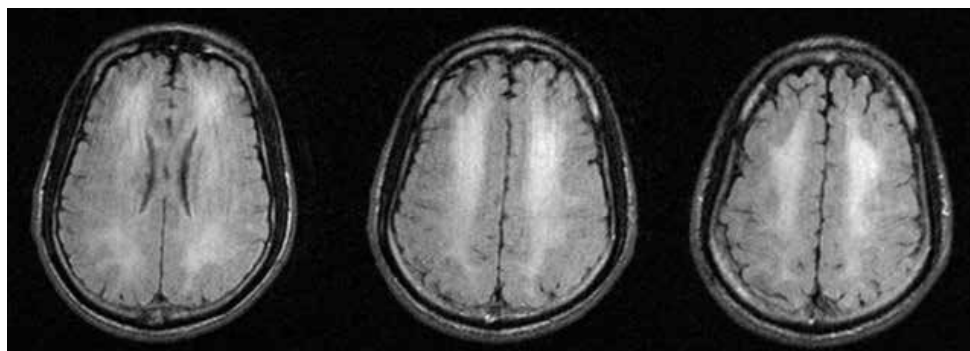
# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

preguntas sencillas. Ingesta autónoma de alimentos, deambulación con apoyo bilateral y rehabilitación muscular por atrofia muscular secundaria a la propia inmovilización. Por lo que se decide su traslado a un hospital de cuidados medios para continuar con tratamiento médico y rehabilitador durante el periodo de tiempo necesario. En dicho centro, el paciente continua con buena evolución, siendo capaz de mantener una conversación espontánea, sin disfasia y con deambulación autónoma bajo supervisión. Continuando en el momento actual con rehabilitación muscular y buena evolución.



*Fig. 1.*



*Fig. 2.*



## Discusión

Con este paciente los diagnósticos diferenciales planteados en un primer momento fueron el de estatus comicial no convulsivo, encefalitis y síndrome neurológico tardío. Los hallazgos obtenidos mediante las pruebas complementarias y la evolución presentada por el paciente con el tratamiento con Levetiracetam, Levodopa y Citalcolina, nos orientaron hacia la última posibilidad diagnóstica. En este momento nos planteamos la indicación de oxigenoterapia hiperbárica intensiva, que fue desestimada tras revisar la bibliografía existente que la indica como tratamiento preventivo del SNT y la buena evolución presentada por el paciente.

## Conclusiones

El SNT se observa en un 3-40% de las víctimas de la intoxicación aguda por monóxido de carbono, con pronóstico variable. En él, se observan un 13% trastornos neuropsiquiátricos severos, 30% deterioro de la personalidad, 40% alteración de la memoria. La oxigenoterapia hiperbárica intensiva puede prevenir completamente las secuelas neurológicas tras una intoxicación aguda por monóxido de carbono. Es importante pensar en el SNT ante intoxicaciones por monóxido de carbono con el fin de prevenir su aparición a corto-medio plazo.

## Bibliografía

1. J.M. Ramírez-Moreno, M. Gómez-Gutierrez, et. al. Deterioro neurológico grave tras una intoxicación por monóxido de carbono tres semanas antes. *Rev. Clin Esp.* 2006; 206(1):35-37.
2. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339:1603.
3. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32:613.
4. Goldbaum LR, Ramirez RG, Absalon KB. What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviat Space Environ Med* 1975; 46:1289.

## CC-052 NEFRITIS INTERSTICIAL CRÓNICA SECUNDARIA A MESALACINA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

I. Fernández Romero, T. Martínez Giménez, E. Mené Fenor  
Servicio de Medicina Interna. Hospital G.U. Rafael Méndez. Lorca. Murcia

## Introducción

La nefritis intersticial aguda (NIA) es una lesión renal que causa un descenso en el aclaramiento renal de creatinina y que se caracteriza por un infiltrado inflamatorio intersticial en el riñón. La causa más frecuente es la terapia con drogas, pero también puede estar producida por enfermedades sistémicas autoinmunes (Lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, sarcoidosis), una variedad de infecciones remotas que afectan al riñón (Legionella, leptospirosis, algunos estreptococos) y el síndrome de nefritis tubulointersticial con uveítis.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Descripción*

Mujer de 24 años con diagnóstico de colitis ulcerosa de 4 años de evolución con buen control con Mesalazina y sin ingesta de otros AINES en los últimos 8 meses. Ingresa por deterioro progresivo de la función renal a lo largo de las últimas 2 semanas (creatinina plasmática máxima 1,87 mg/dl) y asintomática. A la exploración física se encontraba afebril, con una auscultación cardiorrespiratoria normal, sin alteraciones. El abdomen es blando y depresible sin dolor a la palpación, no apreciándose masas ni megalias, con puño percusión renal bilateral negativa y sin defensa peritoneal. No presentaba focalidad neurológica. Y en miembros inferiores no se aprecian edemas ni signos de trombosis venosa profunda. A su ingreso se solicita analítica general: urea de 31 mg/dl, creatinina de 1,87 mg/dl, Ca 9,3 mg/dl, P 3,6 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 5 mEq/l, Hemoglobina 13,8 g/l, Hematocrito 40%, Actividad de protrombina 100 %, VSG 5 mm/h, PCR 4 mg/l, en proteinograma aumento policlonal de IgA. Analítica de orina: proteinuria 159 mg/g. microalbuminuria 40 mg/g. y sedimento con indicios de proteinuria. También se solicita ecografía renal que muestra ambos riñones de tamaño normal, situación y morfología normal, ambas corticales bien diferenciadas y de grosor normal. No dilatación del sistema excretor. Tras detectar niveles plasmáticos elevados de IgA, y proteinuria, se decide disminuir la dosis de mesalazina, apreciándose mejoría parcial de la función renal. Por lo que se sospecha una NIA y se realiza estudio de autoinmunidad (ASTO 44 UI/ml, Látex <10 UI/ml; ANAS y ANCAS negativos, complemento C3 90 mg/dl, C4 16 mg/dl, IgG 1480 mg/dl, IgA 444 mg/dl, IgM 55 mg/dl, Anticuerpos antimembrana basal negativos) y virológico (Serología VHC, VHB y VIH negativas) que resultan negativos. Posteriormente se realiza una biopsia renal que se informa como cilindro de riñón con 26 glomérulos, 1 esclerosado, resto óptimamente normal. Infiltrado intersticial leve inespecífico y atrofia tubular focal con depósito focal de sustancia amiloide a nivel intersticial y pared de un vaso (fig.1). Confirmando la biopsia renal el diagnóstico de nefritis intersticial, pero en este caso crónica. En este momento se inicia tratamiento con prednisona en dosis de 60 mg. al día, alcanzando el paciente cifras de creatinina plasmática y función renal normales. Manteniendo en la actualidad dicho tratamiento, por la imposibilidad de retirar la Mesalazina, necesaria para el control de su enfermedad inflamatoria intestinal.



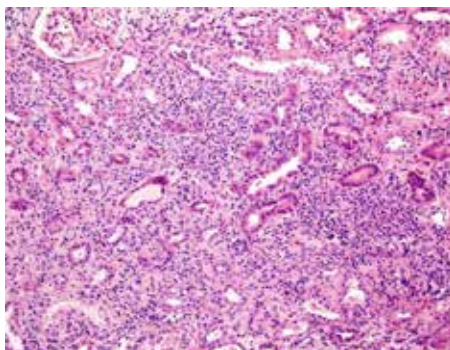


Fig. 1.

### Discusión

Aunque la causa más frecuente de NIA es el tratamiento con drogas, y en especial con AINES, es relativamente poco frecuente observar esta entidad patológica como complicación secundaria al tratamiento prolongado con Mesalazina de la colitis ulcerosa. En esta paciente dados los antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal tratada con mesalazina y el deterioro progresivo de la función renal con proteinuria, se plantearon como diagnóstico diferencial, una glomerulonefritis y la NIA. Los hallazgos anatomopatológicos, ecográficos y de laboratorio, nos orientaron a la segunda de las entidades mencionadas previamente. Dado que no era factible suspender completamente la mesalazina, se opta por iniciar tratamiento corticoideo.

### Conclusiones

La nefritis intersticial puede tener un periodo de latencia mayor a 18 meses en el caso de consumo de AINES. Suele presentarse con fiebre, eosinofilia y rash cutáneo, pero puede presentarse únicamente con elevación de creatinina en suero. El tratamiento de elección es dejar de tomar el fármaco causante, los corticoides se utilizan si no disminuye la creatinina en suero tras dejar el fármaco. Por todo ello, en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal es recomendable evaluar la función renal periódicamente para descartar NIA secundaria a mesalazina.

### Bibliografía

1. Rossert JA, Fischer EA. Acute interstitial nephritis. In: *Comprehensive Clinical Nephrology*, 2, Johnson RJ, Feehally J. (Eds), Elsevier Limited, Philadelphia 2003. Vol 1, p.769.
2. Neilson EG. Pathogenesis and therapy of interstitial nephritis. *Kidney Int* 1989; 35:1257.  
-Ten RM, Torres VE, Milliner DS, et al. Acute interstitial nephritis: immunologic and clinical aspects. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:921.
3. Michel DM, Delly CJ. Acute interstitial nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:506.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

4. Schwarz A, Krause PH, Kunzendorg U, et al. *The outcome of acute interstitial nephritis: risk factors for the transition from acute to chronic interstitial nephritis. Clin nephrol 2000; 54:179.*

### CC-053 HIPONATRÉMIA REFRACTÁRIA EN EL ANCIANO A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Rouco Marques, R. Salas Campos, E. Batista, A. Cárdenas Cárdenas,  
A. Pardo Pelegrín, C. Saval Segura, E. Lorente Martínez  
*Hospital Universitari Sagrat Cor- Quirón Salud, Barcelona*

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente en la población geriátrica llegando en algunas series al 11% de la población ambulatoria y al 42% de la población ingresada(1, 2) . Su presencia se ha asociado a mayor morbimortalidad, sin embargo su reconocimiento y estudio son complejos y requieren una valoración global del paciente. En general sigue siendo una entidad infradiagnosticada e infratratada causando sintomatología potencialmente grave, especialmente en la población anciana(2). La etiología es variada y debe conocerse para orientar bien el estudio inicial. Presentamos el caso de una paciente de 68 años que consulta por presentar, en los últimos 15 días, deterioro importante de su estado general, inestabilidad en la marcha y dificultad tanto para procesar información como para expresarse. No tenía alergias medicamentosas, era fumadora de 7 cigarrillos al día y como antecedentes destacaba la extirpación de un adenoma de hipófisis por craneotomía frontal en septiembre 1987 tras la que realizó radioterapia. Se controlaba en el servicio de Endocrinología y, 15 años después, inició tratamiento sustitutivo tiroideo con levotiroxina al comprobarse niveles de tiroxina bajos con TSH normal, manteniendo cortisol dentro de la normalidad. Su asistencia a las consultas era irregular y solo disponía de seguimiento por imagen (RMN) hasta 1993 donde se comprobaba la ausencia de restos tumorales. Padeecía además depresión, que trataba con amitriptilina, medazepam y alprazolam. Era dislipémica y seguía tratamiento con atorvastatina y presentaba osteopenia desde 2011 por lo que seguía tratamiento con calcio. Mantenía buen nivel funcional y cognitivo. La exploración física al ingreso era normal salvo las molestias a la palpación profunda abdominal en hipogastrio y flanco derecho; mostraba afasia global con dificultad en la expresión y comprensión y marcha inestable (tendencia a la retropulsión y pasos pequeños). El estudio analítico inicial mostró leve anemia (Hb: 11.6 g/dL; Hct: 33%) e hiponatremia de 119 mmol/L (con normovolemia) siendo los demás parámetros normales. La excreción de sodio en orina era de 161 mmol/L. El TC craneal no mostró cambios respecto a previos ni lesiones agudas. El resto de exploraciones complementarias fueron normales (ECG, Rx Tórax, sedimento de orina y Rx abdominal). El cuadro clínico se orientó inicialmente como una hiponatremia por fármacos, sin poder descartarse SIADH. Se suspendió la medicación psiquiátrica, se indicó restricción hídrica y aporte del déficit correspondiente de sodio. La paciente no mejoró manteniendo natremias entre 118-119 mmol/L. Dados los antecedentes del adenoma de



hipófisis intervenido y tratado con radioterapia, e hiponatremia refractaria al tratamiento convencional, se sospechó hipopituitarismo secundario radioinducido por lo que se solicitó cortisol basal que confirmó el diagnóstico (2,5 mcg/dL / VN: 5-25 mcg/dL). Se inició tratamiento con hidrocortisona con controles analíticos estrictos de ionograma. La evolución clínica fue favorable, con mejoría progresiva de las cifras de sodio en sangre. La paciente fue dada de alta a los 5 días del ingreso con regresión completa de la clínica. A pesar de la alta prevalencia, incidencia y gravedad, la hiponatremia en el paciente anciano(1, 2) , sigue siendo una entidad más en el contexto de la pluripatología crónica y la polifarmacia, que en general, solo toma importancia cuando alcanza cifras especialmente bajas. El estudio etiológico es muy importante e imprescindible. El hipopituitarismo secundario a radioterapia es una de las causas conocidas de insuficiencia suprarrenal que en muchos casos puede presentarse inicialmente con hiponatremia como único signo (3) pero que habitualmente se desarrolla con el paso de los años, incluso décadas. Está descrito en relación con diferentes técnicas, intensidades y tanto para la radioterapia indicada sobre tumores directamente hipotálamo-hipofisarios como para la utilizada en tumores profundos intracraneales (nasofaríngeos, linfomas, etc.). En estos casos, los pacientes presentan una progresiva mejoría de la esperanza media de vida y por lo tanto son susceptibles para presentar esta enfermedad. Se aconseja un seguimiento anual del paciente expuesto a radioterapia sobre la zona hipotálamo-hipofisaria (4). En la literatura se encuentran cada vez más estudios en relación con la presencia de un síndrome SIADH-like como primera manifestación de un hipopituitarismo en la población anciana. Un estudio reciente (5) de 31 pacientes con edades comprendidas entre 62 y 80 años, mostró una prevalencia de 80% de hiponatremia en los pacientes ancianos con hipopituitarismo, mientras que en los grupos más jóvenes esta afectación solo estaba presente en el 1,1 %. Otra serie de casos (6) con 28 pacientes (edades entre 42-80 años), detectó que la hiponatremia severa (<120 mmol/L) correspondía el grupo de mayor edad, en 25 pacientes (89%) y que el 43 % de éstos había reingresado una media de 2-4 veces previamente con esta condición sin que su etiología fuera aclarada. El mecanismo por el que se produce el daño fisiopatológico, es multifactorial y en diferentes fases. Si es suficiente, algunas células muy dañadas morirán de inmediato. Otras, afectas por los efectos directos e indirectos sobre el DNA de la radiación, sólo morirán cuando entren en fase mitótica (G2 tardana o S inicial) que en estas células de ciclo lento, solo se dará mucho más adelante (4,7). El caso que presentamos nos ha parecido interesante por la tardía aparición, por manifestarse como una hiponatremia refractaria al tratamiento convencional, por la rápida corrección de la natremia tras la instauración del tratamiento con hidrocortisona y por la evolución de la clínica. El conocimiento de esta entidad y su sospecha clínica son cruciales a la hora del diagnóstico.

### **Bibliografía**

1. Rubio-Rivas M, Formiga F, Cuerpo S, Franco J, Yacovo S, Martínez C et al. Hiponatremia en pacientes ancianos en la Unidad de Agudos de Geriátria. Prevalencia y pronóstico. *Med Clin* 2012;139(3):93-97.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

2. Martínez J, Gaviria A Z. *La hiponatremia: un compañero ignorado. Med Clin* 2012; 139(3):107-108.
3. Chanson P. *Severe hyponatremia as a frequent revealing sign of hypopituitarism after 60 years of age. Eur J Endocrinol* 2003. 149: 177-178.
4. Fernandez A, Brada M, Zabulienė L, Karavitaki N, Wass J. *Radiation-induced hypopituitarism. Endocr Relat Cancer* 2009. 16:733-772.
5. Asano T, Aoki A, Sasaki M, Ikoma A, Kakei M, Kawakami M, Ishikawa S. *Hyponatremia is the valuable manifestation for initiating diagnosis of hypopituitarism. Endocr j* 2012. ,59(11): 1015-1020.
6. Diederich S, Franzen NF, Bahr V, Oelkers W. *Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases. Eur J Endocrinol* 2003. 148: 609-617.
7. Snyder PJ. *Causes of hypopituitarism. www.uptodate.com. Marzo 2015.*

### CC-054 SÍNDROME SEROTONINÉRGICO DESENCADENADO POR LINEZOLID Y ESCITALOPRAM

R. Díez Angulo, R. Martínez Álvarez

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Royo Vilanova. Zaragoza*

El síndrome serotoninérgico (SS) es un efecto adverso farmacológico potencialmente grave, que se caracteriza por la aparición de alteraciones en el estado mental, disfunción autonómica y alteraciones neuromusculares<sup>1</sup>. Los fármacos con actividad serotoninérgica, incluidos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO, como el linezolid), poseen un elevado potencial para desencadenarlo, en especial cuando se emplean concomitantemente o en dosis muy elevadas. Las manifestaciones características de este síndrome incluyen confusión, agitación, letargia, coma, hipertermia, hiperreflexia, taquicardia, diaforesis, náuseas, vómitos, diarrea, midriasis, mioclonía, rigidez e incluso muerte. Normalmente se resuelve en las primeras 24 h de iniciados los síntomas con tan sólo la retirada de los medicamentos y medidas de soporte, aunque puede progresar a insuficiencia multiorgánica y muerte. A continuación describimos el caso de una paciente que presentó un SS secundario a una interacción de linezolid con escitalopram. Se trata de una mujer de 66 años, dislipémica y con una neoplasia de recto diagnosticada los 2 meses previos a su ingreso programado para realización de una amputación abdominoperitoneal. Presentó un postoperatorio complicado en UCI por shock hemorrágico por lesión de la vena esplénica, esplenectomía y reintervención en un segundo tiempo para drenaje de absceso en espacio retroperitoneal. Asimismo, trombosis séptica de la vena cava superior, émbolos pulmonares sépticos e infarto pulmonar extenso en lóbulo superior derecho y celulitis de la herida quirúrgica. Estuvo en tratamiento inicial con daptomicina, meropenem y caspofungina a la espera de cultivos, añadiéndose posteriormente linezolid por concentración inhibitoria mínima (CMI)



elevada del enterococo a daptomicina. Debilidad generalizada que no permitía avanzar en el destete una vez que los parámetros respiratorios y la fiebre lo permitieron. Preciso valoración psiquiátrica durante los últimos días de estancia en UCI, por bajo estado de ánimo, mutismo y negativa a la ingesta. Inicia tratamiento antidepressivo con escitalopram los 3 días previos a su salida a planta. Ingresa en Medicina Interna para continuación de cuidados tras estabilización clínica y hemodinámica, permaneciendo en aislamiento cutáneo por ser portadora de enterobáctera multiresistente, continuando con el tratamiento antibiótico iniciado en UCI. En los primeros días, presenta hiponatremia severa atribuida a la introducción de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Asimismo, la paciente muestra letargia, confusión, desconexión del medio, midriasis bilateral reactiva, febrícula, diaforesis y taquicardia sinusal, así como temblor de manos y movimientos mioclónicos en las extremidades inferiores, con hiperreflexia sin hipertonía muscular. Este cuadro parecía corresponder a un síndrome serotoninérgico atribuido a la interacción de linezolid y escitalopram, desapareciendo dicha sintomatología a las 24 horas de retirada de ambos fármacos. A los 5 días de ingreso, presenta febrícula y empeoramiento de su estado general por recidiva del absceso retroperitoneal, precisando nuevo drenaje y reinicio de linezolid sin reaparición de la clínica serotoninérgica. El linezolid, primer representante del grupo de las oxazolidinonas, actúa frente a bacterias grampositivas, incluidos *Staphylococcus aureus* meticilín resistente y *Enterococcus* sp. Además de su acción antimicrobiana, es un inhibidor no selectivo de la monoaminoxidasa. Esto puede representar un problema cuando se administra concomitantemente con medicamentos que aumentan las concentraciones de serotonina, ya que podría desarrollarse un SS. Una de las causas más frecuentes de SS es la combinación de IMAO con IRSS. Otros medicamentos que se han asociado con el desarrollo del SS son los antidepressivos tricíclicos, los opioides, antitusivos y antieméticos y drogas de abuso. Varios sets diagnósticos han sido desarrollados para definir el síndrome serotoninérgico. La herramienta más precisa es la Regla de Decisión de Toxicidad de Hunter. Los criterios de Hunter tienen 84% sensibilidad y 97% de especificidad para el diagnóstico. Para llenar los criterios de Hunter un paciente debe estar tomando un agente serotoninérgico y reunir UNA de las siguientes condiciones:

- Clonus espontáneo.
- Clonus inducible MÁS agitación o diaforesis.
- Clonus ocular espontáneo MÁS agitación o diaforesis.
- Temblor MÁS hiperreflexia.
- Hipertonía MÁS temperatura por encima de 38°C o clonus inducible.

Cuando el SS ocurre en pacientes de edad, pluripatológicos y polimedcados, el diagnóstico va a ser difícil. Será necesario conocer bien este síndrome y su posible relación con el linezolid para poder identificarlo y suspender el fármaco. También para prevenirlo, evitando en lo posible la combinación de linezolid con otros fármacos con efectos serotoninérgicos como el Escitalopram.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-055 SARCOIDOSIS SUBCUTÁNEA. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. S. Zapata Mateos, M. F. Sigler Alcántara, S. Rojas Holguín,  
T. E. Pereira Xavier Lopes, T. Cardoso Lima Da Costa Pereira,  
C. Sánchez Rodilla, L. Cortés Hormigo  
*Servicio de Medicina Interna Hospital Mérida*

#### **Anamnesis**

Varón de 29 años con antecedentes personales de diverticulitis que acude por presentar desde hace 5 meses manchas cutáneas y nódulos violáceos, no dolorosos ni pruriginosos, de distribución por ambos brazos, glúteos, espalda y muslos. No astenia ni pérdida de peso. No fiebre. No otra sintomatología acompañante. No hábitos tóxicos ni relaciones sexuales de riesgo. No realiza tratamiento habitual.

#### **Exploración física**

- TA 140/70 mmHg. Tª 36°C.
- Buen estado general, bien hidratado y bien perfundido. Normocoloreado. Eupneico en reposo. Obesidad moderada. No se aprecian adenopatías axilares, claviculares, mamarias ni inguinales.
- CyC: No signos de ingurgitación yugular. No soplos carotídeos.
- ACP: Rítmico, no soplos. Murmullo vesicular conservado.
- Abdomen: blando, depresible, no doloroso, no masas ni megalias, no signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos presentes.
- EEI: no edemas, no signos trombosis venosa profunda. Pulsos pedios simétricos.
- Piel y faneras: manchas violáceas en zona superior de ambos brazos, más significativas en lado izquierdo, espalda, ambos glúteos (más en lado derecho) y zona posterior de muslos. (Imágenes 1 a 4)
- Pruebas complementarias
- Hemograma: tres series normales. VSG 18 mm (0-15).
- Coagulación: normal.
- Bioquímica: glucosa 111 mg/dl (65-110), Triglicéridos 167 mg/dl (35-150), Fosfatasa alcalina 39 UI/l (40-129), TSH 5,64 µIU /ml (0,27-4,2), PCR 7,27 mg/l (0-6), Enzima convertidora de angiotensina (ECA) 118 U/l (13-69), resto de marcadores incluyendo urea, creatinina, iones, calcio, proteínas totales, albúmina, bilirrubina, colesterol total, hierro, LDH, GOT, GPT, GGT, amilasa, T4, haptoglobina, ferritina, transferrina, alfa 1 antitripsina, inmunoglobulinas y proteinograma dentro de la normalidad.
- Inmunomicrobiología: VIH (-), VHB (-), VHC (-), CMV (-), VEB IgG positivo e IgM negativo. *Treponema pallidum* negativo.
- Autoinmunidad: ANA <1/40
- Mantoux: negativo.
- Ecografía abdominal: Esteatosis hepática difusa Grado I.





## Casos Clínicos

- Rx Tórax (imagen 5): imagen parahiliar redondeada de unos 6x4cm a nivel de lóbulo medio derecho.
- TAC Tórax-abdomen-pelvis (imagen 6): múltiples adenopatías patológicas en número y tamaño en tórax y abdomen, en concreto paratraqueal derechas e hilar, así como múltiples nódulos pulmonares de pequeño tamaño.
- Valoración por dermatología: realiza biopsia de las manchas cutáneas con resultado anatomo-patológico de piel y tejido subcutáneo con infiltración por granulomas con escasa corona linfocitaria, que muestran un aspecto sarcoideo, aunque algunos de ellos presentan pequeño foco de necrosis central. Se distribuyen fundamentalmente a nivel de la dermis profunda y grasa subcutánea. Técnicas de PAS y Ziehl Nieelsen negativas.
- Ecocardiograma: sin hallazgos significativos.
- Pletismografía: espirometría y difusión normal.

### **Diagnóstico**

Sarcoidosis con afectación pulmonar estadio II y afectación subcutánea en zona proximal de ambos brazos, región glútea y ambos muslos.

### **Evolución y tratamiento**

En momento actual no precisa medicación y continúa revisiones en consultas externas de Medicina Interna con buena evolución.

### **Discusión**

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa, multisistémica de etiología desconocida. Su diagnóstico es de exclusión, una vez descartadas infecciones y otras causas. Puede afectar a cualquier órgano, pero más frecuentemente a pulmones y ganglios linfáticos. La piel está afectada en un 25% de los casos. Su presentación como nódulos subcutáneos es rara y han sido descritos muy pocos casos de sarcoidosis subcutánea como manifestación inicial de la enfermedad. En un contexto clínico y radiológico característico, la confirmación diagnóstica se realiza por la presencia de granulomas no caseificantes en los órganos afectados. Las manifestaciones cutáneas se denominan formas específicas cuando se demuestran histológicamente granulomas, e inespecíficas cuando no se observan. Las formas cutáneas más frecuentes son las inespecíficas, de las cuales la más representativa es el eritema nudoso, con una incidencia muy variable (3-25%). Entre las lesiones específicas se encuentran erupciones máculo papulosas, placas, lupus pernio y nódulos subcutáneos. La sarcoidosis subcutánea es una variante muy poco frecuente que fue descrita inicialmente por Darier y Roussy en 1904. Se caracteriza clínicamente por nódulos subcutáneos que histológicamente contienen granulomas no caseificantes típicos de la sarcoidosis en dermis profunda e hipodermis. Suele aparecer en las fases crónicas de la enfermedad, siendo muy rara la presentación como manifestación inicial, como en nuestro caso. Si bien la presentación cutánea es bien conocida y muy variable, los nódulos subcutáneos tienen una prevalencia muy escasa y generalmente aparecen cuando ya hay afectación sistémica de sarcoidosis. Clínicamente los nódulos de la sarcoidosis subcutánea son de consistencia firme, indoloros, móviles, profundos y se encuentran revestidos de piel normal. Suelen



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

localizarse en extremidades y con menor frecuencia en tronco y cara. Su número es variable y a veces confluyen formando grandes placas de límites imprecisos. Histológicamente los nódulos consisten en granulomas no necrotizantes bien definidos, formados por células epitelioides, con variable número de linfocitos y células gigantes multinucleadas tipo Langhans y tipo cuerpo extraño con inclusiones intracitoplasmáticas llamadas asteroides. Están situados en la dermis profunda e hipodermis. La epidermis es normal. El diagnóstico diferencial de la sarcoidosis subcutánea incluye cualquier enfermedad granulomatosa, ya sea de tipo infeccioso, inmunológico o de reacción de cuerpo extraño. Se debe descartar todo tipo de microorganismos y cuerpos extraños, siendo un diagnóstico de exclusión. Las lesiones de sarcoidosis subcutánea suelen resolverse espontáneamente con el paso de los años. El pronóstico del paciente no depende del tipo de lesión cutánea, sino de la afectación sistémica. La terapia corticoesteroidea ha resultado la más eficaz hasta el momento y permite una remisión de las lesiones en pocos meses, pero no se ha demostrado capaz de modificar el curso de la enfermedad. Otros fármacos que se han demostrado efectivos son los antipalúdicos, y, ocasionalmente, otros como el metotrexate, tetraciclinas o ciclofosfamida.

## **Bibliografía**

1. English JC, Patel PJ, Greer KE. Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 725-46.
2. Ball NJ, Kho GT, Martinka M. The histologic spectrum of cutaneous sarcoidosis: a study of twenty-eight cases. *J Cutan Pathol* 2004; 311: 160-68.
3. Palencia Pérez I, Guerra Tapia A, Rodríguez Peralto JL. Sarcoidosis subcutánea. *Actas Dermatofiliogr* 2003; 94: 55-7.
4. UpToDate. Varias entradas.



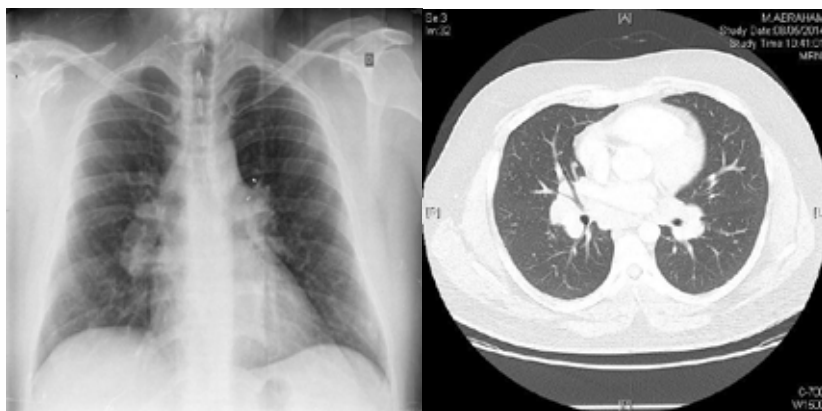
Imagen 1 y 2: manchas y nódulos violáceos bilaterales en región glútea.



## Casos Clínicos



*Imagen 3 y 4: manchas y nódulos violáceos en brazo y muslo*



*Imagen 5. Rx tórax: imagen parahiliar redondeada en LMD. Imagen 6. TAC tórax: adenopatía hiliar derecha y múltiples nódulos pulmonares bilaterales.*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-056 MUJER DE 49 AÑOS CON FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

M. V. López Sánchez<sup>1</sup>, M. J. García Gómez<sup>1</sup>, A. M. Vilchez Parras<sup>1</sup>,  
R. Yeste Martín<sup>1</sup>, M. D. Almenara Escribano<sup>1</sup>, I. Gea Lázaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén

#### Antecedentes

Familiares: sin interés. Personales: Mujer de 49 años. Alergias medicamentosas: aspirina. Anemia ferropénica crónica. Un hijo sano, nacido tras fecundación in vitro y con parto normal. Intervenciones quirúrgicas: Desprendimiento de retina Ojo derecho. Legrado uterino. Datos epidemiológicos: Niega viajes al extranjero, contacto con animales o picadura de insectos, no ingesta de productos no pasteurizados. No hábitos tóxicos ni adicción a drogas vía parenteral. No ha recibido transfusiones. Profesión: Ama de casa. Tiene pareja estable, no utiliza métodos anticonceptivos.

#### Anamnesis

Paciente de 49 años que ingresa por fiebre de seis días de evolución intermitente de hasta 38.5°C de predominio vespertino, con tiritona y pérdida de apetito. Presenta tos seca e irritativa con odinofagia. Sin pérdida de peso asociada. Refiere que los episodios febriles coinciden con la menstruación. Niega flujo vaginal maloliente o dolor abdominal. Resto de anamnesis dirigida sin interés. Había estado ingresada en el Servicio de Medicina Interna en el mes previo para estudio de fiebre de 2 semanas de duración, con evolución favorable y pruebas microbiológicas negativas por lo que fue dada de alta. Exploración física: Buen estado general, normohidrata y normocoloreada, eupneica. Constantes: Tensión arterial: 110/65 mmHg. Temperatura: 37.5° C, Frecuencia Cardíaca 73 lpm. Auscultación cardiorrespiratoria: Murmullo vesicular conservado, sin ruidos añadidos. AC: Tonos cardíacos rítmicos sin soplos. Abdomen: blando y depresible, sin megalias. No puntos dolorosos. MMII: Sin edemas ni trastornos tróficos. Pulsos periféricos conservados. Sin lesiones cutáneas ni signos inflamatorios en articulaciones. ORL: Mucosa de aspecto y color normal. No hipertrofia glandular. No adenopatías cervicales, inguinales ni axilares. Pruebas complementarias: Primer ingreso: -Hemograma con anemia ligera (Hb 11.4 g/dl), VCM 86 fL. Leucocitos 9970 con neutrófilos 9160 (91%). Plaquetas 304000. Perfil hepático y proteinograma normales. VSG 50 mm. PCR 49 mg/l. -Cultivo de esputo y orina negativos. Hemocultivos negativos. -Baciloscopias x 3 negativo. Cultivo de micobacterias negativo. -Serologías: Infecciones pasadas: CMV, VEB y VHA. Negativas: Parvovirus, Brucella, Mycoplasma pneumoniae, Coxiella burnetti, VHB, VHC y VIH. -TAC de tórax y abdomen: quistes corticales renales. Útero globuloso, aumentado de tamaño, útero miomatoso. Resto del estudio sin patología a destacar. -Ecocardiografía: dentro de la normalidad. Segundo ingreso: - Hemograma: Hb 11.1 g/dl, Hto 31.2 %, VCM 88 fl, Leucos 6230 /mm<sup>3</sup> (PMN 76.9 %), Plaquetas 270000 /mm<sup>3</sup>. - Coagulación normal. - Bioquímica: Glucosa 121 mg/dl, Cr 0.7 mg/dl, iones, enzimas pancreáticas y hepáticas normales, PCR 110.9-122-20 mg/l. FA



118-102 U/L, LDH 492-419 U/L, procalcitonina 0.19-0.06 ng/ml. IST 15%, Ferritina 67. FR negativo, cortisol y perfil tiroideo dentro de la normalidad. ANA, ENA y ANCA negativos. Proteinograma normal. VSG 64mm, ECA normal, crioglobulinas negativo. Marcadores tumorales: CA 125: 310 U/mL (normal hasta 37), CA 19.9: 43 U/ML (normal hasta 37). Resto de marcadores tumorales negativos. Inmunoglobulinas en rango normal, Complemento c3 163 mg/dl. -Estudio de anemias: patrón inflamatorio. Citomorfología periférica: no se observan elementos inmaduros. -Microbiología: Hemocultivos 1/3: S.Hominis (contaminación). Exudado vaginal: E.Coli. Urocultivo negativo. Serologías positivas (Infecciones pasadas): IgG CMV, IgG VEB, VHA IgG. VHB: HbsAg negativo, Anti Hbs 0, Anti Hbc Negativo. Negativas: Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Hidatidosis, VIH, Chlamydia trachomatis y psitacci. IgG Chlamydia pneumoniae 1/64. Borrelia, Coxiella, Treponema pallidum, Brucella, Yersinia, Salmonella, Rickettsia y Leishmania negativas. -Mantoux: 0 mm. -Sedimento urinario: Leucocitos y proteínas negativo. Hematíes 200 (menstruación). -Gasometría venosa: pH 7.37, HCO<sub>3</sub> 26.5 mmol/L. -Radiografía de tórax: Índice cardiotorácico normal. No se aprecia condensación ni derrame. Senos costofrénicos libres. -Ecocardiograma: dentro de la normalidad, no se aprecian imágenes sugestivas de vegetación, ni derrame pericárdico. -Ecografía abdominal y pélvica: bazo aumentado de tamaño (15 cm). Útero globuloso aumentado de tamaño, con lesión sólida con zonas anecoicas en su interior en probable relación con mioma. Quistes simples renales. Resto normal.

### *Diagnóstico diferencial*

El diagnóstico diferencial inicial planteado en esta paciente fue un cuadro de fiebre de origen desconocido clásica pues cumplía criterios de duración (más de tres semanas), sin origen tras estudio hospitalario (más de tres días) o tres visitas ambulatorias. La etiología más frecuente incluye causas infecciosas, causas neoplásicas y enfermedades autoinmunes y endocrinológicas (hipertiroidismo). En el estudio inicial de causas infecciosas habría que incluir la fiebre Q, Rickettsia, CMV, VEB, abscesos ocultos, endocarditis y TBC que fue negativo. Dentro de las causas neoplásicas destacar linfomas, mieloma múltiple, síndrome mielodisplásico, metástasis hepáticas, carcinoma renal, leucemia, cáncer de colon y páncreas que quedan descartados por las pruebas complementarias. En el estudio de conectivopatías los resultados bioquímicos: ANA, ENA, ANCA Y ECA descartan LES, Sarcoidosis y vasculitis. La enfermedad de Still y la polimialgia reumática son poco probables por la clínica de la paciente. Crioglobulina mixta negativa por las pruebas de laboratorio. Arteritis de la temporal y Artritis Reumatoide eran poco probables por la clínica y datos bioquímicos. La fiebre Mediterránea Familiar habría que incluirla en el diagnóstico diferencial por la relación con la menstruación, pues puede actuar como desencadenante, pero la paciente carecía de antecedentes familiares positivos para esta enfermedad. Otras causas menos probables serían fármacos y otro tipo de sustancias (homeopatía, productos dietéticos), reacciones alérgicas por alimentos, contacto, exposición ambiental/profesional y los síndromes inflamatorios no infecciosos (enfermedad tromboembólica,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

politraumatismo o hematomas) que quedan descartados por la historia clínica y por las pruebas complementarias. La paciente presentaba elevación de los marcadores tumorales CA 125 y CA 19.9. La elevación del 19.9 era muy leve, pero el 125 tenía valores elevados lo que podían estar en relación con patología infecciosa o tumoral. Al igual que la elevación de los reactantes de fase aguda en los dos ingresos podían indicar proceso infeccioso subyacente. La Enfermedad Pélvica inflamatoria (EPI) es otra posibilidad diagnóstica a tener en cuenta pero la paciente no presentaba dolor en hipogastrio ni secreción vaginal anormal, aunque en el cultivo del exudado vaginal se aisló E.Coli. Habitualmente es una infección polimicrobiana en la que los agentes patógenos más prevalentes son Neisseria gonorrhoeae y Chlamydia trachomatis, ambos de transmisión sexual. Otros agentes implicados en menor frecuencia son Micoplasma hominis y genitalium, Ureaplasma urealyticum, Streptococcus agalactiae, Gardnerella vaginalis, Haemophilus sp, E.Coli y gérmenes anaerobios.

### **Evolución**

Durante el ingreso la paciente presentó fiebre alta vespertina, con elevación de los reactantes de fase aguda, se tomaron cultivos de sangre y orina que fueron negativos. Presentaba buen estado general y se mantuvo hemodinámicamente estable. Se solicitó valoración por el Servicio de Ginecología pues la paciente refería que los episodios febriles coincidían con la menstruación. Le realizaron una exploración ginecológica completa con estudio ecográfico que fue clave para el diagnóstico. La ecografía vaginal mostró un mioma uterino con ecogenicidad heterogénea que podía corresponder a áreas de necrosis, sangrado y sobreinfección. Se inició tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina clavulánico con mejoría clínica (desaparición de la fiebre) y analítica (normalización de los reactantes de fase aguda). Se programó para intervención quirúrgica realizándose histerectomía más salpinguectomía bilateral con resultado anatomopatológico de endometritis xantogranulomatosa. Resolviéndose, tras la intervención, los episodios febriles permaneciendo en la actualidad asintomática.

### **Diagnóstico final**

- Piomioma.
- Endometritis xantogranulomatosa.
- Vaginosis bacteriana por E.Coli.

### **Discusión**

El piomioma es una complicación rara del mioma. Se produce en mujeres gestantes por hemorragia y necrosis y en postmenopáusicas, por el déficit vascular. Consecuencia del infarto del mioma tiene lugar la infección del mismo con una mortalidad que puede alcanzar el 30%. La endometritis xantogranulomatosa (EX) es una entidad rara. Macroscópicamente es una lesión típicamente amarilla, friable, que puede asemejarse a un carcinoma y microscópicamente se caracteriza por el reemplazamiento del endometrio por sábanas de histiocitos espumosos, entremezclados con cantidades variables de linfocitos, células plasmáticas y polimorfonucleares, células gigantes multinucleadas y agujas de colesterol. Este diagnóstico está unido a lo que parece ser una tendencia a la asociación con el





adenocarcinoma de endometrio, sobre todo en su variedad de células claras, por lo que puede plantear problemas de diagnóstico diferencial. Debido a esta posibilidad es necesario tomar muestras de todo el endometrio. También, debe hacerse un diagnóstico diferencial con los cambios endometriales tras la radiación de un adenocarcinoma. La mayoría de los casos de EX publicados se han presentado clínicamente como un hematómetra o piometra senil benigno en mujeres postmenopáusicas. Parece que la EX es una expresión morfológica rara del piometra senil benigno. La inflamación xantogranulomatosa es probablemente una respuesta macrofágica a los detritus necróticos y hemorrágicos retenidos. Por tanto, se consideran factores contribuyentes para su desarrollo: la inflamación, la necrosis tisular, la infección, la hemorragia y la obstrucción con estenosis. En algunos casos, se han aislado agentes bacterianos como *Proteus mirabilis* o *Escherichia coli*, sin embargo, en la mayoría de los casos publicados no se han identificado gérmenes. En conclusión, este caso es de interés práctico, por resaltar la importancia de la exploración ginecológica dentro del protocolo de estudio de la fiebre de origen desconocido en el primer nivel y, analítico, por detectarse elevación de los marcadores tumorales en el contexto de infección y endometritis, siendo claves para llegar al diagnóstico final. Se presenta pues un caso raro de piomioma en una mujer perimenopáusica que puede ser difícil de diagnosticar, especialmente ante una presentación clínica inespecífica. El retraso en el diagnóstico puede ocasionar graves complicaciones, siendo la cirugía y el tratamiento antibiótico el tratamiento de elección. La presencia de este tumor benigno podría haber influido en el desarrollo de la EX, debiéndose considerar a ésta como una entidad meramente anatomopatológica, e investigar la causa que está provocando dicha reacción, ya que las entidades que pueden causarla son de naturaleza muy diversa, y su pronóstico y tratamiento distinto.

### **Bibliografía**

1. Makkar M, Gill M, Singh D. *Xanthogranulomatous Endometritis: An Unusual Pathological Entity Mimicking Endometrial Carcinoma. Annals of Medical and Health Sciences Research.* 2013;3(Suppl1):S48-S49. doi:10.4103/2141-9248.121222.
2. Ovalle A, Martínez MA, Casals A. *Estudio clínico y microbiológico de la Enfermedad Pélvica Inflamatoria Aguda. Rev Chil Obstet Ginecol.* 1993;58(2):103-112.
3. Zangeneh M, Amini E, Siadat SD, Karimian L. *Pyomyoma in a prmenopausal woman with fever of unknown origin Gynecol* 2010; 116: 526-8.
4. Molina R, Filella X, Trapé J, Augé M. *Principales causas de falsos positivos en los resultados de marcadores tumorales en suero. Documentos de la SEQC.* 2013.
5. Jiménez JS et al. *Endometritis granulomatosa: hallazgo histológico en procesos de diferente etiología. Prog Obstet Ginecol.* 2006;49(12):730-5.
6. Barredo I, Aperribay M, Bruña JM. *Endometritis xantogranulomatosa. Rev Esp Patol* 2004;37(4):419-22.
7. Chi- Yuan Liao, Cheng-Hui Chiu, Fuh- Jinn Luo. *Xanthogranulomatous inflammation of myometrium with uterine perforation. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 52(2013)428-430.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## CC-057 HEMORRAGIA PULMONAR EN PACIENTE SENEGALESA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO INACTIVO. “CUANDO EL RIO NO SUENA...”

L. Gallo Padilla, P. Parra Rosado, M. Moreno Higuera, J. L. Callejas Rubio, R. Ríos Fernández, L. García Pereña

*Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Complejo Hospitalario Universitario Granada (HU San Cecilio)*

### *Antecedentes e historia actual*

Mujer de 63 años, natural de Senegal, residente en España desde hacía 15 años y sin viajes a África durante éste tiempo. En seguimiento en nuestra unidad desde hacía 8 años con los diagnósticos de hipotiroidismo autoinmune, asma bronquial extrínseco con sensibilización múltiple, lupus eritematoso sistémico (LES) reuniendo como criterios aftas orales, lesiones cutáneas, artritis, leuco-linfopenia, ANA y anti-DNA positivos con consumo de complemento y Síndrome de Sjögren (SS) asociado con criterios de xeroftalmía, xerostomía, Schirmer y gammagrafía salivar patológicas con anticuerpos anti-Ro positivos. Así mismo, padecía una anemia ferropénica con cifras de hemoglobina mantenidas en torno a 10 g/dl con colonoscopia compatible con la normalidad y endoscopia digestiva alta que mostraba únicamente un cardias insuficiente. Seguía tratamiento con hidroxiclороquina (200 mg/d) y dosis bajas e intermitentes de esteroides (5 mg-7,5 mg/d) por la afectación articular. En la última revisión en Noviembre/2012 no había datos de actividad clínica y desde el punto de vista analítico los anti-DNA eran negativos, el complemento normal y el sedimento inactivo. En Enero/2013 acudió a Urgencias por disnea progresiva, tos seca y ruidos torácicos con sibilantes, así como sensación distérmica no termometrada. En analítica destacaba una caída leve de la Hb a 9,4g/dl y en la radiografía simple de tórax un infiltrado intersticial, por lo que se solicitó TAC urgente que mostró bronquiectasias cilíndricas aisladas y alguna zona de vidrio deslustrado. Se pautaron corticoides (60 mg/d de prednisona oral en dosis decrecientes) y se indicó revisión en consulta de Neumología 3 semanas más tarde. El día de la revisión la paciente refería haberse encontrado muy bien hasta 5 días antes, en los que comenzó nuevamente con empeoramiento progresivo de su estado general, encontrándose taquipeñica y taquicárdica. Se derivó a urgencias, observándose en la analítica como datos más significativos una caída de la Hb a 7,1 g/dl con PCR de 120 mg/dl, función renal conservada y sin alteraciones en el sedimento. En la radiografía de tórax (fig.1) se apreció un infiltrado alveolar bilateral parcheado. Con sospecha de hemorragia alveolar se solicitó nuevo TAC en el que observaron infiltrados alveolares bilaterales con broncograma aéreo (fig.2). Se realizó fibrobroncoscopia en la que se apreció material con aspecto de “agua de lavar carne”. Ingresó en UCI donde se administraron Inmunoglobulinas intravenosas, bolus de 1 gramo de 6 metil-prednisolona con cobertura antibiótica de amplio espectro y realización de plasmaféresis con reposición con plasma fresco congelado; tras recibir Gram, cultivos en medios comunes y baciloscopias del lavado bronquioalveolar negativos se administró un bolus de ciclofamidа de 500 mg i.v. Tras estabilización clínica se trasladó a la nuestra Unidad para completar el estudio y tratamiento.



## Casos Clínicos

### *Pruebas complementarias y evolución*

Desde el punto de vista analítico no presentaba datos de hemólisis, con test de Coombs negativo y haptoglobina normal. Frotis de sangre periférica con ausencia de esquistocitos. Inmunológicamente, anti-DNA y anticuerpos antifosfolípidos negativos, sin consumo de complemento y con sedimentos repetidamente negativos. Test de Igra y serologías de VHC, VHB y VIH negativas. La evolución clínica con el tratamiento fue muy favorable, mejorando los infiltrados pulmonares en el estudio radiológico y sin evidencia de nueva hemorragia pulmonar con cifras de hemoglobina estables, procediéndose al alta para la administración del segundo bolus quincenal de ciclofosfamida en Hospital de Día. A los 5 días del alta ingresó en Unidad Cuidados Intensivos por insuficiencia respiratoria aguda grave que requirió intubación orotraqueal, con infiltrados pulmonares bilaterales, nueva caída de la Hb a 9,1 g/dl y PCR de 190.86 mg/dl. A pesar de tratamiento con bolus de corticoides y plasmaféresis la paciente evolucionó de forma desfavorable con anemización grave (Hb 5.3 g/dl) falleciendo en 24 horas. No se realizó necropsia.

### *Diagnóstico diferencial*

La paciente reunía criterios de LES y de SS. En la revisión en Noviembre de 2012 no había ningún dato de actividad de su LES. En la primera consulta de Enero/2013 el patrón radiológico en la TAC era de un vidrio deslustrado, con una clínica de hiperreactividad bronquial, que evolucionó favorablemente con el tratamiento con corticoides instaurado. Posteriormente desarrolló la hemorragia alveolar difusa (HAD) recidivante que finalmente provocó su fallecimiento. La HAD es una complicación descrita hasta en el 5.4% de los pacientes con LES. Generalmente aparece en el contexto de LES muy activos inmunológicamente con anti-DNA positivo y consumo de complemento, y habitualmente se asocia a síndromes renopulmonares en contexto de una nefritis lúpica. Sin embargo, en el caso que presentamos ni clínica ni inmunológicamente había datos de actividad del LES; esto obligó a ampliar el diagnóstico etiológico. Se han descrito vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) y Síndrome de Good-Pasture en el contexto de un LES; en nuestro caso, no había datos de vasculitis sistémica ni de afectación renal, y las determinaciones de ANCA y anticuerpos anti-membrana basal glomerular (anti-MBG) fueron negativas, lo que permiten descartarlas. Por otro lado, la determinación de anticuerpos antifosfolípido durante su seguimiento en la consulta había sido repetidamente negativa y durante el ingreso tanto el anticoagulante lúpico (AL) como los anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipinas IgM, IgG y antibeta-2 glicoproteína-1 IgM e IgG fueron negativos), lo que hace poco probable que la HAD estuviese en contexto de un Síndrome antifosfolípido (SAF). Se barajó también la posibilidad de una etiología infecciosa, realizándose serologías, cultivos en medios comunes, investigación de hongos y baciloscopias en el BAL que fueron todas negativas; la PCR de citomegalovirus (CMV) en sangre periférica fue indetectable. Se realizó no obstante una cobertura antibiótica de amplio espectro antes de obtener los resultados y una vez recibidos se decidió administrar ciclofosfamida iv con una respuesta muy favorable como se ha descrito anteriormente, lo que hacía poco probable una causa infecciosa. El



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

diagnóstico al alta fue de HAD asociada a LES. En ese contexto vuelve a presentar la HAD y la insuficiencia respiratoria que conducen a su fallecimiento. Se realizó una aproximación diagnóstica y se solicitaron varias pruebas dirigidas a su confirmación.

### **Sospecha diagnóstica**

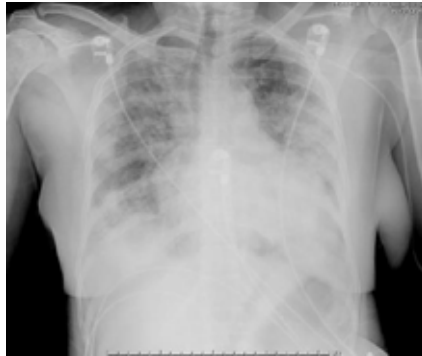
Dado el antecedente personal de la procedencia de la paciente, Senegal, y la aparición de la HAD tras la administración de corticoides por la agudización del asma, se valoró la posibilidad de una infección oportunista importada, concretamente un síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* (SHISS). *Strongyloides stercoralis* es un nematodo intestinal, endémico en el sudeste de Asia, América latina, África subsahariana y algunas partes del sudeste de Estados Unidos. La infección se adquiere por la penetración a través de la piel de las larvas filariformes (infectivas) presentes en el suelo o en el agua. Una vez en el interior del huésped definitivo este parásito sigue un complejo ciclo vital. Las larvas llegan por la corriente sanguínea hasta los pulmones, atraviesan los capilares pulmonares y salen a los alvéolos. Migran vía respiratoria a la tráquea y faringe, son deglutidas y al llegar al intestino delgado atraviesan la mucosa donde la hembra comienza la producción de huevos que darán lugar a la eclosión de larvas no infectivas que son llevadas a la luz del intestino y expulsadas con las heces. Una vez en el suelo, pueden dar lugar a las larvas infectivas. En el síndrome de autoinfección, las larvas no infectivas presentes en la luz intestinal pueden desarrollarse en larvas filariformes mientras pasan a través del intestino, produciendo una reinfección en el propio huésped. Esta capacidad de autoinfección puede dar lugar a una enfermedad crónica de décadas de duración, de ahí que el SHISS se haya descrito muchos años después del contagio, siendo el tratamiento con corticoides el principal factor predisponente, como en el caso que presentamos. Un dato que nos parece muy importante recalcar es que los pacientes con SHISS no tienen habitualmente ni eosinofilia ni clínica digestiva, siendo su principal forma de presentación una HAD. La muerte intrapulmonar de los parásitos causa intensa inflamación y síndrome de distrés respiratorio agudo. El diagnóstico se basa en la visualización de la larva en el BAL. La serología puede ser positiva en ausencia de un SHISS. La mortalidad en estos pacientes puede alcanzar cifras superiores al 80% a pesar de tratamiento antiparasitario con ivermectina (200 mg/kg/día), tiabendazol (25 mg/kg/12 h), o albendazol (400 mg/12 h). En nuestro caso se realizó tanto investigación en el BAL como serología para *Strongyloides stercoralis*, resultando ambas negativas, lo que excluye esta posibilidad.

### **Aportación de nuestro caso clínico**

Aunque en nuestro caso la sospecha diagnóstica no se confirmó, creemos fundamental una llamada de atención acerca de la necesidad del estudio de patología importada en pacientes inmigrantes con enfermedades y/o terapias inmunosupresoras. Resulta imprescindible el conocimiento y análisis de los principales patógenos endémicos en las distintas áreas, lo cual permitirá no sólo un diagnóstico precoz, sino en muchas situaciones un diagnóstico acertado. Con la frase "Cuando el río no suena...", queremos expresar la idea de que, en el caso que presentamos, inicialmente teníamos muchas dudas de que la HAD estuviera



sólo en el contexto del LES porque nada iba a favor de ello, salvo la enfermedad de base. Cuando esto ocurre hay que intentar buscar otras explicaciones, todas las explicaciones. En nuestra paciente, aunque “el río no sonaba, parece que agua si llevaba”, y ante la falta de cualquier explicación mejor, fue su LES, inmunológicamente inactivo, el que le provocó el fallecimiento.



*Fig1: Patrón alveolar bilateral al ingreso en UCI Fig 2: Infiltrados alveolares con broncograma aéreo compatibles con hemorragia pulmonar o infiltrado de origen infeccioso*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Bibliografía**

1. M. R. Zamora, M. L. Warner, R. Tuder, and M. I. Schwarz, "Diffuse alveolar hemorrhage and systemic lupus erythematosus: clinical presentation, histology, survival, and outcome," *Medicine*, vol. 76, no. 3, pp. 192–202, 1997.
2. Ravi Paul Singh Virdi, Adeel Bashir, Ghulamullah Shahzad, Javed Iqbal and Jose O. Mejia. "Diffuse Alveolar Hemorrhage: A Rare Life-Threatening Condition in Systemic Lupus Erythematosus". *Case Reports in Pulmonology*. Volume 2012.
3. Newberry AM, Williams DN, Stauffer WM, Boulware DR, Hendel-Paterson BR, Walker PF. *Strongyloides hyperinfection presenting as acute respiratory failure and gram-negative sepsis*. *Chest*. 2005; 128 (5): 3681.
4. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population*. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 17(1): 208.
5. Gertner E: *Diffuse alveolar hemorrhage in the antiphospholipid syndrome: spectrum of disease and treatment*. *J Rheumatol* 1999, 26:805–807.
6. Tobler A, Schürch E, Altermatt HJ, Im Hof V. *Anti-basement membrane antibody disease with severe pulmonary haemorrhage and normal renal function*. *Thorax*.1991; 46 (1): 68-70

### **CC-058 SÍNDROME DE SUSAC: UNA ENTIDAD RARA A TENER EN CUENTA**

B. Rivas Sánchez, N. Muñoz Roca, E. Romero Masa, G. Ropero Luis,  
R. Gómez Huelgas

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga.*

### **Historia clínica y anamnesis**

Presentamos el caso de una mujer de 30 años que consulta por cefalea y pérdida de visión en ojo derecho. Sin alergias medicamentosas, fumadora de 5 cigarrillos al día, sin más factores de riesgo cardiovascular, entre cuyos antecedentes destacaban migraña desde los 12 años con aura visual, hipoacusia neurosensorial bilateral estudiada por otorrinolaringología sin causa clara y un episodio de oclusión arterial de la rama superior retiniana del ojo 6 años previos, por lo que seguía controles por parte de oftalmología. Un parto mediante cesárea y sin abortos. Sin antecedentes familiares destacables, en tratamiento analgésico por cefalea y sin intervenciones quirúrgicas. La paciente acude a urgencias por cefalea de alta intensidad (EVA 8) y pérdida de visión no completa de forma súbita en el ojo derecho, junto con metamorfopsias y fotopsias. Refería desde hacía 3 meses parestesias en las manos y en miembro superior izquierdo que ocasionalmente alcanzaban hasta la raíz del miembro. Además se acompañaba de hormigueo en la lengua y en miembros inferiores de forma poco definida, que en los últimos días se había incrementado en frecuencia. No presentaba clínica osteoarticular, ni fiebre, ni fenómeno de Raynaud.





## Casos Clínicos

### **Exploración física**

Afebril, normotensa, normocoloreada, sin adenopatías. La exploración cardiorrespiratoria así como la abdominal resultó ser normal, no presentaba edemas ni datos de trombosis venosa profunda en miembros inferiores, ni alteraciones a nivel cutáneo. Sin datos de focalidad neurológica alguna, las pupilas eran simétricas y normorreactivas a la luz y la acomodación. La agudeza visual en el ojo derecho era de 0.5 y de 0.9 en el izquierdo. En el fondo de ojo se apreciaba un área de blanqueamiento retiniano en polo posterior del ojo derecho correspondiente a un área de oclusión arterial retiniana de tercer orden.

### **Pruebas complementarias y evolución**

En cuanto a la analítica rutinaria incluyendo hemograma, bioquímica con reactantes de fase aguda, inmunoglobulinas, coagulación, resultó ser normal, los parámetros hormonales tiroideos se presentaban en rango. Los ANA y ANCA fueron negativos. Además de la serología de virus hepatotropos y VIH; y el estudio de trombofilia estuvo dentro de la normalidad, con biología molecular negativa a factor V y a la mutación del gen 20210. Los resultados del análisis bioquímico, celular, cultivo y estudio de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo fueron negativos. La angiografía fluoresceíngrafía evidenció oclusiones múltiples de arteriolas retinianas bilaterales, con ausencia de perfusión, con “vasos fantasmas” así como un área de hiperfluorescencia de la pared vascular de la arteria temporal superior del ojo derecho. También se observaron depósitos amarillentos en la pared del vaso que podrían corresponder a “placas de Gass”. En la tomografía de coherencia óptica se apreció una disminución sustancial y generalizada del espesor retiniano a expensas de la retina interna, congruente con oclusiones arteriales múltiples, más extensa en el ojo derecho. En la resonancia nuclear cerebral se demostraron pequeñas lesiones en el cuerpo calloso, más acentuadas en los dos tercios anteriores, con aumento de señal periventricular bilateral, milimétricas sin restricción de difusión, inespecíficas, en las que no se podían descartar que se tratasen de pequeñas placas desmielinizantes. El resto del parénquima cerebral era de características normales. La audiometría mostraba una hipoacusia neurosensorial izquierda a frecuencias agudas a 4 y 8 Khz. En el estudio campimétrico se objetivó un escotoma absoluto en hemisferio superior del ojo derecho. El estudio electrofisiológico se encontraba dentro de la normalidad, sin signos de afectación neurógena periférica, ni miopática. En la primera revisión por las consultas de oftalmología se apreció un descenso de agudeza visual en tan solo un mes, hasta alcanzar 0,1 en el ojo derecho y 0,5 en el izquierdo. A esto se añadió un cuadro vertiginoso con inestabilidad y pérdida de equilibrio, acentuación de las parestesias en el hemisferio izquierdo, cefalea de mayor intensidad, así como aumento de la hipoacusia. Por estos motivos ingresó en el servicio de neurología. Ante estos hallazgos con la sospecha de un cuadro vasculítico o autoinmune se inició tratamiento con metilprednisolona 1 gr durante 5 días, seguida de una pauta de prednisona de 50 mg con reducción progresiva y triflusal a dosis de 600 mg diarios. Se derivó al servicio de medicina interna para completar el estudio e intentar definir la entidad clínica, ya descartada la esclerosis múltiple; y valorar tratamiento con inmunomoduladores y/o inmunosupresores.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Diagnóstico final*

En resumen la paciente presentaba:

- Oclusiones arteriales múltiples de la retina y de forma bilateral.
- Hipoacusia neurosensorial.
- Síntomas neurológicos: cefaleas frecuentes, diagnosticadas hasta ahora de migraña con aura (aunque los escotomas centelleantes pueden ser un síntoma visual de la obstrucción arterial retiniana), mareos, vértigos y parestesias en hemicara, lengua y miembros superiores.

Esta triada puede definir la entidad clínica conocida como "Síndrome de Susac".

### *Diagnóstico diferencial*

- Esclerosis múltiple.
- Encefalomiелitis aguda diseminada.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Accidente isquémico transitorio.
- Migraña complicada.
- Linfoma primario del SNC.
- Infección del SNC (borrelia, sífilis, hongos, tuberculosis).
- Esquizofrenia.
- Neurosarcoidosis.
- Enfermedad de Ménière
- Vasculitis: poliarteritis nodosa, Wegener, neuroBehçet, S Cogan.
- Oclusión arterial de retina de causa embólica.
- Trombofilia.
- Citopatía mitocondrial tipo MELAS (encefalopatía, acidosis láctica y ACV).
- CADASIL: (arteriopatía autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía).

### *Evolución*

Se inició tratamiento con esteroides sistémicos (pulsos de metilprednisolona) e inmunoglobulinas intravenosas, con escasa mejoría clínica y con significativo deterioro de la agudeza visual en el ojo derecho hasta solo contar dedos; considerándose un empeoramiento progresivo de la situación clínica inicial, por lo que en un segundo momento se estableció pulsoterapia con ciclofosfamida a dosis de 1000 mg mensual (4 pulsos) y metilprednisolona, sin mejorar la sintomatología clínica que resultaba invalidante (cefalea y vértigo) ni la agudeza visual por lo que también se suspendió este esquema de tratamiento, manteniéndose únicamente con prednisona, topiramato, benzodiazepinas y ácido acetil salicílico. También recibió tratamiento con infiltraciones de toxina botulínica subcutánea en región cervical y punciones secas como intento de optimizar la cefalea. A los 14 meses del inicio de los síntomas y del diagnóstico, la cefalea había disminuido de intensidad con EVA 2-3, la hipoacusia persistía estable y la agudeza visual en el ojo afecto no presentaba cambios (menor a 0.1).



## Casos Clínicos

### Discusión

El síndrome de Susac es una microangiopatía que afecta a arteriolas del cerebro, retina y cóclea. Fue descrito por John O. Susac en 1979 en dos mujeres que reunían la tríada clínica característica de oclusiones arteriolares retinianas, hipoacusia neurosensorial y sintomatología neurológica. Es más frecuente en mujeres (3:1), la edad media de presentación es de 30 años (20-40), no hay descrito historia de enfermedad previa, afectación familiar, ni predominio racial. La incidencia real se desconoce, existen unos 100 casos publicados y es frecuentemente subestimada<sup>iii</sup>. En cuanto a la etiopatogenia se creen implicados mecanismos inmunológicos, fenómenos de vasoespasmo y coagulopatía. Se considera una microangiopatía autoinmune no inflamatoria causando microinfartos en cerebro, cóclea y retina. Algunas hipótesis afirman que podría estar relacionado con infecciones por algunos virus como el Varicela Zoster o el VIH. La distribución de la enfermedad, está limitada al tejido cerebral, retiniano y coclear, posiblemente debido a la existencia de un origen embriológico común para la barrera hematoencefálica, oído y retina<sup>iii</sup>. La evolución es autolimitada, fluctuante o monofásica, con una duración variable pudiendo pasar desde meses hasta años desde el comienzo de los síntomas, siendo el síntoma más frecuente de inicio la cefalea migrañosa y a continuación el resto de síntomas neurológicos como la alteración de la memoria, confusión, afectación medular con debilidad motora y dolor, ataxia, disartria, vértigo y discinesia; así como cambios en la personalidad, demencia y convulsiones<sup>iv</sup>. Nuestra paciente había debutado originariamente con hemicránea con aura y afectación visual y posteriormente se añadió nueva alteración de la agudeza visual en el otro ojo, afectación auditiva, vértigo y parestesias transcurridos más de diez años desde el inicio de los síntomas. La retinopatía se caracteriza por presentar múltiples obstrucciones de arteriolas retinianas, siempre presentes y normalmente limitadas a la periferia; la oclusión arterial de la retina se caracteriza por la presencia de placas de Gass, que se evidencian mediante la angiofluorescingrafía. La ausencia de inflamación intraocular asociada con oclusión de arteriolas y circulación coroidea normal es altamente sugestiva del Síndrome de Susac. La angiofluoresceína nos aporta otros datos como la hiperfluorescencia de la pared del vaso y el escape de la fluoresceína que nos confirmaría el estado activo de la enfermedad y es indicación de tratamiento y es valioso para el seguimiento<sup>v</sup>. En nuestro caso había oclusiones múltiples de arteriolas retinianas bilaterales, con un escotoma absoluto en hemicampo superior del ojo derecho, así como fopsias y placas de Gass; además se objetivó un área de hiperfluorescencia en la pared de la arteria temporal superior del ojo derecho. La hipoacusia suele ser de presentación aguda, lenta o fluctuante, uni o bilateral y asimétrica. Suele estar asociada a otros síntomas como tinnitus, vértigo, náuseas, nistagmus y ataxia. La audiometría muestra hipoacusia neurosensorial habitualmente a frecuencias bajas y medias. La sordera es secundaria a un microinfarto de las arteriolas en la pared apical de la cóclea, como en el resto de órganos implicados<sup>vi</sup>. Nuestra paciente presentaba una hipoacusia neurosensorial izquierda a frecuencias agudas a 4 y 8 khz, asociada a vértigo.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Conclusiones

El Síndrome de Susac es un desorden neurológico infrecuente que consiste en una endotelopatía autoinmune afectando a la microvasculatura cerebral, oído interno y retina. Es frecuentemente infradiagnosticada y usualmente aparece en personas sanas, de edad media y predominantemente en mujeres. Las pruebas complementarias como la resonancia nuclear, la angiografía por fluorescencia y la audiometría son útiles para un correcto diagnóstico. El tratamiento precoz podría minimizar las secuelas cognitivas, retinianas y auditivas; aunque dado la entidad rara y el curso variable, no existen estudios prospectivos sobre el mejor tratamiento para estos pacientes. El tratamiento consiste en la inmunosupresión, parece ser que no todos los pacientes tienen respuesta sintomática a esteroides, como ocurre en nuestro caso; la mayoría precisan de un esquema combinado con ciclofosfamida e inmunoglobulinas endovenosas. También son beneficiosos los antiagregantes, por la afectación arteriolar; y los antagonistas del calcio, por el posible vasoespasmio. La plasmaféresis ofrece efectos positivos por la probable reducción de los anticuerpos responsables; en cualquier caso no se puede confirmar que algún tratamiento pueda mejorar el curso de la enfermedad.

### Bibliografía

1. Hilgert E, Harrès U, Kramer MF et al. *Susac's syndrome. A rare microangiopathy of cochlea, retina, and brain.* 2006; 54:303-6.
2. Susac JO, Egan RA, Rennebohm RM, Lubow M. *Susac's syndrome: 1975-2005 microangiopathy/autoimmune endotheliopathy.* *J. Neurol Sci.* 2007; 257(1-2):270-2.
3. Hung Do T, Fisch C, Evoy F. *Susac Syndrome: Report of four cases and review of the literature.* *Am J Neuroradiology.* 2004; 25:382-88.
4. Dörr J, Radbruch H, Bock M et al. *Encephalopathy, visual disturbance and hearing loss-recognizing the symptoms of Susac syndrome.* *Nat Rev Neurol.* 2009; 5:683-88.
5. Naacke H, Herón E, Bourcier T, Borderie V, Laroche L. *Le syndrome de Susac: nouveau cas clinique et revue de la littérature.* *J Fr Ophthalmology.* 2003; 26: 284-89.
6. O'Halloran HS, Pearson PA, Lee WB, Susac JO, Berger JR. *Microangiopathy of the brain, retina and cochlea (Susac syndrome). A report of five cases and a review of the literature.* *Ophthalmology.* 1998; 105:1038-44.

### CC-059 DOLOR ABDOMINAL Y FIEBRE: ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA Y PERITONITIS AGUDA POR STREPTOCOCCUS PYOGENES

A. I. Peláez Ballesta, G. Lara Martínez, I. Fernández, G. Alonso García,  
J. J. Hernández Roca, E. Mené Fenor  
Servicio de Medicina Interna. Hospital Rafael Méndez

Mujer de 38 años, sexualmente activa, sin antecedentes de interés que consulta por dolor abdominal de inicio súbito y fiebre de 12 horas de evolución. A la exploración física presentaba hipotensión (80/40), 150lpm, 38°C, saturación O<sub>2</sub> 98%, defensa a la palpación



## Casos Clínicos

abdominal y signos de irritación peritoneal de predominio hipogástrico. La analítica al ingreso presentaba: procalcitonina 5,66 ng/ml, leucocitosis (23400/L), coagulopatía, sin anemización, y acidosis metabólica. Test de embarazo negativo. En ecografía y TC abdominal se objetivó líquido libre peritoneal y plastrón a nivel de fosa iliaca derecha.

### **Diagnóstico diferencial**

Dada la clínica y los hallazgos en las pruebas solicitadas se realizó diagnóstico diferencial entre:

- Peritonitis secundaria.
- Endometrioma.
- Enfermedad inflamatoria pélvica.

### **Resultados**

Se realizó laparotomía abdominal urgente con hallazgos de peritonitis purulenta difusa, plastrón en pelvis menor con dilatación e hiperemia de las trompas de Falopio. Se realizó apendicectomía profiláctica y salpingo-ooforectomía bilateral. Se procedió a ingreso en Unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de shock séptico, por el que requirió drogas vasoactivas para mantener tensión arterial y gasto urinario. Se inició antibioterapia empírica con piperacilina-tazobactam y metronidazol. En cultivo de líquido abdominal se aisló *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A sensible a penicilina (*Streptococcus pyogenes*), cambiando antibioterapia a penicilina G y clindamicina, con buena evolución clínica, descenso de reactantes de fase aguda y de la leucocitosis. La anatomía patológica describía periapendicitis aguda asociada a apendicitis aguda incipiente, y salpingooforitis con abscesos mesoováricos e intensa perisalpingitis, compatible con enfermedad inflamatoria pélvica. Diagnóstico final: Peritonitis primaria complicada por *Streptococcus pyogenes* y enfermedad pélvica inflamatoria asociada.

### **Discusión**

La peritonitis de origen infeccioso es secundaria a procesos patológicos del tracto gastrointestinal o urinario y suele ser polimicrobiana. Se denomina peritonitis primaria o espontánea a aquella en la que no se objetiva ninguna causa evidente, es de etiología monomicrobiana y su hallazgo en personas sin comorbilidades es muy poco frecuente. Suele producirse por *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* y *Fusobacterium necrophorum*. La peritonitis primaria por *S. pyogenes* es más frecuente en mujeres jóvenes y puede evolucionar a síndrome de shock tóxico estreptocócico (SSTE) con fallo multiorgánico secundario. *Streptococcus pyogenes* es un estreptococo beta hemolítico del grupo A de Lancefield causante de faringoamigdalitis aguda e infecciones de la piel y tejidos blandos (impétigo, erisipela, fascitis necrotizante y miositis), también asociado a sepsis puerperal, e implicado en entidades clínicas como la fiebre reumática y la glomerulonefritis aguda postestreptocócica. Es una bacteria productora de toxinas (estreptolisina S y O, y toxinas pirogénicas) que actúan como superantígenos responsables del SSTE (con mortalidad superior al 25%). La peritonitis primaria por *S. pyogenes* es una entidad muy poco frecuente, con evolución a shock séptico o SSTE, que



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

según las series publicadas se presenta preferentemente en mujeres jóvenes, motivo por el cual, se ha postulado como posible vía de acceso ascendente de mismo al peritoneo a través del tracto genital por colonización tras transmisión orogenital. Se han descrito casos de mujeres con peritonitis primaria o enfermedad inflamatoria pélvica grave por *S. pyogenes* cuyas parejas sexuales eran portadores asintomáticos de la bacteria en orofaringe. Otra vía sería la hematógena por acceso cutáneo o respiratorio. En lo referente al tratamiento, se basará en la estabilización del paciente y el tratamiento de la infección mediante laparoscopia exploradora de la cavidad abdominal para descartar una causa de peritonitis secundaria, toma de muestras y lavado, evitando la morbilidad asociada a la laparotomía. En cuanto al tratamiento antibiótico, la mejor combinación será: clindamicina (específico para cocos gram positivos además de inhibir la síntesis proteica que disminuye la carga de toxinas y con ello de superantígenos responsables del SSTE) y penicilina (para tratar las cepas resistentes a clindamicina), junto con inmunoglobulinas y corticoterapia a dosis elevadas en el caso de desarrollar SSTE.

### Conclusión

Ante pacientes jóvenes, sobre todo mujeres, sin patología previa, con un cuadro de peritonitis aguda sin causa aparente y con pruebas de imagen sin hallazgos relevantes, se deberá considerar la posibilidad de la peritonitis primaria por *S. pyogenes*. Es importante el inicio precoz con antibioterapia de amplio espectro debido a la agresiva evolución que pueden presentar (shock séptico o SSTE) hasta el resultado de cultivos. En caso de infección por *S. pyogenes* la terapia de elección consistirá en clindamicina y penicilina, reservando la laparotomía para casos con evolución desfavorable.

### Bibliografía

1. J. Munros, I. Alonso, M. Del Pino, F. Carmona et al. *Peritonitis primaria por Streptococcus pyogenes*. *Rev Esp Quimioter* 2014; 27 (4): 273-278.
2. Monneuse O, Tissot E. Et al. *Diagnosis and treatment of spontaneous group A streptococcal peritonitis*. *Br J Surg* 2010; 97: 104-8.
3. Moskovitz M, Ehrenberg E, Grieco R et al. *Primary peritonitis due to group A Streptococcus*. *J Clin Gastroenrol* 2000; 30: 332-5.
4. Gisser JM, Fields MC, Pick N et al. *Invasive Group A Streptococcus associated with an intraurethral device and oral sex*. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 483-5.
5. Haap M, Christian S, Teichmann R et al. *Primary group A Streptococcal peritonitis in women: case report*. *Am J Crit Care* 2010; 19: 454-8.



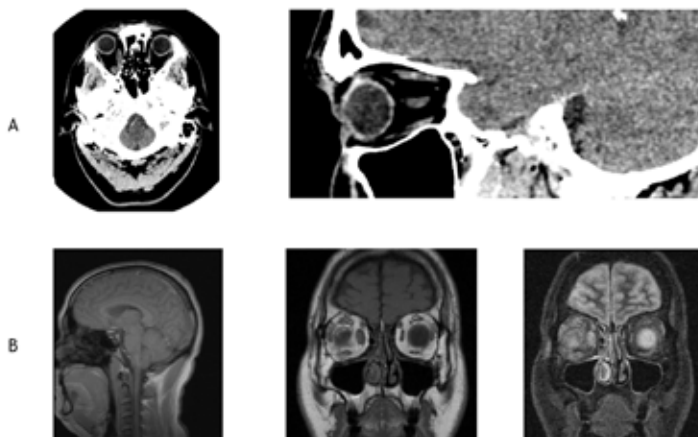
## CC-060 DIPLOPIA Y PROPTOSIS UNILATERAL DE AÑO Y MEDIO DE EVOLUCIÓN

T. Romero Pastilla, F. J. González Gasca

*Hospital General Universitario de Ciudad Real*

Presentamos el caso de un paciente remitido de Oftalmología por proptosis unilateral y diplopía de más de 1 año de evolución. Se trata de un varón de 49 años remitido a consulta de Medicina Interna desde Oftalmología por un cuadro de 1 año y medio de evolución tórpida de diplopía y proptosis unilateral del ojo derecho de cara a ayuda diagnóstica previo a tratamiento inmunosupresor. Inicialmente, había sido catalogado como pseudotumor orbitario refractario a varios ciclos de tratamiento corticoideo. No había presentado fiebre salvo momentos puntuales coincidentes con infecciones respiratorias de vías altas autolimitadas. No se había realizado biopsia por negativa del paciente. Entre sus antecedentes personales sólo es de interés que es fumador, que vive en el medio rural en contacto con animales y que en su juventud fue consumidor de drogas por vía parenteral. A la exploración física, el paciente presentaba proptosis del ojo derecho sin otros hallazgos patológicos. En el estudio previo realizado por Oftalmología, en la analítica la serie blanca y plaquetas son normales, con poliglobulia secundaria a tabaco (hematocrito 53%, Hemoglobina 18,1 g/dl), TSH, T4 en rango normal y anticuerpos tiroideos negativos y serología de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) negativa. Como pruebas de imagen, aportaba radiografía de tórax anodina, tomografía computerizada (TC) de órbita de diciembre de 2013 donde se apreciaba exoftalmos unilateral del ojo derecho a costa de un engrosamiento de los músculos recto interno e inferior y resonancia magnética de abril de 2014 con aumento de la proptosis y de engrosamiento de ambos músculos (Figura 1).

Figura 1. A. TAC de craneal y de órbita (diciembre 2013). B. RM craneal (abril 2014)





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Ante el cuadro clínico del paciente, las pruebas previas y el rechazar nuevamente biopsia, nos y planteamos el diagnóstico diferencial de posibles etiologías (neoplasia, autoinmune, infecciosa crónica, descartando vasculares, tiroideas, infecciosa aguda o patología sinusal) completamos estudio con TC toracoabdominopélvica, Mantoux y analítica con proteína C reactiva (PCR), enzima convertidora de la angiotensina (ECA), proteinograma, HLA-B27, ANA, antígeno específico prostático (PSA), serología luética y virus de la hepatitis C y le insistimos en que abandone el hábito tabáquico. Al revisarle en consulta, había abandonado el tabaco y normalizado el hemograma; PCR, LDH, ECA y PSA en rangos normales, serologías de sífilis y virus hepatotropos negativas, proteinograma normal. En el TAC no hubo hallazgos patológicos y el Mantoux fue positivo (16 mm). Gracias a la positividad de la tuberculina, solicitamos baciloscopias en esputo y en orina (negativas) e iniciamos tratamiento de tuberculosis con 4 fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) durante los dos primeros meses seguida de 7 meses de isoniazida y rifampicina. En los controles rutinarios de toxicidad del tratamiento, el paciente experimentó disminución de la proptosis unilateral y de la diplopia al mes de tratamiento, desapareciendo completamente a los 45 días. Esta evolución nos llevó al diagnóstico de miositis orbitaria tuberculosa (criterio de respuesta a tratamiento) con exoftalmos y diplopia secundarias.

### **Discusión**

La proptosis unilateral tiene un amplio diagnóstico diferencial: distiroidismos (sólo es unilateral en el 20%), tumoral (linfoma, glándula lacrimal, sinusal, metastásicos (mama, broncopulmonar, próstata, melanoma y renal), neurógenos); inflamatorias (miositis, dacrioadenitis); traumáticas; vasculares o infecciosas (mucormicosis, aspergilosis, tuberculosis, sífilis, parásitos). La tuberculosis es una causa infrecuente de exoftalmos unilateral. En la literatura, escasa, si no es coincidente con manifestación pulmonar, hay un retraso diagnóstico de entre 1 y 2 años.

### **CC-061 NEUMONIA NECROTIZANTE POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILIN SENSIBLE PRODUCTOR DE LEUCOCIDINA PANTON-VALENTINE**

A. I. Peláez Ballesta, C. Peláez Ballesta, J. J. Hernández Roca, G. Lara Martínez, I. Fernández, E. Mené Fenor

*Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Rafael Méndez.*

Mujer de 81 años, con antecedentes de Hipertensión arterial y dislipemia, que ingresa por sepsis de origen respiratorio. La paciente refería caída con pérdida de conciencia y desorientación 3 días antes, sin clínica neurológica ni infecciosa. Se inició tratamiento de forma empírica con piperacilina-tazobactam, con mejoría clínica relativa. A la exploración física presentaba crepitantes bilaterales diseminados de predominio derecho.

En la Radiografía de tórax se evidenció infiltrados bilaterales. Se solicitó analítica con empeoramiento de función renal (Creatinina 1.69mg/dl, previamente normal) y CPK



elevada 2º a la caída en domicilio. Tras aislamiento en 2/2 Hemocultivos de *S. aureus* meticilin sensible (SAMS) se asoció al tratamiento cloxacilina y se solicitó ecocardiograma transtorácico en el que no se evidenciaron vegetaciones.



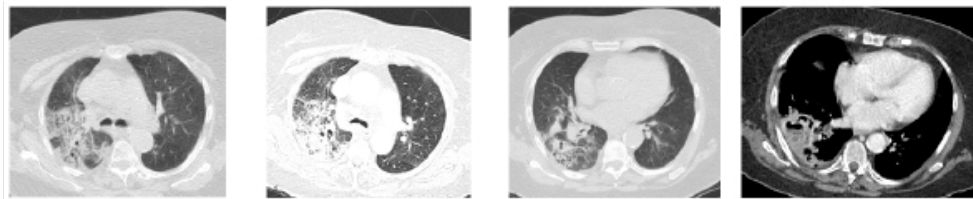
### **Diagnóstico diferencial**

Dada la clínica, los antecedentes y los Hallazgos de las pruebas complementarias se realizó el diagnóstico diferencial entre:

- Infección respiratoria de etiología viral, sobreinfectada por *S. aureus* y bacteriemia secundaria (se solicitó PCR influenza virus con resultado negativo por la que se descartó esta opción)
- Neumonía por SAMS primaria con bacteriemia posterior (lo más probable).
- Síndrome confusional con broncoaspiración y neumonía con posterior bacteriemia por *S. aureus*.

### **Resultados**

Se solicitaron nuevos cultivos con aislamiento para *S. aureus* (4/4). Ante la bacteriemia persistente se solicitó Ecocardiograma transesofágico sin evidencia de endocarditis. Dado el patrón radiológico, y la bacteriemia por *S. aureus* se solicitó TC-Tórax con evidencia de bronquiectasias, infiltrados bilaterales, imágenes compatibles con microabscesos pulmonares diseminados y consolidación de LSD con cavitación en su interior. Se solicitó Mantoux con resultado negativo.



Diagnóstico final: neumonía necrotizante bacteriémica por *S. aureus* Meticilin-sensible. Al tratarse de una bacteriemia complicada se mantuvo tratamiento con Cloxacilina iv durante 4 semanas. Dada la agresividad del cuadro clínico se solicitó la determinación de leucocidina de Pantón-Valentine (PVL) mostrando una cepa de SAMS productora de PVL (determinada mediante PCR e Hibridación por microarrays).



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Discusión

*S. aureus* es un coco gram positivo aerobio en racimos, responsable desde infecciones de la piel y tejidos blandos a infecciones con alta morbimortalidad tales como endocarditis y septicemia. Es capaz de producir toxinas mediadoras de enfermedades como el síndrome de SHock tóxico y síndrome de piel escaldada. Los pacientes en diálisis, diabéticos, usuarios de drogas por vía parenteral, alcohólicos e infección por VIH presentan un riesgo más elevado con respecto a la población general de infección por *S. aureus*. Es responsable del 10-20% de las neumonías comunitarias, del 20-30% de las neumonías intrahospitalarias secundarias a episodios de broncoaspiración, diseminación Hematógena o endocarditis de válvulas de cavidades derechas. *S. aureus* productor de leucocidina de Pantón-Valentine (PVL) se Ha asociado a infecciones cutáneas graves y a neumonías necrotizantes y cavitación en pacientes con déficits inmunológicos. Suele asociarse a las cepas Meticilín-Resistentes, pero es conveniente recordar que las cepas metilicilín-sensibles también pueden presentar esta característica. La rápida progresión de la neumonía necrotizante Ha sido descrita como secundaria a la infección por SAMR productora de PVL (toxina que induce una lisis macrofágica, perjudicando la respuesta inmune y facilitando la necrosis tumoral). La mortalidad de la neumonía causada por PVL es muy elevada. En las series publicadas se sugiere la relación entre este tipo de neumonía y la infección previa por virus influenza u otro tipo de virus respiratorio, actuando como factor facilitador de la infección por *S. aureus* en población inmunocompetente.

### Conclusiones

PVL Ha sido considerado un factor de virulencia asociado con neumonía severa. PVL es una citotoxina que se asocia a *S. aureus* causante de SSTIs y neumonía necrotizante: neumonía frecuentemente severa y rápidamente progresiva a menudo evolucionada a shock séptico y asociado a una alta mortalidad (necrosis, abscesos, empiema). Será importante en estos casos realizar un tratamiento antibiótico adecuado y de larga duración, descartando procesos concomitantes que faciliten la infección por este tipo de microorganismo.

### Bibliografía

1. Lucia Alvela Suárez et al. *Neumonía cavitada por Staphylococcus aureus metilicilín sensible adquirido en la comunidad productor de leucocidina de Pantón-Valentine. EnFerm InFec Microbiol Clin. 2012; 30 (2):104-108.*
2. Cobos. Triguero N, Pitart C et al. *Epidemiology and clinical presentation of Pantón Valentine leukocidin positive methicilín resistant Staphylococcus aureus. Rev Esp Quimioter, 2010; 23: 93- 9.*
3. Cristina Moran Toro MD, Jack Janvier et al. *Community-associated methicilín.resistant*
4. *Staphylococcus aureus necrotizing pneumonia without evidence of antecedent viral upper respiratory infection. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2014; 25(3): 73-80.*



## Casos Clínicos

### CC-062 DETERIORO NEUROLÓGICO, HIPERTERMIA Y FALLO MULTIORGANICO

A. I. Peláez Ballesta, C. Peláez Ballesta, J. J. Hernández Roca, I. Fernández, E. Mené Fenor

*Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Rafael Méndez*

#### Caso clínico

Varón de 60 años, fumador y bebedor moderado, sin antecedentes de interés, que es encontrado en estado comatoso con Glasgow 3 puntos en condiciones no aclaradas en el invernadero donde trabaja. Se procedió a la intubación orotraqueal precisando una FIO<sub>2</sub> 0.8. A la exploración destacaba una temperatura de 42°C y FC 150lpm. En la analítica a su ingreso presentaba: creatinina 1.64mg/dl, Calcio 7.9 mg/dl, Mioglobina >40330ng/ml, GOT 291 U/L, LDH 458 mEq/l, Sodio 124 mEq/l, Potasio 6.6 mEq/L, plaquetas 77000/L y acidosis metabólica (pH 7.21)

#### Diagnóstico diferencial

Dada la clínica, y los resultados analíticos se realizó el diagnóstico diferencial entre:

- Patología infecciosa (meningitis, sepsis, encefalitis, leptospirosis).
- Síndromes hipértérmicos (hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno, golpe de calor).
- Enfermedades del SNC (hemorragia cerebral, hidrocefalia aguda, isquemia cerebral).
- Enfermedades endocrinas (coma diabético, feocromocitoma, crisis tiroidea).

#### Resultados

Se realizó TC-craneal sin hallazgos, punción lumbar de LCR sin alteraciones citoquímicas, anatomía patológica y cultivos negativos. Ante la hipertermia mantenida del paciente se inició terapia con normotermia con Artic Sun durante 12 horas con buen control de la temperatura corporal. Se inició tratamiento con manitol en bolos iv ante la rabdomiolisis que presentaba el paciente. A las 24 horas, el paciente presentó empeoramiento de su situación hemodinámica iniciando drogas vasoactivas, con empeoramiento de función renal, acidosis láctica, alteraciones hepáticas severas con coagulopatía y trombopenia severas, con aparición de petequias en zonas de presión (CID). A pesar de las medidas aplicadas el paciente falleció a las 24 horas. Tras el estudio realizado, los antecedentes ambientales (temperatura ambiente 50°C y humedad 75%) y la evolución del paciente se estableció como diagnóstico final el fracaso multiorgánico secundario a golpe de calor.

#### Discusión

La temperatura corporal es el resultado del balance entre la producción y la pérdida de calor. Los trastornos por calor son el resultado final del fracaso de los mecanismos fisiológicos que mantienen la temperatura corporal ante una sobrecarga importante de calor interna o ambiental. El golpe de calor es la forma más severa aunque la menos frecuente de los trastornos por calor, debido al fallo de los mecanismos de eliminación del calor se produce un aumento extremo de la temperatura corporal acompañado de anhidrosis. A temperatura >42°C comienza a aparecer el daño en los tejidos. Se caracteriza por disminución del nivel



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

de conciencia hasta el coma profundo, taquicardia, hipotensión y arritmias, coagulación intravascular diseminada, síndrome de distress respiratorio, insuficiencia renal, náuseas, vómitos y diarreas, hepatitis fulminante con elevación de CPK y mioglobulinuria. El paciente cumplía todos los factores de mal pronóstico: temperatura  $>42^{\circ}\text{C}$ , GOT $>1000$  U/L, hiperpotasemia, acidosis láctica, coagulopatía e insuficiencia renal aguda.

### Conclusiones

El golpe de calor "clásico" puede cursar con numerosas complicaciones, incluidas disfunción respiratoria y cardiaca, hipotensión, convulsiones, rabdomiolisis, fallo renal y hepático agudo y CID. Está asociado a una alta mortalidad (mayor en función de la elevación de la temperatura corporal  $>40^{\circ}\text{C}$ ) así como del tiempo en iniciar las medidas de enfriamiento. El uso de la terapia de hipotermia sería de interés como herramienta de enfriamiento en estos pacientes, dado que no interfiere en la monitorización del paciente y el uso de otros tratamientos, consiguiendo una regulación de la temperatura corporal en poco tiempo, importante para evitar complicaciones 2º al mantenimiento de una elevada temperatura corporal en los mismos.

### Bibliografía

1. Khosla R, Guntupalli KK. Heat-related illnesses. *Crit Care Clin* 1999; 15:251.
2. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med* 2002; 346:1978.
3. Bross MH, Nash BT Jr, Carlton FB Jr. Heat emergencies. *Am Fam Physician* 1994; 50:389.
4. Bouchama A, Dehbi M, Chaves-Carballo E. Cooling and hemodynamic management in heatstroke: practical recommendations. *Crit Care* 2007; 11:R54.
5. Leon LR, Helwig BG. Heat stroke: role of the systemic inflammatory response. *J Appl Physiol* (1985) 2010; 109:1980.

### CC-063 DISNEA Y TOS EN MUJER DE 43 AÑOS CON ANTECEDENTES DE LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

A. I. Peláez Ballesta, D. Palma Sánchez, E. Mené Fenor  
*Universitario Rafael Méndez. Servicio de Medicina Interna y Reumatología.*

#### Antecedentes personales

Mujer de 43 años no fumadora, obesidad grado II, diagnosticada en el año 2000 de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) según criterios de 1982 (Fotosensibilidad, rash malar, anti-DNA + y ANAS +  $> 1/320$ ). Recibió tratamiento desde Octubre de 2002 con Sulfato de hidroxiclороquina. En 2008 tras ingreso hospitalario por aumento de su disnea habitual se diagnostica de Neumonitis Lúpica y se detecta banda monoclonal IgG kappa, realizándose estudio con aspirado medular donde se objetivó aspecto reactivo y un porcentaje de células plasmáticas de pequeño tamaño, con diagnóstico de gammapatía monoclonal de significado incierto que no contraindicaba el inicio de tratamiento inmunosupresor con ciclofosfamida por lo que tras administrar 3 bolos de metilprednisolona a dosis de 1g/diario





y posteriormente a 1mg/kg/día en pauta descendente se inicia ciclofosfamida 6 bolos a dosis de 1g/m<sup>2</sup> iv mensual seguido de micofenolato de mofetil 2g/día hasta cumplir 2 años de tratamiento. Posteriormente, se inicia en Enero de 2012 Azatioprina como tratamiento de mantenimiento. En 2013 la paciente ingresa por un nuevo episodio de disnea de moderados esfuerzos asociado a febrícula, tos seca y dolor torácico de carácter pleurítico de 2 meses de evolución, donde tras realizar TACAR, broncoscopia con lavado bronquialveolar y cultivos se diagnostica de infección por Pneumocystis jiroveci, y se inicia tratamiento con Trimetoprim sulfametoxazol 800/160 mg cada 12 horas durante 21 días con mejoría clínica y radiológica.

### **Enfermedad Actual**

En Junio de 2013: la paciente presenta aumento de su disnea habitual hasta hacerse de reposo, tos sin expectoración, pérdida de peso tras dieta, sin fiebre, con empeoramiento de imágenes radiológicas procediendo a ingreso hospitalario para estudio. En ese momento estaba en tratamiento con prednisona 7,5 mg/día, pantoprazol, calcio + vitamina D, trimetoprim-sulfametoxazol profiláctico.

### **Exploración Física**

FC: 115 lpm, FR: 18 rpm, 38°C, Saturación de O<sub>2</sub> con gafas nasales a 3lpm de 91%, TA: 100/75. ACP: Rítmica sin soplos, hipoventilación bibasal mayor en hemitórax derecho hasta campos medios, Sibilancias en campos anteriores. No se palpan adenopatías periféricas. Resto de exploración sin hallazgos. Pruebas complementarias al ingreso

- Analítica: Bioquímica: Glucosa 94mg/dl, Urea: 32 mg/dl, creatinina: 0.6 mg/dl, Calcio 9,8mg/dl, Bilirrubina total: 0.55 mg/dl, Colesterol 195 U/L; GGT 23 U/L; Sodio 139 mEq/L, Potasio 4,5 mEq/L, PCR: 81. Hemograma: Hemoglobina: 12.3 mg/dl, hematocrito 37%, VCM 88fL, plaquetas 384000/L, Leucocitos: 10100 (neutrófilos: 73%, Linfocitos 18%, monocitos 7%).
- ECG: Ritmo sinusal a 110 lpm, sin alteraciones de la repolarización ni de la conducción.
- Rx Tórax: patrón intersticial bilateral de predominio bibasal, hilio derecho engrosado. (Figura 1-2)

### **Diagnóstico diferencial**

Con los antecedentes de la paciente, la clínica al ingreso y los resultados de la pruebas complementarias, se planteó el siguiente diagnóstico diferencial en la afectación pulmonar en el LES:

#### **AFECTACION 1º DEL APARATO RESPIRATORIO:**

- E. Pleural: Pleuritis con/sin derrame pleural; neumotórax y hemotórax.
- E. Parenquimatosa pulmonar: Neumonitis lúpica aguda, hemorragia alveolar, enfermedad intersticial difusa crónica, obstrucción de la vía aérea (bronquiolitis obliterante con neumonía organizada –BONO-).
- E. Vascular: Hipertensión pulmonar, Tromboembolismo pulmonar, Hipoxemia aguda reversible.
- E. Muscular respiratoria.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- E. Vía aérea superior.

### AFECTACIÓN 2º DEL APARATO RESPIRATORIO:

- Infecciones (la más habitual).
- Toxicidad por drogas (neumonitis, fibrosis, edema pulmonar no cardiogénico, broncoespasmo, bronquiolitis obliterante, enfermedad linfoproliferativa pulmonar)

### ENFERMEDADES ASOCIADAS A LES:

- Sarcoidosis.
- Amiloidosis.
- Asbestosis.
- Sd. Sjögren.
- Neoplasias pulmonares.

Pruebas / estrategias diagnósticas realizadas: Ante los antecedentes de Neumonitis Lúpica e infección respiratoria por *Pneumocystis jiroveci* previa, se solicitaron las siguientes pruebas:

- Analítica general con: bioquímica, coagulación, hemograma, autoinmunidad, proteinograma, PCR, VSG. Función renal, proteinuria/microalbuminuria. Proteína Bence-Jones. ECA. Marcadores tumorales.
- Bioquímica: Glucosa: 94mg/dl, Creatinina: 0.58mg/dl, GOT y GGT 17 U/L, PCR: 80.9mg/dl, proteínas totales 7,7 g/dl, albumina 4.04 g/dl, (Resto sin hallazgos).
- Hemograma: Hemoglobina 12 g/dl, Leucocitos 10.100/L (n: 70%), plaquetas 384000/L, VSG: 34.
- Coagulación: Actividad 85%.
- Orina: Proteinuria 53.8 mg/g creatinina; microalbuminuria: 6,4 mg/g creatinina. Anormales y sedimento: 1-5 leucocitos/campo, nitritos negativos, ligera flora bacteriana.
- Autoinmunidad: ANA 1/80 patrón homogéneo, anti-DNA negativo, ENAS negativo, Histonas débil, C3 117, C4 16,4 sin consumo del complemento.
- Proteinograma: se insinúa banda monoclonal IgG kappa. Cuantificación de Inmunoglobulinas: IgG 1350 mg/dl, IgA 180 mg/dl, IgM 269 mg/dl. P. Bences-Jones: negativa. ECA: negativa. Test de COOMB directo: positivo fraccionado CD3++.
- Marcadores Tumorales: Alfa-fetoproteína: 1,7; Ca 125 10,7; Ca 15.3 41; Ca 19.9 4,2; CEA 0.5; B2-microglobulina 3.32 mg/dl.
- Hormonas tiroideas normales, perfil férrico, ac. fólico y vitamina B12 dentro de la normalidad.
- Tras los resultados analíticos podemos descartar afectación renal lúpica y enfermedad respiratoria primaria por LES al no encontrar datos de actividad de la enfermedad
- Microbiología: Cultivos: hemocultivo, esputo. Serología: VHB-C, VIH, Rubeola, CMV, (tras su extracción se inició antibioterapia empírica).
- Hemocultivos: Staphilococo coagulasa negativo (contaminación).
- Lavado bronquialveolar: Sin aislamiento de *Pneumocystis jiroveci*.
- Serología: VHC, VHB, VIH: negativas; IgG rubeola positivo; IgG CMV positivo, IgM CMV negativo. Galactomanano negativo.



## Casos Clínicos

- Cultivo líquido pleural: negativo bacterias, micobacterias y hongos.

Dados los resultados negativos de la microbiología se descartó causa infecciosa suspendiendo el tratamiento antibiótico empírico pautado inicialmente.

- TAC Tórax con contraste iv.: múltiples masas pulmonares bilaterales algunas confluyentes entre si y áreas de consolidación con broncograma aéreo, distribuidas de forma aleatoria en todos los lóbulos pulmonares. La lesión de mayor tamaño se encuentra en LID ( 9x4,2 cm) con márgenes polilobulados, con aumento de tamaño y numero con respecto a estudio previo de enero de 2013. Enfisema centrolobulillar, algunos quistes bilaterales en campos inferiores y vidrio deslustrado, ya visibles en TC previo, en relación con patología de base. Múltiples adenopatías mediastínicas en todos los espacios e hiliares bilaterales de hasta 3x 1.8 cm para-aórticas radiológicamente significativas. (Figuras 1,2)

En este caso, los hallazgos radiológicos de adenopatías mediastínicas y múltiples nódulos/masas pulmonares confluyentes, son inespecíficos, pero por su evolución temporal podrían corresponder en primer lugar a Sarcoidosis, otra posibilidad sería un Linfoma más probable en contexto de paciente inmunodeprimido y la amiloidosis nodular como cuadro secundario a enfermedad inflamatoria crónica. Los hallazgos no son los típicos de afectación pulmonar por LES, tampoco de infección por Pneumocystis j. ni de otras entidades infecciosas que afectan típicamente a pacientes inmunodeprimidos, así como tampoco de enfermedad neoplásica maligna carcinoma bronquioalveolar ni metástasis por su larga evolución.

- Broncoscopia: no se objetivaron lesiones endobronquiales, se tomaron muestras mediante lavado bronquioalveolar y aspirado bronquioalveolar con microbiología negativa y anatomía patológica.
- Pruebas de función respiratoria (en consulta, previas al ingreso): patrón mixto restrictivo/obstructivo leve. FEV1 59% a 44%, FVC 71% a 55%. Test broncodilatador negativo, volúmenes y difusión con ligera disminución DLCO 59, I. Tiffenau 73 a 64.
- Ecocardiograma: ventrículo izquierdo no dilatado, con grosor normal de sus paredes. Función sistólica global normal (FEV 55%) sin alteraciones segmentarias de la contractilidad. Patrón de llenado transmitral de relajación prolongada (disfunción diastólica tipo I). Aurículas dentro de la normalidad, válvula mitral y aórtica normofuncionante. Ventrículo derecho de dimensiones normales con función sistólica normal (TAPSE 18mm), sin señal de insuficiencia tricúspide, válvula pulmonar normofuncionantes. Aorta normal, vena cava inferior no dilatada con colapso inspiratorio adecuado. Sin derrame pericárdico.  
Conclusión: función sistólica biventricular normal.

Descartando la Hipertensión pulmonar como causa así como el Tromboembolismo pulmonar. Ante los hallazgos en TC tórax se solicitó PAAF de masa pulmonar con hallazgos citológicos y resultados inmunofenotípicos de anatomía patológica consistentes con Linfoma B de células grandes, BAG ganglionar con resultados compatibles con LNH de células grandes B de tipo centrolabístico con índice proliferativo alto. Tras los resultados de la anatomía patológica se solicitó estudio de extensión, con TC cervico-abdominal sin hallazgos.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Diagnóstico final*

LINFOMA NO HODGKIN DIFUSO B DE CELULAS GRANDES.

### *Evolución*

Tras recibir el diagnóstico anatomopatológico se inicia tratamiento quimioterápico según esquema CHOP (primer ciclo sin rituximab). Actualmente la paciente está completando tratamiento quimioterápico con buena evolución clínica.

### *Discusión*

La afectación del aparato respiratorio es una circunstancia frecuente en el Lupus eritematoso sistémico (LES). Todos los componentes del sistema respiratorio incluyendo las vías respiratorias superiores, el parénquima pulmonar, la vasculatura pulmonar, la pleura y los músculos respiratorios pueden verse alterados en el curso de la enfermedad. La gravedad de las manifestaciones clínicas respiratorias oscila desde subclínica hasta potencialmente catastrófica. La incidencia real de la afectación respiratoria en el LES es desconocida, oscilando entorno al 10% en los estudios clínicos realizados, con una presencia de alteraciones en la difusión en más del 70% de los pacientes, muchos de ellos asintomáticos y con radiografía de tórax normal. La incidencia es mayor en los pacientes con LES de inicio tardío (> de 50 años). La patogenia de las lesiones pulmonares es desconocida, se piensa que está en relación con los depósitos de inmunocomplejos que activan citosinas proinflamatorias y estas conducen al desarrollo de las distintas entidades clínicas que el LES manifiesta a nivel pulmonar. Tras el estudio realizado en la paciente, se descartaron como causas: la afectación primaria pulmonar por actividad de LES (inmunidad negativa, sin consumo del complemento, imágenes radiológicas no compatibles con el patrón habitual de las mismas, y finalmente el diagnóstico anatomopatológico). También se descartó como causa probable la secundaria a afectación extrapulmonar del LES, como podría ser sd nefrótico que asocia derrame pleural presente en la paciente pero sin afectación renal; la Hipertensión pulmonar y el tromboembolismo pulmonar se descartaron como causa probable al no presentar un patrón radiológico compatible ni signos ecocardiográficos de crecimiento de cavidades derechas ni aumento de presiones en las mismas. Dados los antecedentes de infección por Pneumocysti y el tratamiento corticoideo de la paciente, así como ser la causa principal de afectación pulmonar en los pacientes con LES, se planteó la posibilidad de infección pulmonar que se descartó con microbiología. No había afectación de la musculatura ni de la vía aérea superior siendo descartado como causa. Ahora bien, una vez descartadas las causas primarias de afectación pulmonar en el LES, la infección y la toxicidad aguda por fármacos, el siguiente paso fue descartar las entidades asociadas a LES tales como la Sarcoidosis (el patrón radiológico del TC: adenopatías mediastínicas y nódulos pulmonares podría ser compatible, se descarta por la ausencia de mejoría a pesar de tratamiento corticoideo junto con ECA y calcio en orina de 24 horas normal y anatomía patológica no compatible), Amiloidosis nodular (en este caso no se encontraba asociación con daño renal siendo por tanto muy infrecuente su ausencia, así como la ausencia de adenopatías calcificadas y descartándose definitivamente con el diagnóstico



anatomopatológico), la asbestosis se descartaba por la ausencia de relación ambiental con asbesto, el Sd. Sjögren también al no cumplir los criterios de Sjögren ( no tenía clínica ni datos de autoinmunidad) Ahora bien como última causa probable quedaba la neoplasia, descartando el carcinoma broncogénico y las metástasis por el patrón evolutivo y radiológico, siendo el linfoma pulmonar el diagnóstico definitivo, caracterizado por las lesiones presentes en el TC tórax y favorecido por las características de la paciente (inmunodeprimida, en tratamiento con inmunosupresores, la propia enfermedad de base y la infección previa por patógeno oportunista)<sup>1,4</sup>. En lo referente a el Linfoma No Hodgkin y el LES, se ha descrito en estudios publicados como los defectos intrínsecos del sistema inmune propio del LES combinado con la exposición a fármacos citotóxicos aumenta la incidencia del desarrollo de neoplasias a largo plazo. Un primer metanálisis publicado en 2005 confirmaba que el LES es un factor de riesgo para el desarrollo de Linfoma No Hodgkin<sup>3</sup>, así como en 12 estudios posteriores con un total de 58.098 pacientes con LES, con un Riesgo relativo de 44.4, incrementándose este riesgo en la población mayor de 50 años y en los varones. Se ha demostrado una mayor incidencia de LNH, Linfoma Hodgkin, leucemia, cáncer laríngeo, pulmón, hígado, vaginal/vulvar, y tiroides en los pacientes con LES con respecto a la población general, así como un descenso del riesgo de desarrollar melanoma. Según los estudios publicados, el linfoma, en especial el Linfoma no Hodgkin es una neoplasia común en los pacientes con LES, siendo el subtipo de linfoma difuso B de células grandes, originado de la activación linfocitaria, el más común en el LES, sugiriendo que la inflamación crónica puede ser un riesgo elevado para el desarrollo del mismo en pacientes con enfermedades autoinmunes como es el LES. Otra causa de su asociación podría ser la translocación desarrollada en la yuxtaposición de un oncogen adyacente a un importante gen de la función inmune celular, siendo la probabilidad de translocación proporcional a la proliferación linfocítica regulada positivamente por el LES. La tercera causa sería el uso de inmunosupresores que favorecería el desarrollo de linfoma por mutagénesis directa o por la alteración de la supervivencia de la estirpe inmune. También se destaca en estos estudios que la citopenia persistente, la displasia de médula ósea y el tratamiento con azatioprina podrían ser considerados como posibles triggers para el desarrollo de esta enfermedad. Será importante en estos pacientes con LES el seguimiento y el screening de cáncer <sup>2,5</sup>.

### **Bibliografía**

1. M. Khamashta, M. Vilardell. *Lupus eritematoso sistémico*. 3ª edición 2009; 3: 187-203.
2. Cao L. et al. (2015) *Systemic Lupus Erythematosus and Malignancy Risk: A Meta-Analysis*. *PLoS ONE* 10(4): e0122964. Doi: 10.1371/journal.pone.0122964
3. S. Bernatsky et al. *Non Hodgkin's lymphoma in systemic lupus erythematosus*; *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1507-1509. Doi: 10.1136/ard.2004.034504.
4. J.M. Pego-Reigosa et al. *Best practice and research clinical Rheumatology* 23 (2009): 469-480.
5. Bernatsky et al. *The relationship between cancer and medication exposures in Systemic lupus erythematosus: a case-cohort study*. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 74--9.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-064 HIPERTENSIÓN PULMONAR REVERSIBLE EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE WHIPPLE

R. Brea Aparicio<sup>1</sup>, A. B. Martínez Veira<sup>2</sup>, M. Ríos Prego<sup>1</sup>, E. D. Alves Pereira<sup>1</sup>, A. Velo García<sup>1</sup>, A. Encabo González<sup>1</sup>, A. Chouza Piñeiro<sup>1</sup>, M. J. Núñez Fernández<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Medicina de Familia, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

#### Introducción

Presentamos el caso clínico de un hombre de 72 años diagnosticado de enfermedad de Whipple con HTP que se resolvió tras la administración de tratamiento antibiótico.

#### Caso clínico

Paciente varón de 72 años, con los antecedentes de EPOC, anemia y artralgias (al menos desde hace 3 años) que acude a urgencias por cuadro de diarrea (1-4 deposiciones diarias), molestias abdominales, plenitud postprandial de 6 meses de evolución acompañado de pérdida de 5 kg de peso. Refiere además disnea progresiva en los últimos meses hasta hacerse de medianos esfuerzos (grado II según escala funcional de la NYHA). En la exploración física, a la inspección, destacamos el aspecto desnutrido del paciente con palidez de mucosas y chapetas malesares. En la auscultación cardíaca presenta un soplo en foco aórtico 1/6 con un 2º tono desdoblado y en la auscultación pulmonar se objetiva un aumento global del tiempo inspiratorio y crepitantes declives de predominio en la base derecha. No se aprecian edemas en miembros inferiores ni otros hallazgos significativos. En las pruebas complementarias destaca en la analítica creatinina 1.33 mg/dL, sodio 133 mg/dL, albúmina 1.9 mg/dL, hb 9,4 d/dl, VCM 85,6 fl, HCM 28,2 pg, Fe 10, TIBC 145, CTST 7%, ferritina 180. Los marcadores tumorales (CEA, Ca125 y CYPRA 21,1) fueron negativos y los anticuerpos antitransglutaminasa IgA 0.94 con HLA DQ2 positivo. La radiografía de tórax informaba de derrame pleural bilateral de predominio derecho asociado a discreta peribroncovascular compatible con descompensación cardíaca. En la TAC tóraco abdominal se objetivó derrame pleural bilateral, derrame pericardio, ascitis y adenopatías abdominales en hilio esplénico, mesentéricas y retroperitoneales. En el estudio de digestión de principios inmediatos se objetivaron grasas y ácidos grasos positivos y sangre oculta en heces positiva (218 ng/ml) En el despistaje de enfermedad de mala absorción, se realiza una gastroscopia y una colonoscopia objetivándose una atrofia vellositaria a nivel duodenal, de la que se toman biopsias. En el estudio histológico se encontraron abundantes histiocitos PAS + con lipodistrofia intestinal compatible con enfermedad de Whipple que posteriormente se confirmó con una PCR *Tropheryma whipplei* positiva en la biopsia duodenal, además de PCR de *Tropheryma whipplei* positiva en heces, saliva, sangre y LCR. En el ecocardiograma transtorácico nos encontramos una función sistólica del ventrículo izquierdo conservada, una dilatación del ventrículo (55 mmHg) y aurícula derecha y una hipertensión pulmonar (promedio de 66 mmHg). Otras pruebas como serologías, urocultivo, sedimento de orina, coprocultivo y cultivo de LCR no aportaron información adicional. Se inició tratamiento





hospitalario con ceftriaxona intravenosa 2 gr/24h y se realizó un cateterismo cardíaco para valorar la HTP a los 10 días de tratamiento antibiótico objetivándose una disminución de la HTP (de 66 mmHg a 40 mmHg). Posteriormente fue dado de alta con sulfametoxazol / trimetoprima durante 13 meses y actualmente se encuentra asintomático. En el seguimiento en consulta ambulatoria de Medicina Interna se realizó un ecocardiograma de control al mes y medio del inicio del tratamiento, desapareciendo los datos de hipertensión pulmonar (HTP) y comprobándose la negativización de la PCR de *Tropheryma whipplei* en saliva, heces y sangre tras 9 meses de tratamiento.

### Discusión

La enfermedad de Whipple es una enfermedad infrecuente causada por un bacilo gram negativo (*Tropheryma whipplei*) que se caracteriza fundamentalmente por pérdida de peso, diarrea, artralgia y dolor abdominal. Aunque los síntomas predominantes son digestivos, suelen afectarse otros órganos, dando lugar a manifestaciones multisistémicas<sup>1</sup>. Nuestro paciente presentaba una clínica típica de enfermedad de Whipple, artralgias que preceden a manifestaciones gastrointestinales (pérdida de peso, diarrea y deficiencias nutricionales) que además presenta una HTP (medida por ecocardiograma transtorácico y, posteriormente al inicio del tratamiento con cateterismo cardíaco) que se resolvió tras la administración de tratamiento antibiótico.

La afectación pulmonar en la enfermedad de Whipple aparece pero no está bien descrita<sup>1</sup>, siendo excepcional la presencia de HTP en el seno de la enfermedad de Whipple, especialmente en ausencia de daño vascular por endocarditis<sup>1, 2</sup>. Se han publicado en la literatura 6 casos de pacientes con Enfermedad de Whipple e HTP. Dos de estos pacientes presentaban patología cardíaca asociada (regurgitación aórtica crónica progresiva<sup>3</sup> e insuficiencia aórtica<sup>4</sup>) y los otros cuatro<sup>1,2,5,6</sup> no presentaban patología cardíaca y se resolvió la HTP tras la administración de tratamiento antibiótico. Una fuerte evidencia de la relación existente entre la HTP y la enfermedad de Whipple en nuestro caso es la reversibilidad del cuadro de HTP tras la administración de tratamiento antibiótico.

### Conclusión

La asociación de enfermedad de Whipple e HTP es una relación rara pero potencialmente reversible tras la administración de tratamiento antibiótico.

### Referencias

1. Lyle PL, Weber RD, Bogarin J, Kircher T. Reversible pulmonary hypertension in Whipple disease: a case report with clinicopathological implications, and literature review. *BMJ Case Rep*. 2009; 2009. bcr06.2008.0095.
2. Hoskote SS, Georgescu A, Ganju L, Zeizafoun N, Polsky B. Resolution of Whipple Disease Induced pulmonary hypertension following antibiotic therapy *Am J Ther*. 2014 Sep Oct;21(5):e143 7
3. Morrison DA, Hay RG, Feldshon D et al. Severe pulmonary hypertension in a patient with Whipple's disease. *Am J Med* 1985; 79:263 7



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

4. Bostwick DG, Bensch KG, Burke JS et al. Whipple's disease presenting as aortic insufficiency. *N. Engl J Med* 1981; 305:995-8
5. Peschard S, Brinkane A, Bergheul S et al. Whipple disease associated with pulmonary arterial hypertension. Jarisch Herxheimer reaction after antibiotic therapy. *Presse Med* 2001; 30:1549-51
6. Riemer H, Hainz R, Satin C, et al. Severe pulmonary hypertension reversed by antibiotics in a patient with Whipple's disease. *Thorax* 1997; 52:1014-5

### CC-065 LA OTRA CARA DEL VIH

M. Arenas Casanovas, A. Blasco Claramunt, A. Gimeno Martínez, G. Valls Gumbau, P. Martín-Moyano Cuevas, L. Pérez  
*Hospital de la Plana (Vila-Real). Castellón*

Mujer de 51 años de edad, con antecedentes de VIH C1 con buen cumplimiento, Micosis fungoide tratada, CIN III conizado y en seguimiento, hipotiroidismo y coelitis, presenta, en Julio de 2014, clínica de síndrome febril de más de 30 días de evolución con ictericia. Inicialmente desde urgencias se remite a consultas de cirugía que solicita un TAC toracoabdominal evidenciando afectación intersticial pulmonar, con sospecha de infección fúngica, y evidenciando a su vez, insuficiencia respiratoria hipoxémica. Pasando ya a cargo de Medicina Interna, en las pruebas complementarias, destaca un patrón de colestasis con leucocitosis, candida albicans en esputo, siendo el resto de pruebas negativas. Se inició tratamiento con antibioterapia de amplio espectro (piperacilina-tazobactam, voriconazol, anidulafungina) y de soporte, consiguiendo el control de la clínica y la recuperación de la paciente en un periodo de 4 semanas. 6 meses después, en Enero de 2015, regresa nuevamente esta vez con clínica de edema en miembro inferior izquierdo y fiebre vespertina. Se descartó TVP, pero se halló adenopatías inguinales izquierdas que comprometían el retorno venoso. Un nuevo TAC toracoabdominal informa de un infiltrado bilateral predominantemente derecho, esta vez sin clínica respiratoria. No lesiones cutáneas inicialmente, sí hepatoesplenomegalia, y en analítica, anemia con plaquetopenia, sin dímero D alto, ligera insuficiencia renal y marcadores reactivos. En base a los hallazgos, se solicita PAAF con biopsia de la adenopatía inguinal izquierda, y se inicia tratamiento empírico con Amoxicilina-Clavulánico, quedando la paciente afebril a los pocos días. La anemia se intentó compensar con transfusión de concentrados de hematíes sin buena respuesta a los mismos, por lo que se estudió la médula ósea con aspirado, que informó de fibrosis medular, con PCR de CMV y HHV8 positiva. Los resultados de la PAAF y biopsia adenopática mostraron histología compatible con sarcoma de kaposi, y positividad para HHV8. Durante todo este periodo, la paciente empezó a desarrollar lesiones equimóticas, sobre elevadas, infiltrativas, en cara interna de muslo izquierdo, mama y mucosa oral. La situación clínica de la paciente empeoró con los siguientes días, sin respuesta a tratamiento



etiológico y de soporte, con reaparición de la fiebre, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, y finalmente, fallecimiento posterior. El estudio anatomopatológico de la necropsia confirmó el diagnóstico de sarcoma de Kaposi a nivel del colon, y en otras adenopatías que se extrajeron. A nivel pulmonar, el fracaso respiratorio parece que fue causado por afectación de CMV por los hallazgos histológicos de células de Reed-Sternberg, cubiformes, sustituyendo el parénquima pulmonar sano. Este caso nos muestra como un VIH, a pesar de seguir un buen control, adecuado recuento de CD4 con buena ratio, buen cumplimiento terapéutico y adecuado seguimiento por los especialistas pertinentes, la enfermedad inflamatoria de base sigue su camino y puede precipitar una muerte precoz a pesar de los esfuerzos clínicos.

### CC-066 VARÓN DE 27 AÑOS CON FIEBRE, DISNEA DE REPOSO Y DOLOR INTERESCAPULAR

I. Sánchez Berná, C. Santiago Díaz, N. Navarrete Navarrete  
*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).*

#### *Presentación del caso*

Varón de 27 años de edad, sin antecedentes de interés, ingresado por amigdalitis aguda con absceso periamigdalár, con buena evolución tras tratamiento con cefuroxima. A las 48 horas de alta acudió a Urgencias por reaparición de la fiebre, diaria y continua de hasta 38.5°C, asociada a disconfort interescapular fijo, disnea de reposo, tos con expectoración oscura y palpitations. En la exploración física presentaba buen estado general, T<sup>a</sup> 38,1°C, frecuencia cardíaca 150 latidos por minuto, frecuencia respiratoria a 38 respiraciones por minuto sin trabajo respiratorio asociado, saturación de oxígeno del 89% con una FiO<sub>2</sub> del 21%, y TA 120/80. En la exploración orofaríngea sólo se objetivaba hiperemia local, sin adenopatías en las cadenas ganglionares laterocervicales. En la auscultación cardíaca presentaba tonos rítmicos y taquicárdicos, sin soplos ni ruidos pericárdicos, y en la exploración respiratoria destacaba la abolición del murmullo vesicular en la mitad inferior del hemitórax derecho. El resto de la exploración física no mostró hallazgos significativos. Tras la extracción de hemocultivos, se administró tratamiento intravenoso con ceftriaxona 2 g, moxifloxacino 400 mg y metilprednisolona 60 mg, y tratamiento de soporte con oxigenoterapia y aerosolterapia. En la gasometría arterial basal presentaba: pH 7.51, pO<sub>2</sub> 48,1 mmHg, sO<sub>2</sub> 84%, pCO<sub>2</sub> 29.4 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23.8 mEq/L, ácido láctico 1.5 mEq/L. En la analítica de Urgencias destacaba: leucocitos 25.620/uL con 89,7% PMN, PCR 41,7 mg/dL, siendo normales el resto de parámetros. La radiografía de tórax (Figura 1) mostraba un importante derrame pleural derecho con signos de loculación. Ante todos estos hallazgos, se solicitó TAC torácico urgente (Figuras 2 y 3), en el que se mostraban colecciones irregulares de contenido aéreo heterogéneo que afectaban a la práctica totalidad de la grasa mediastínica. Topográficamente se originaban desde la fosa amigdalár izquierda y se extendían al espacio



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

retrofaringeo y, longitudinalmente, por todo el mediastino posterior a nivel prevertebral, alcanzando la parte más caudal del mismo donde englobaba la aorta descendente; desde dicho mediastino posterior se extendía la colección al compartimento medio y anterior a través de ambos espacios paratraqueales. La colección descrita conectaba con un extenso derrame pleural derecho con loculaciones, que ocasionaba una atelectasia pasiva del lóbulo inferior derecho.



*Figura 1*



*Figura 2*



## Casos Clínicos



*Diagnóstico: Mediastinitis aguda necrosante descendente, asociada a empiema derecho.*

### Discusión

La mediastinitis es la inflamación del tejido conectivo que rodea las estructuras mediastínicas y ocupa el espacio interpleural. Se clasifica según su etiología en infecciosa o no infecciosa, según su patogenia en supurativa o necrotizante, y según su cronología en aguda o crónica. Puede aparecer tras cirugía cardiovascular, perforación esofágica, perforación traqueobronquial, extensión por continuidad desde infecciones pulmonares, extensión por continuidad desde infecciones de cabeza y cuello, entre otras, constituyendo este último grupo una entidad propia conocida como mediastinitis necrosante descendente (DNM). La DNM es una infección que se extiende inferiormente desde un foco orofaríngeo, a través del espacio retrofaríngeo (70%), pretraqueal (8%) o perivascular, provocando necrosis fascial amplia con afectación de las distintas estructuras mediastínicas, formación de abscesos, y generando toxicidad sistémica. En nuestro paciente, el foco séptico inicial era un absceso periamigdalino, responsable del 11% de las DNM. Este origen es menos común que el foco dentario (40-60%) y los abscesos retrofaríngeos (14%), siendo otras fuentes de infección aún más infrecuentes. Desde un punto de vista microbiológico, la mayor parte de las DNM tienen una etiología polimicrobiana (75%) con gérmenes aerobios y anaerobios, acorde con la microbiota orofaríngea de la que proceden. Los Streptococcus son los patógenos más frecuentemente aislados, seguidos de Bacteroides, Staphylococcus, Peptostreptococcus, Fusobacterium y Prevotella, así como de otros gérmenes más infrecuentes. La DNM es una de las mediastinitis agudas más infrecuentes (5.1 casos por millón de habitantes al año), pero más letales (mortalidad del 11 al 40%, según las series). Afecta por igual a ambos sexos y a los distintos grupos de edad, y su incidencia ha disminuido significativamente en los últimos treinta años en países desarrollados, gracias a la mejora de la higiene bucofaríngea, así como la introducción de nuevos antibióticos. Existen factores predisponentes que aumentan el riesgo de evolución a DNM, como la afectación de dos o más espacios anatómicos



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

(especialmente el retrofaríngeo), el tratamiento con corticoides, alcoholismo, malnutrición, y comorbilidades tales como diabetes mellitus, cirrosis hepática, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica en fase de hemodiálisis, o neoplasia activa. En un 30% de los casos, tal y como ocurría con nuestro paciente, no se identifica ningún factor predisponente. Los factores relacionados con un peor pronóstico son: diabetes mellitus, comorbilidad, necesidad de menos de dos intervenciones quirúrgicas durante la evolución de este proceso, acceso quirúrgico por la izquierda, o desarrollo de shock séptico. La presentación clínica es variable, asociándose habitualmente al cuadro orofaríngeo inicial, fiebre con perfil bacteriémico, dolor retroesternal irradiado a cuello (si se afecta el mediastino superior) o dolor interescapular irradiado al pecho (si se afecta el mediastino inferior), disnea, y tos irritativa, como en el caso de nuestro paciente. Posibles complicaciones relacionadas con la DNM son sepsis grave con fallo multiorgánico, neumotórax, derrame pleural y/o pericárdico, aspiración, distress respiratorio, entre otras. En la radiografía simple de tórax se observa un ensanchamiento del mediastino superior con o sin aire, un desplazamiento anterior de la tráquea, pérdida de nitidez del contorno cardiovascular, así como las posibles complicaciones asociadas: abscesificación, derrame pleural o pericárdico, etc. Sin embargo, la prueba de elección para la confirmación radiológica de la DNM es la TAC, que muestra infiltración de tejidos blandos con distintos estadios de necrosis tisular, abscesos con o sin contenido aéreo, adenopatías reactivas, pudiendo detectarse como complicaciones locales trombosis vasculares sépticas o derrame pleural o pericárdico. La TAC permite, además, evidenciar la continuidad anatómica entre la infección del cuello y la mediastínica. La RMN se reserva para aquellos pacientes en los que las pruebas anteriores no son concluyentes. Los criterios diagnósticos de la DNM fueron establecidos por Estrera et al. en 1983, incluyendo: a) Manifestación clínica de infección grave; b) Demostración radiológica de la afectación cervicomediastínica; c) Comprobación, intraoperatoria o postmortem, de la existencia de una infección necrotizante mediastínica; y 4) Establecimiento de una relación anatómica entre la infección orofaríngea y la mediastínica. Como vemos, todos estos criterios se cumplían en el caso de nuestro paciente. La antibioterapia debe ser precoz y de amplio espectro, incluyendo beta-lactámico, gentamicina y clindamicina, reservándose para pacientes inmunocomprometidos antibióticos más potentes del tipo piperacilina-tazobactam o carbapenémicos; en casos con mala evolución se debe asociar un antifúngico. Pese a la acción inmunosupresora de los corticoides, parece que su acción antiinflamatoria protege la vía aérea y facilita la penetración antibiótica, por lo que debe emplearse desde el inicio dexametasona. El empleo de oxigenoterapia hiperbárica puede también ser una terapia adyuvante a considerar. El tratamiento debe incluir además drenaje quirúrgico precoz de las colecciones cervicales y mediastínicas, el desbridamiento y escisión de todo el tejido necrótico, y la limpieza profunda de la cavidad torácica. No existe uniformidad de criterios en la elección del abordaje quirúrgico a emplear, por lo que debe particularizarse en cada paciente, priorizándose siempre la técnica menos invasiva (transcervical, toracotomía posterolateral, esternotomía media, o vía subxifoidea). Endo et al. establecieron una





clasificación topográfica de importancia para el manejo quirúrgico de la DNM: tipo I o forma localizada cuando la afectación es supracarinal; o tipo II o forma difusa si la afectación es infracarinal, pudiendo a su vez distinguir entre IIA si se afecta la porción anterior del mediastino inferior, o IIB si se afecta también la porción posterior del mismo, como era el caso de nuestro paciente. De acuerdo con esta clasificación, suele preferirse la cervicotomía con drenaje transcervical en las DNM tipo I, sin ser necesario el abordaje transtorácico; sin embargo en las DNM tipo II A suele asociarse al anterior el acceso subxifoideo; mientras que en las DNM tipo IIB suelen asociarse toracotomía a otro nivel o técnicas videoasistidas.

### **Curso clínico del paciente**

Nuestro paciente, con el diagnóstico de DNM tipo IIB, fue sometido a toracotomía posterolateral derecha con colocación de cuatro tubos de drenaje, drenaje del absceso retrofaringeo y se instauró antibioterapia con meropenem y clindamicina. En las muestras del empiema analizadas, se aisló de *Streptococcus constellatus* y *Prevotella*. El paciente presentó buena evolución clínica, sin complicaciones relevantes ni precisar nuevas intervenciones quirúrgicas. En el seguimiento en los 12 meses posteriores se ha confirmado la completa resolución de la infección.

### **Conclusión**

Exponemos el caso de un varón de 27 años con diagnóstico de DNM, con buena evolución clínica, analítica y radiológica tras el tratamiento precoz médico y quirúrgico indicado en estos casos, y realizamos una revisión del tema. La DNM es una emergencia médico-quirúrgica cuyo diagnóstico precoz es esencial y el correcto tratamiento médico-quirúrgico fundamental. La infección orofaríngea es muy común en la población general y habitualmente banal, aunque la posibilidad de originar complicaciones potencialmente letales y de difícil diagnóstico, nos obliga a plantearnos la DNM dentro del diagnóstico diferencial ante un paciente con antecedente reciente de infección orofaríngea y empeoramiento clínico rápido y severo.

### **Bibliografía**

1. Kocher GJ, Hokschi B, Caversaccio M, Wiegand J, Schmid RA. Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42: e66-72.
2. Ridder GJ, Maier W, Kinzer S, Teszler CB, Boedeker CC, Pfeiffer J. Descending necrotizing mediastinitis. *Contemporary trends in etiology, diagnosis, management and outcome. Ann Surg.* 2010; 251(3):528-34.
3. Chen KC, Chen JS, Kuo SW, Huang PM, Hsu HH, Lee JM, Lee YC. Descending necrotizing mediastinitis: a 10-year surgical experience in a single institution. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Jul;136 (1): 191-8.
4. Inaco Cirino LM, Melhem Elias F, Jesús de Almeida JL. Descending mediastinitis: a review. *Sao Paulo Med J.* 2006; 124 (5): 285-290.
5. Roccia F, Pecorari GC, Oliaro A, Passet E, Rossi P, Nadalin J, et al. Ten years of descending necrotizing mediastinitis: management of 23 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 1716-24.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

6. *Deu-Martín M, Saez-Barba M, López Sanz I, Alcaraz Peñarrocha R, Romero Vielva L, Solé Montserrat J. Mortality risk factors in descending necrotising mediastinitis. Arch Bronconeumol. 2010; 46(4):182-7.*
7. *Estrera AS, Landay MH, Grisham JM, Sinn DP, Platt MR. Descending necrotizing mediastinitis. Surg Gynecol Obstet. 1983; 157:545-52*
8. *Kang SK, Lee S, Oh HK, Kang MW, Na MH, Yu JH, Koo BS, Lim SP. Clinical features of deep neck infections and predisposing factors for mediastinal extension. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Jun;45 (3):171-6.*
9. *Pinto A, Scaglione M, Scuderi MG, Tortora G, Daniele S, Romago L. Infections of the neck leading to descending necrotizing mediastinitis: Role of multi-detector row computed tomography. Eur J Radiol. 2008 Mar;65(3):389-94.*
10. *Mihos PT, Gakidis I, Potaris K, Stathopoulou S. Tonsillitis, descending necrotizing mediastinitis, and a different neck drainage. Am J Otolaryngol. 2006 Sep-Oct;27(5):341-3.*
11. *Islam A, Oko M. Cervical necrotising fasciitis and descending mediastinitis secondary to unilateral tonsillitis: a case report. J Med Case Reports. 2008;2:368.*
12. *Endo S, Murayama F, Hasegawa T, Yamamoto S, Yamaguchi T, Sohara Y, Fuse K, Miyata M, Nishino H. Guideline of surgical management based on diffusion of descending necrotizing mediastinitis. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Jan;47(1):14- 9.*

### CC-067 MUJER CON DEBILIDAD DE MIEMBROS Y DOLORS OSTEOMUSCULARES, NO SOLO FIBROMIALGIA

L. Marín-Lara, I. Sánchez Berná, P. Alarcón Blanco

Complejo Hospitalario Universitario de Granada. H. Virgen de las Nieves, Granada.

#### Motivo de consulta

Presentamos a una mujer de 63 años hipertensa, en tratamiento con tiazidas e IECAs, dos episodios de cólico nefrítico y diagnosticada de fibromialgia hace unos tres años. Acude a nuestra consulta por dolor difuso generalizado (artromialgias) predominante a nivel lumbosacro y debilidad en miembros inferiores, más intensos en últimos meses. Aporta analítica que destaca creatinina de 1,3mg/dL con hipopotasemia de 2,1mEq/L y elevación de fosfatasa alcalina (340U/L) con enzimas hepáticas y de colestasis normales. En la exploración, la paciente mostraba dolor a la palpación osteomuscular generalizada, con limitación para levantarse (debilidad en cintura pelviana), sin otros déficits neurológicos ni otros datos en exploración física.

#### Diagnóstico diferencial inicial y pruebas complementarias

En nuestra paciente, las posibles causas de aumento de fosfatasa alcalina sin elevación del gamma glutamil transpeptidasa eran, origen neoplásico: tumores primarios óseos o metástasis óseas osteolíticas u osteoblásticas de un primario no conocido, y el mieloma múltiple; por otro lado, enfermedad no neoplásica: alteraciones en mineralización

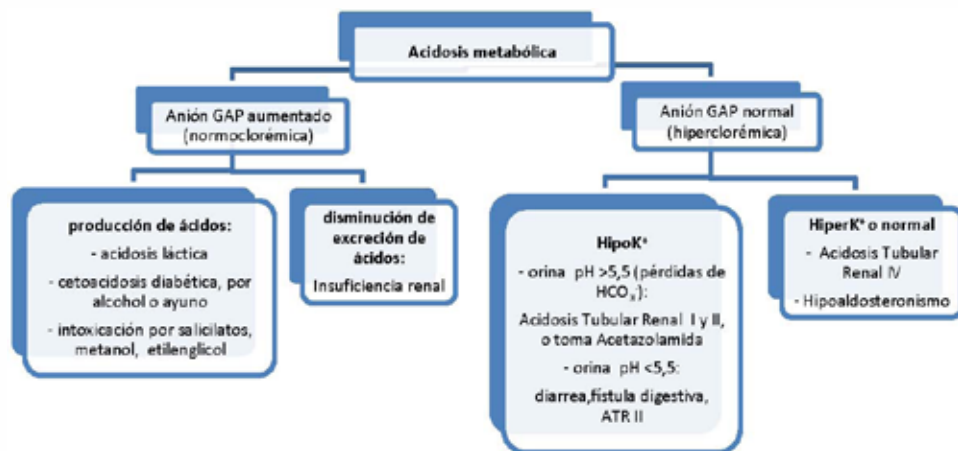


## Casos Clínicos

(osteoporosis, enf. de Paget y osteomalacia) o fracturas óseas, hiperparatiroidismo primario o secundario a insuficiencia renal, y enfermedades extrahepáticas secretoras de una isoforma de FA (ulcus gástrico, diabetes o tumores extrahepáticos) y arteritis de la temporal. Las pruebas solicitadas fueron dirigidas a descartar enfermedad ósea. En el estudio analítico solicitado desde la consulta presentó persistencia de hipopotasemia (justificado en parte por la toma de tiazidas), insuficiencia renal e hiperfosfatemia; con una VSG 70mm/h, sin otros reactantes de fase aguda. El estudio óseo mostró una hipofosforemia de 1,8 mg/dL con calcio normal (8,6 mg/dL), hidroxicoalciferol en límite bajo (23 ng/ml) y PTH 30 pg/mL. En sedimento de orina: fosfaturia de 623 mg/dL y calciuria 110,7 mg/dL con un pH de -6,3. Además, pH plasmático de 7,26 , HCO<sub>3</sub> 10 mg/dl, cloro de 121 mEq/l. Se solicitó una RMN de columna que mostró una hipodensidad en cuerpos vertebrales lumbo-sacros, sin fracturas óseas ni lesiones osteolíticas/osteoblásticas. Para valoración estructural renal y con fines a descartar masa neoplásica a nivel abdominal, se realizó TAC de tórax y abdomen que únicamente mostró depósito de calcio en ambas médulas renales (Imagen 1), con riñones de tamaño y cortical normal, también reflejó descalcificación de cuerpos vertebrales de D11, D12 y L2. Con las pruebas realizadas hasta el momento se estableció el diagnóstico de osteomalacia secundaria a hipofosforemia, junto a acidosis metabólica con gap normal, hipopotasemia, orina alcalina y, nefrocalcinosis.

### Diagnóstico diferencial final

Siguiendo el algoritmo diagnóstico de la acidosis metabólica con anión Gap normal o disminuido (Fig. 1), llegamos a la acidosis tubular renal distal o tipo I (ATR I), compatible con los datos de nuestra paciente.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Existen numerosas causas relacionadas con la ATR I:

- Primaria: hereditaria y esporádica.
- Asociada a síndromes genéticos: Sdr Ehlers-Danlos, Sdr Marfan, Enf. De Fabry, Enf. Wilson.
- Disproteínea: hipergammaglobulinemia, crioglobulinemia, amiloidosis.
- Trastornos del calcio: hipercalcemia idiopática, hiperparatiroidismo primario, intoxicación por vitamina D.
- Asociada a enfermedades renales: pielonefritis crónica, nefropatía de los Balcanes, rechazo de trasplante renal.
- Enfermedades autoinmunes: Tiroiditis, síndrome Sjögren, hepatitis activa crónica, cirrosis biliar primaria, poliarteritis nodosa.
- Drogas/tóxicos: litio, anfotericina, abuso analgésicos, otros.

La paciente fue rehistoriada, negó consumo de tóxicos, se descartó razonablemente componente genético en anamnesis, dirigiendo nuestra anamnesis en busca de síntomas sugerentes de enfermedad autoinmune. La paciente refería sensación habitual de sequedad ocular con uso puntual de lágrima artificial y sequedad bucal, sin otros síntomas acompañantes. Por tanto, los siguientes pasos fueron dirigidos a confirmación de enf. autoinmune: síndrome de Sjögren. Se solicitó test de Schirmer mostró xeroftalmia de ambos ojos (3mm a los 5min); estudio de autoinmunidad positivo para ANAs con patrón moteado 1/320, Ac SSA/Ro positivos, Ac SSB/La negativos y resto de ENAs negativos. Cumpliendo así cuatro de los criterios de Sdr Sjögren. Se inició tratamiento de hipofosfatemia e hipopotasemia, con fosfato oral y citrato de potasio, además de uso de lágrimas artificiales a demanda. Posteriormente la paciente fue reevaluada presentando una mejoría significativa, con corrección de acidosis y electrolitos normales.

### **Discusión**

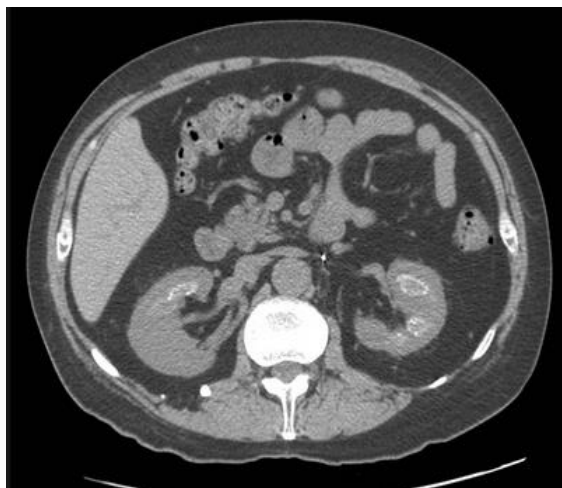
El síndrome de Sjögren es una exocrinopatía autoinmune inflamatoria progresiva y crónica, caracterizada por sequedad oral y ocular, con manifestaciones extraglandulares en más de la mitad de los pacientes. La afectación renal más frecuente es la derivada de lesión tubular: acidosis tubular renal, presente en un 25% de los pacientes a lo largo de su enfermedad; y menos frecuente es la glomerulonefritis mesangial o membranoproliferativa. La ATR más relacionada con el sdr. de Sjögren es la tipo I o distal, donde se ha demostrado que existe un déficit funcional de la bomba de H<sup>+</sup>-ATPasa a nivel del túbulo renal. El desarrollo de osteomalacia como complicación de ATR en el sdr. Sjögren es infrecuente, y más aún como



primera manifestación. La osteomalacia es un trastorno de la mineralización de matriz ósea que ocurre en el adulto, existen numerosas causas, la mayoría relacionadas con trastornos del metabolismo de la vitamina D, siendo menos habitual la asociada a ATR, y dentro de esta la tipo II o proximal más frecuente que la tipo I. En nuestro caso, la causa de osteomalacia es secundaria a ATR distal, por sinergia de dos factores: estado de acidosis metabólica crónica que induce inhibición de mineralización, más, hipofosforemia por baja absorción del fósforo a nivel tubular. La osteomalacia secundaria a acidosis tubular renal distal por síndrome de Sjögren es una manifestación inhabitual.

### **Conclusión**

Nuestra paciente fue presentada como paciente con fibromialgia, este síndrome podía justificar los síntomas de debilidad y artromialgias generalizadas por los que consultó. Debido al replanteamiento de este juicio clínico por cambio en características clínicas, en una analítica básica se detectaron alteraciones que dieron paso a reabrir el proceso diagnóstico, llegando finalmente a un diagnóstico certero.



*Imagen 1. Corte transversal de TAC abdominal a nivel renal, con imágenes de nefrocalcinosis*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Bibliografía

1. Herrero de Lucas E., Agrifoglio Rotaeché A., Extremera Navas A. y García de Lorenzo A. Alteraciones del metabolismo ácido-base: acidosis. *Medicine* 2015; 11(79):4748-58.  
-García Martínez F., de Arriba de la Fuente G. Tubulopatías. *Medicine*. 2011;10 (80):5395-404 -Michael Emmett, MD. Etiology and diagnosis of distal (type 1) and proximal (type 2) renal tubular acidosis. *Uptodate*. Last updated: Dec 2, 2014.
2. Fernández Castro M. Síndrome de Sjögren. *Medicine* 2013;11(30):1865-73.
3. Jai Radhakrishnan, MD, MS. Renal disease in Sjögren's syndrome. *Uptodate*. Last updated: Dec 16, 2014.
4. Zohra El Ati, Lilia Ben Fatma, Ghada Boulahya et col. Osteomalacia complicating renal tubular acidosis in association with Sjogren's syndrome. *Saudi Journal of kidney diseases and transplantation*. 2014. Vol 25 (5) 1072-1077.

### CC-068 VARÓN DE 54 AÑOS CON DÉFICIT SENSITIVO POST-TCE"

Dr. Álvaro Ochoa Ramírez; Dra. Ana Isabel Muñoz Ruiz

Servicio Medicina Interna Hospital Ntra. Sra. del Prado. Talavera de la Reina, Toledo

### Antecedentes Personales

Varón de 54 años, independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Trabaja como informático. No presenta alergias medicamentosas conocidas ni sin hábitos tóxicos. Es dislipémico (en tratamiento con Rosuvastatina 10 mg, 1 comprimido al día). Ha presentado episodios frecuentes de migrañas y síndrome vertiginoso. Cirugías: meniscectomía artroscópica bilateral.

### Historia Actual

En la tarde del sábado el paciente se encuentra dándose un baño de agua caliente y de ahí pasa a darse una ducha fría. Acto seguido, se desvanece y cae en la ducha golpeándose la cabeza y haciéndose una herida inciso-contusa en región frontal. Su pareja se lo encuentra inconsciente en la bañera, pero se recupera de forma espontánea en unos segundos. Optan por ir al Servicio de Urgencias de la localidad donde se encontraban. A su llegada a Urgencias, se sutura la herida inciso-contusa que presenta en región frontal (de unos 4 cm de longitud con bordes limpios y no anfractuados). Se administra analgesia intravenosa y fármacos antivertiginosos presentando mejoría (el paciente curiosamente refería "no sentir" el pinchazo de la aguja por la que le administraban la medicación). Se realiza un TAC craneal que es informado como normal y el paciente se mantiene en observación 24h dándose de alta con tratamiento analgésico y sulpiride en pauta descendente. Pasan unos días, la sintomatología vertiginosa no cede y comienza a tener alteraciones sensitivas por lo que opta en llamar a su MAP. A su llegada, realiza una exploración física en la que únicamente llama la atención la presencia de nistagmus horizontal bilateral, pérdida de fuerza en miembro superior derecho con hipoestesia termoalgésica en miembro superior





e inferior izquierdo, sin pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo e inestabilidad postural hacia la derecha. Ante estos hallazgos, su MAP lo deriva al Servicio de Urgencias. A su llegada a Urgencias presenta una exploración física similar a la realizada por su MAP en su domicilio pero, además, presenta dolor a la palpación de musculatura paravertebral derecha. Se realizan una serie de pruebas complementarias. La analítica resulta anodina, así como la radiología cervical. Se solicita un TAC craneal que es informado como normal y el paciente es dado de alta con el diagnóstico de "Disestesias post-TCE". La sintomatología persiste y vuelve a Urgencias al día siguiente donde es valorado por Neurología. A la exploración neurológica presenta un reflejo corneal derecho abolido, diplopia horizontal en dextroversión sin oftalmoparesia aparente, nistagmus agotable rotatorio en dextro, supra e infraversión; pronación y excavación de MSD durante maniobra de Barré. No se aprecia déficit motor a nivel de miembros inferiores. Hipoestesia al pinchazo braquiocrural izquierda sin hipopalestesia asociada. Dismetría dedo-nariz derecha que corrige con ojos abiertos aunque presenta temblor intencional en maniobra dedo-nariz-dedo. Reflejos cutáneoplantares flexores de forma bilateral. Por último, se objetiva una marcha inestable con aumento de la base de sustentación. Ante los hallazgos en la exploración, se diagnostica al paciente de "Déficit sensitivo-motor cruzado, a descartar patología cervical post-traumática" y se le informa de la necesidad de ingresar para estudio y realizar una RMN cerebral para filiar el cuadro clínico que padece (se añade al estudio serología VIH y LUES que son negativas). El informe de la RMN dice lo siguiente: "En la oliva bulbar derecha, pedúnculo cerebeloso inferior derecho, amígdala cerebelosa derecha así como en hemisferio cerebeloso derecho (en esta última localización con múltiples lesiones inferiores a 1 cm) se objetivan imágenes de alteración de la señal hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 con efecto masa sobre los surcos adyacentes y sobre parte inferior derecha del IV ventrículo (sin signos de hidrocefalia en el momento actual) y restricción a la difusión, hallazgos en relación con lesión isquémica en fase aguda (territorio de arteria cerebelosa posteroinferior derecha)". Con los resultados obtenidos en la RMN se decide realizar una AngioRMN donde se objetiva una "arteria vertebral derecha filiforme, hallazgos en probable relación con disección de la misma".

### **Diagnóstico final**

Síndrome Bulbar Lateral o SÍNDROME DE WALLEMBERG (Ictus isquémico en territorio de la Arteria Cerebelosa Posteroinferior "PICA" derecha) SECUNDARIO A DISECCIÓN VERTEBRAL DERECHA TRAUMÁTICA.

### **Evolución**

El paciente se mantuvo estable durante su ingreso en la planta de Neurología. Presentó episodios de cefalea que precisó analgesia de rescate. También acusó disfagia para líquidos, que fue recuperándose y que tuvo buena tolerancia oral posterior. Fue valorado por Servicio de Rehabilitación e inicio de fisioterapia en planta

En su domicilio refirió incremento de episodios migrañosos habituales (fue tratado con Nadolol y Triptizol, con mejoría del cuadro clínico).



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### \*Nota del autor

La elección de este caso viene dada porque si bien según la literatura médica la disección arterial carotídea y vertebrobasilar constituye una de las principales causas de ictus en paciente joven, no es menos cierto que en la práctica clínica se da en pocas ocasiones, resultando bastante enriquecedora y didáctica su exposición, así como poder compartirlo con el resto de residentes asistentes al Congreso.

### CC-069 ICTUS DE REPETICIÓN EN MUJER DE 72 AÑOS

A. I. Peláez Ballesta<sup>1</sup>, G. Alonso Verdegay<sup>2</sup>, A. Sampedro Andrada<sup>2</sup>,  
L. Montiel Navarro<sup>2</sup>, J. J. Hernández Roca<sup>1</sup>, E. Mené Fenor<sup>1</sup>

*Servicio de Medicina Interna<sup>1</sup>; Neurología<sup>2</sup>. Hospital General Universitario Rafael Méndez.*

#### **Antecedentes personales**

Mujer de 72 años, no fumadora, con dislipemia, síndrome ansioso depresivo, uveítis anterior recurrente en seguimiento por oftalmología, poliartralgias con HLAB27 +, y anticoagulante lúpico débil positivo en 2012 posteriormente negativo. Preciso ingreso en neurología en 2007 por alteración del lenguaje en contexto de ictus isquémico transitorio, y en 2011 por cuadro vertiginoso catalogado como posible vértigo periférico paroxístico benigno. Intervenida de túnel carpiano bilateral, osteosíntesis de ambas rodillas y cataratas. En tratamiento con antiinflamatorios a demanda, omeprazol, sulpirida, ácido acetil salicílico y simvastatina.

#### **Enfermedad Actual**

La paciente ingresa en Febrero de 2014 por aparición en las últimas 72 horas de adormecimiento y parestesias en cuadrante inferior de hemicara izquierda y miembro superior izquierdo, junto con alteración del habla y de la deambulaci3n de 6 meses de evoluci3n.

#### **Exploraci3n Física**

Buen estado general, consciente y orientada, eupneica en reposo. TA: 149/78mmHg, 77lpm. Afebril. ACP: rítmica sin soplos. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados. Abdomen: blando y depresible, no doloroso a la palpaci3n, sin masas ni megalias. S. Neurol3gico: Funciones superiores conservadas, lenguaje fluido, sin elemento afásicos. Comprende, nomina y repite. Habla disártrica, parcialmente, impresiona de disartria espásticas, con modificaci3n de la entonaci3n (disprosodia) o velocidad de producci3n de la misma sugiriendo habla escandida. Campimetría y MOI normales. Paresia facial izquierda. Reflejo cutáneo plantar extensor izquierdo. Hoffmann bilateral. Marcha atáxica con Romberg negativo. Resto sin hallazgos.



## **Pruebas complementarias al ingreso**

- Analítica: Bioquímica: Glucosa 92mg/dl, Urea: 38 mg/dl, creatinina: 0.68mg/dl, Calcio 10,1mg/dl, Bilirrubina total: 0.8 mg/dl, Colesterol 239 U/L; Triglicéridos: 108mg/dl; GGT 16 U/L; Sodio 140 mEq/L, Potasio 4,7 mEq/L, PCR: <5mg/dl. Hemograma: Hemoglobina: 14,4 mg/dl, hematocrito 37%, VCM 88fL, plaquetas 330000/L, Leucocitos: 7300/L ( neutrófilos: 5100/L. Coagulación normal. Hormonas tiroideas normales, Ac. Fólico: 7.22ng/ml; Vitamina B12: 322 pg/ml. Sedimento de orina normal.
- ECG y Rx Tórax: dentro de la normalidad.

## **Evolución**

A las 48 horas de su ingreso presentó deterioro grave generalizado brusco, comenzando con lenguaje repetitivo, inconexo, descontextualizado, con emisión de palabras aisladas evidente y neologismos. Se realizó TC craneal urgente sin hallazgos ante sospecha de afasia sensitiva de origen vascular cerebral. Dos horas más tarde presentó déficit motor de extremidades izquierdas activando código ICTUS que es desestimado por Hospital de referencia. A las 3 horas la paciente presentaba a la exploración: desviación de mirada a la derecha de forma fluctuante, alternando mirada centrada con fases de esotropía de ojo izquierdo y fases de nistagmo a la izquierda. Mutista, sin obedecer órdenes, ausencia del reflejo de amenaza desde hemicampo izquierdo, hipertonia de las 4 extremidades, y fuerza asimétrica, con RCP extensor bilateral, sin respuesta a estímulos dolorosos y presencia de clonías hemifaciales izquierdas sospechando posible estado epiléptico no convulsivo. Se realizó ecodoppler de troncos supraaórticos y transcraneal sin alteraciones (descartando trombosis de arteria basilar). A las 72 horas, la paciente presentó pico febril, por lo que dado la evolución atípica del cuadro, con el deterioro del nivel de conciencia, y la presencia de crisis epilépticas se realizó punción lumbar de líquido cefalorraquídeo: con presión de apertura dentro de la normalidad, líquido claro, y citobioquímica con escasa celularidad (15 leucocitos, 72% polimorfonucleares, 0 hematíes, e hiperproteinorraquia (80mg/dl) sin consumo de glucosa: datos compatibles con meningocefalitis aséptica.

## **Diagnóstico diferencial**

Con los antecedentes de la paciente (uveítis de repetición, lesiones aftosas en boca y genitales e ictus isquémicos de repetición), la clínica al ingreso (alteraciones del lenguaje y ataxia) y los resultados de la pruebas complementarias (ictus isquémico subagudo temporal derecho, meningocefalitis aséptica), se planteó el siguiente diagnóstico diferencial:

- Angeítis primaria del Sistema Nervioso Central (SNC).
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR).
- Vasculitis Sistémicas: E. Behcet, poliangeítis nodosa, vasculitis asociadas a ANCA (Wegener, poliangeítis microscópica, Sd. Churg-Strauss), vasculitis crioglobulinémica.
- Enfermedades del Tejido conectivo: Lupus eritematoso sistémico, Sd. Sjögren, Enf. Mixta del tejido conectivo, dermatomiositis, meningocefalitis no vasculítica autoinmune inflamatoria (Sd. Vogt-Koyanagi-Harada), artritis reumatoide, Sd. Antifosfolípido.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- Infección: Neurosífilis, enfermedad de Lyme, Bartonella, micobacterium tuberculosis, herpesvirus, varicela-zoster, CMV, VHB-VHC, VIH, hongos (aspergillus, coccidioides, histoplasma), cisticercosis.
- Ateroesclerosis.
- Cardioembólico.
- Linfoma intravascular. Síndrome paraneoplásico.
- Miscelánea: Disección carótida interna vs vertebral; Sarcoidosis, Sd. Susac, CADASIL, MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y embolismo), vasculopatía cerebroretinal. Amiloidosis.
- Pruebas / estrategias diagnósticas realizadas
- Dados los antecedentes, la clínica y la sospecha diagnóstica se solicitaron las siguientes pruebas:
  1. Análítica general con: bioquímica, coagulación, hemograma, autoinmunidad, proteinograma, PCR, VSG. Función renal, proteinuria/microalbuminuria. Proteína Bence-Jones. ECA. Marcadores tumorales. Bioquímica: Glucosa: 90mg/dl, Creatinina: 0.7mg/dl, Perfil hepático dentro de la normalidad. PCR: <5mg/dl. (Resto sin hallazgos). Hemograma: Hemoglobina 13.9 g/dl, sin leucocitosis, plaquetas 340000/L, VSG: 16. Coagulación: Actividad 98%. Orina: sin hallazgos. Calcio urinario normal. Autoinmunidad: ANA negativo, anti-DNA negativo, ENAS negativo, sin consumo del complemento, HLA b51 negativo, HLA B27 positivo. Anticoagulante lúpico positivo. Aconconeuronales: negativos. Ac antitiroideos negativos. Bandas oligoclonales de LCR negativas, IgG y Albumina de LCR dentro de la normalidad. Proteinograma: Dentro de la normalidad. P. Bences-Jones: negativa. ECA: negativa. Test de COOMB directo: negativo. Marcadores Tumorales: (CA 15.3, CA19.9, CA125, CEA, B2 microglobulina) sin alteraciones aparentes. Hormonas tiroideas normales, perfil férrico, ac. fólico y vitamina B12 dentro de la normalidad.
  2. Microbiología: Cultivos: hemocultivo, cultivo LCR. Serología: VHB-C, VIH, Rubeola, CMV. Hemocultivos: negativo. Cultivo de LCR: negativo. Serología: VHC, VHB, VIH, Lues, Borrelia, Micobacterium tuberculosis: negativas; PCR virus neurotrofos (CMV, VHS, VEB, VHH-6, VVZ): negativos. Mantoux: negativo. Dados los resultados negativos de la microbiología se descartó causa infecciosa.
  3. Pruebas de imagen: RM cerebral con gadolinio: extensa lesión hiperintensa en T2 flair con restricción de la difusión que afecta a región insular, temporal polar y surcos temporales hemisféricos derechos, con realce de gadolinio a nivel de región cortical temporal y punteado hemorrágico discreto adyacente sugestivo de pequeña zona de hemorragia petequial en contexto de lesión isquémica subaguda vs meningoencefalitis temporal derecha. Ecocardiograma, Holter-ECG 24horas , ecodoppler de TSA y transcraneal: sin hallazgos (descartando patología cardioembólica y aterotrombótica). Angio RM de polígono de Willis y senos venosos: asimetría de senos transversos y sigmoideo izquierdos por probable hipoplasia. Colonoscopia, Mamografía, exploración ginecológica sin hallazgos. Body-TC: infartos esplénicos y renales, probable vasculitis.



4. Anatomía patológica de LCR: Frotis inflamatorio agudo, negatividad para células malignas.

### **Evolución**

Dado el estado clínico de la paciente y al alta sospecha de un cuadro vasculítico asociado se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona 1g iv durante 5 días con mejoría de clínica y siendo dada de alta pendiente de resultado y realización de pruebas previamente comentadas. A los 8 meses, y tras varias revisiones en consulta para valoración de evolución del paciente y resultado de pruebas, la paciente reingresa por pérdida de fuerza de extremidades izquierdas, aumento de su disartria basal, desviación de la mirada a la izquierda y de la comisura bucal a la derecha, con movimientos anormales generalizados y con desconexión del medio con sialorrea, sin fiebre. Se realiza TC craneal donde se evidencia infarto subagudo parieto-occipital derecho. A las 24 horas, presenta deterioro neurológico, crisis convulsiva parcial secundariamente generalizada y fiebre, por la que se realiza punción lumbar con citobioquímica con 150 leucocitos, 90% PMN, hiperproteíorraquia 190/mm<sup>3</sup>, con consumo de glucosa, siendo tratada como meningitis bacteriana iniciando tratamiento antibiótico y bolos de metilprednisolona con buena evolución, y mejoría de la focalidad neurológica, con persistencia de hemianopsia izquierda, paresia de MSD 4/5, MID 3/5. Se solicitó arteriografía cerebral con ausencia de hallazgos angiográficos sugestivos de vasculitis. Se repitió anticoagulante lúpico con resultado positivo.

### **Diagnóstico final**

- Ictus isquémico agudo de arteria cerebral posterior derecha y media derecha de etiología trombótica y meningoencefalitis aséptica.
- Síndrome antifosfolípido primario con ictus isquémicos de repetición y trombosis silentes esplénicas y renales.
- Epilepsia parcial secundariamente generalizada sintomática.
- Meningoencefalitis no vasculítica autoinmune inflamatoria: SD. VOGT-KOYANAGI-HARADA (meningoencefalitis aséptica de repetición + uveítis de repetición+ poliartralgias)

### **Discusión**

Tras el estudio realizado en la paciente, se descartaron como causas: la angeítis primaria del SNC, SVCR dada la arteriografía y el ecodoppler de TSA y Transcraneal normales. Se descartaron las vasculitis sistémicas y enfermedades del tejido conectivo (Behcet, poliangeítis nodosa, vasculitis asociadas a ANCA, crioglobulinemias, LES, Sjögren, EMTC, dermatomiositis, artritis reumatoide) dada la inmunidad negativa, la ausencia de consumo del complemento, ecodoppler y la arteriografía no compatibles. Las causas infecciosas también se descartaron ante la evolución clínica, los cultivos y serologías negativas. Dados los resultados de la ecocardiografía, el Holter de ECG y el ecodoppler de TSA y TC se descartaron como causas los fenómenos cardioembólicos así como la aterosclerosis. La negatividad para células neoplásicas de la citología de LCR, de los anticuerpos onconeuronales, pruebas de imagen de extensión (Body-TC, mamografía,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

exploración ginecológica) y marcadores tumorales descartaron la posibilidad de neoplasia asociada y de linfoma intravascular. Dada la ausencia de afectación renal y de depósitos en anatomía patológica se descartó la amiloidosis. La ausencia de hipercalcemia, así como ECA normal y un patrón radiológico no compatible descartó la sarcoidosis. La disección arterial se descartó por la arteriografía. MELAS, CADASIL y Sd. Susac no cumplían criterios diagnósticos. Finalmente ante la presencia de procesos embólicos de repetición con anticoagulante lúpico positivo de diagnóstico de sd antifosfolípido primario (descartado otros procesos inmunes asociados), y la presencia de meningoencefalitis aséptica de repetición, uveítis de repetición, poliartralgias y afectación vestibular hacia compatible el cuadro con meningoencefalitis no vasculítica autoinmune inflamatoria o Sd. Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). El síndrome antifosfolípido es una forma de trombofilia autoinmune adquirida que produce una morbilidad y mortalidad importantes. Su diagnóstico exige la presencia de anticuerpos antifosfolípido y unas manifestaciones clínicas que incluyen fenómenos trombóticos y/o pérdidas fetales recurrentes. Los anticuerpos antifosfolípido se pueden detectar en muchas situaciones, incluyendo la población sana sin provocar enfermedad, y la clínica, que es muy variada, puede ocurrir de forma episódica y aparecer en otras situaciones, por lo tanto es preciso tener unas pautas claras para establecer correctamente su diagnóstico, realizar un tratamiento adecuado del cuadro ya establecido, y conocer las medidas preventivas que debemos tomar y cuándo ponerlas en marcha. El síndrome de VKH afecta a múltiples órganos, entre los que se incluyen el sistema ocular, el sistema nervioso, el auditivo y la piel. Etiológicamente es desconocido, aunque se cree que hay una reacción de autoinmunidad contra los melanocitos uveales y cutáneos. El diagnóstico es clínico cumpliendo una serie de criterios ya establecidos, aunque la angiografía fluoresceínica, la tomografía de coherencia óptica y la punción lumbar pueden ser de gran ayuda tanto para el diagnóstico como para valorar posibles complicaciones. El tratamiento de elección son los glucocorticoides sistémicos, pero en casos refractarios se suele usar tratamiento inmunosupresor. El pronóstico suele ser bueno.

### **Conclusión**

El diagnóstico de pacientes con meningitis aséptica puede ser difícil debido a la gran variedad de posibles agentes etiológicos y de la superposición de enfermedades virales autolimitadas e infecciones bacterianas potencialmente fatales, por lo que será de gran importancia la realización de diagnóstico diferencial adecuado y minucioso.

### **Bibliografía**

1. Anne Riveros Frutos et al. *Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. Semin Fund Esp Reumatol.* 2012; 13(4):142-146
2. Gil Hernández M.A, Abreu Reyes P, Hernández Brito A, Castellano Solanes J, Herrera Piñero R., *Severe evolution of Vogt-Koyanagi-Harada disease. Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología.* 1986-1998; 9.





3. Kishman R., *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system*. Edit. Mills L.E. Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. Pennsylvania 19106. Second Edition. pp. 291, 1992.
4. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, et al., *Revised Diagnostic Criteria for Vogt Koyanagi Harada Disease: Report of an International Committee on Nomenclature*. *Am J Ophthalmol*, 2001; 131:647-52
5. Calabrese LH, Duna GF, Lie JT. *Vasculitis in the central nervous system*. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1189.
6. Sigal LH. *The neurologic presentation of vasculitic and rheumatologic syndromes. A review*. *Medicine (Baltimore)* 1987; 66:157.
7. Connolly KJ, Hammer SM. *The acute aseptic meningitis syndrome*. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4:599.
8. Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, et al. *Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population*. *Neurology* 2006; 66:75.
9. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. *International consensus statement on an update of the classification criteria for definitive antiphospholipid syndrome*. *J Thromb Haemost*. 2006;4: 295-306.
10. Pengo V, Alessandra B, Cinzia P, Cucchini U, Noventa F, Iliceto S. *Antibody profiles for the diagnosis of antiphospholipid syndrome*. *Thromb Haemost*. 2005;93:1147-52.

## CC-070 ALCALOSIS METABÓLICA INTENSA EN UN VARÓN DE 74 AÑOS

E. Alarcón-Manoja, E. Miranda Sancho, M. Martín-Pérez  
UGC Medicina Interna. Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz.

Presentamos el caso de un varón de 74 años que acude a Urgencias por astenia importante. Entre sus antecedentes personales destacaban un Adenocarcinoma próstata (Gleason 3+3) en 2005, que había sido tratado mediante bloqueo hormonal, y había sido intervenido de colecistectomía secundaria a colecistitis aguda gangrenosa, de una hernia inguinal, de un ulcus sangrante y una queratoplastia en el ojo derecho. Refería un cuadro de 15-20 días de evolución consistente en astenia y debilidad progresiva, que se acompañaba de edematización de miembros inferiores. Por dicho motivo, había acudido en reiteradas ocasiones al Servicio de Urgencias de nuestro hospital, filiándose de Insuficiencia cardiaca congestiva y tratada con aldactone y furosemda. A la exploración se encontraba: Afebril, consciente, orientado, TA 192/93mmHg. Obeso, bronceado, facies abotargada y opacidad corneal derecha. Moderada sequedad de mucosas. La auscultación cardiaca era rítmica, sin soplos y a la auscultación pulmonar sólo destacaba una hipofonesis basal derecha. El abdomen era blando, depresible, con cicatrices antiguas y no se palpaban masas ni megalias. En los miembros inferiores se apreciaban mínimos edemas, sin datos de trombosis venosa profunda y con pulsos presentes y simétricos.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

El resto de la exploración sin hallazgos destacables. Las pruebas complementarias realizadas en el Servicio de Urgencias fueron las siguientes:

- Hemograma: leucocitos  $15,8 \times 10^9/L$  con neutrófilos 81%. El resto sin interés.
- Bioquímica al ingreso, destacaba: Glucemia 176 mg/dl, Sodio 150mEq/L, Potasio  $2,1$  mEq/L, proteínas totales  $5,3$  g/dl, calcio  $7,4$  mg/dl.
- Gasometría venosa: pH  $7,66$ ,  $pCO_2$  55 mmHg, bicarbonato  $>60$  mmol/L.
- Sistemático de Orina: Proteínas 25mg/dl. El resto normal.
- Rx de tórax: cardiomegalia, y disminución de volumen en base derecha.
- ECG: Ritmo sinusal, hemibloqueo anterior izquierdo y trastornos difusos de la repolarización.

Primer problema clínico: ¿Qué existe tras esa alcalosis metabólica?

### **Diagnóstico diferencial**

Los pacientes con alcalosis metabólica pueden presentarse asintomáticos, con síntomas inespecíficos secundarios a la depleción de volumen o a la hipopotasemia, o bien con síntomas sistémicos como le ocurría a nuestro paciente. Estos síntomas sistémicos pueden ser muy variados: neurológicos (disminución del umbral epileptógeno, confusión y delirio (normalmente con  $pH > 7,55$ )), musculares (debilidad, espasmos, tetania), cardiovasculares (arritmias, toxicidad por digoxina...), neumológicos (hipoventilación entre otros) y metabólicos. Se clasifican las alcalosis metabólicas atendiendo a su respuesta al tratamiento en: Cloruros sensibles (pacientes que responden al cloruro y que tienen concentraciones urinarias de cloruro  $<10$  mEq/l) o Cloruros resistentes (aquellos resistentes al cloruro con cifras de cloruro urinario  $>20$  mEq/l). La opción de cloruros sensibles, se observa en pacientes con pérdidas excesivas de ácidos (vómitos, aspiraciones gástricas mantenidas), exceso de diuréticos, administración excesiva de bicarbonatos y uso de antiácidos por vía enteral. Mientras que la de cloruros resistentes se aprecia en pacientes con exceso de actividad mineralcorticoide que provoca recambio de  $H^+$  y Na en los túbulos por bicarbonato, y en trastornos renales que aumentan la renina conduciendo a un hiperaldosteronismo secundario. En nuestro caso, se retiraron los diuréticos y se aportaron suplementos de cloruro potásico, presentando la evolución analítica de la gráfica 1.



## Casos Clínicos

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
pH	7'56	7'56	7'56	7'51	7'5
pCO2	63	50	50	45	46
Bicarb	55	45	45	36	35
Na	159	147	148	144	147
K	2'6	3'1	3'1	4'2	4
calcio	8	8'8	8'4	8'5	8'2

Gráfica 1.

El Sistemático orina en dicho momento era normal y el Cloro: 97mEq/L, por lo que se trataba de una Alcalosis metabólica, como hemos descrito antes, Cloruro resistente, que al asociarse con HTA hizo que se pensara en Estenosis de la arteria renal, hiperaldosteronismo, neoplasias secretoras de renina y síndrome de Cushing (descartando aquellos casos que se presentan con TA normal: Síndrome de Bartter, Síndrome de Gitelman y la toma de diuréticos). A continuación se realizó un estudio hormonal: -Tiroides normal.- Cortisol basal tras 1mg DTX 63,4 ug/dl (8 de la mañana 6-28ug/dl). Segundo problema clínico: Hiperkortisolismo: Síndrome de Cushing: Enfoque diagnóstico y origen. Una vez descartada la posibilidad de un pseudo-Cushing (estrés físico, estrés mental, desórdenes psiquiátricos,...), para el enfoque diagnóstico del hiperkortisolismo, se realizaron como pruebas de screening la determinación de Cortisol libre urinario (CLU) en orina de 24h, que fue de fue de 5661 ug/24h (36- 137ug/24h) y el cortisol basal tras 1mg de Dexametasona (DTX) 63,4 ug/dl (8 de la mañana 6-28ug/dl). No se suprimió el Cortisol con 1mg DTX, y se detectó un CLU superior a 300 ug/24h (Sensibilidad 100% y Especificidad 98%), lo cual tiene valor diagnóstico y se puede abordar directamente la búsqueda de su origen, sin necesidad de realizar confirmaciones diagnósticas con otros test, como ocurre en los casos en los que la cifra de CLU está entre 100-300 ug/24h. Confirmado el Síndrome, se centró el estudio en determinar el origen del hiperkortisolismo: Exógeno (iatrogenia) o bien Endógeno, el cual se clasifica a su vez en dependientes de hormona adrenocorticotropa (ACTH) (70-80%), entre los cuales distinguimos: ACTH hipofisario (Enfermedad de Cushing – 80%) y ACTH ectópico (Tumor ectópico productor de ACTH -20%), o bien Independientes de ACTH (20%), entre los cuales podemos encontrar el adenoma suprarrenal (10%), el carcinoma suprarrenal (8%) y la hiperplasia suprarrenal (2%): micro o macronodular. Al determinarse los niveles de ACTH, para valorar el diagnóstico etiológico, se detectaron unas cifras de ACTH basal de 250 pg/ml: Detectable (>15 pg/ml), por lo que se trataba de un ACTH-Dependiente. Tercer problema clínico: ¿Cuál es la fuente de ER CER PROBLEMA CLÍNICO: **¿CUÁL ES LA ACTH:** hipofisaria (enfermedad de Cushing) o



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

ectópica? Al hallarse una cifras de ACTH de 250 pg/ml, se descartó el origen suprarrenal, y se realizó la supresión con 8mg DXT, donde se obtuvo una cifra de ACTH >200pg/ml, descartándose el origen hipofisario y centrándose el estudio en el origen ectópico. Se completó el estudio con marcadores tumorales, ecografía abdominal, TAC de cervical-tórax y abdomen, y Octreoscan, cuyos datos exponemos a continuación. Marcadores tumorales: CEA: 54'5 (1-4'1). Ag. CA 19.9: 317'2 (0-37). CYFRA 21.1: 9'9 (0-3'3). PSA, alfafetoproteína y B.HCG normales. Ecografía abdominal: Masa hepática hipoecoica de 7'5cm. Múltiples nódulos en ojo de buey dispersos. Hidronefrosis derecha moderada sin dilatación ureteral. TAC cervical-tórax: Cardiomegalia moderada. Mínimo derrame pleural derecho. Nódulo hipodenso de 10mm lateral al tronco de arteria pulmonar izquierda. TAC abdomen-pelvis: Metástasis hepáticas múltiples. Próstata heterogénea aumentada de tamaño (derecho). Dilatación de vía excretora renal derecha (extensión vesical de neoplasia prostática). Se solicitó Gammagrafía con Octreótide y biopsia hepática para filiación anatómo- patológica, obteniéndose el diagnóstico final de carcinoma de células pequeñas o microcítico de pulmón.

### **Diagnóstico final y evolución**

- Alcalosis metabólica secundaria a Síndrome de Cushing por secreción ectópica paraneoplásica de ACTH.
- Tumor primario: carcinoma microcítico de pulmón.
- Metástasis hepáticas múltiples.
- Hidronefrosis derecha por probable extensión vesical de adenocarcinoma próstata.
- Tras informar al paciente de los hallazgos encontrados en las pruebas complementarias, decide, conjuntamente con familiares, optar por un tratamiento paliativo (negándose incluso a tratamiento con inhibidores secreción de ACTH ectópica). El paciente 11 meses más tarde falleció en su domicilio, siendo atendido los últimos meses por la Unidad de Cuidados paliativos de nuestro hospital.

El caso que presentamos constituye una llamada de atención ante aquellos pacientes con síntomas comunes recurrentes, cuyo estudio detallado de pruebas complementarias tan sencillas como una gasometría venosa, al alcance de cualquier servicio de urgencias y la detección de una alcalosis metabólica, puede revelarnos patologías subyacentes mucho más complejas, evitando diagnósticos asequibles pero erróneos.

### **Bibliografía**

1. Santos, S. Santos, E. Gaztambide, S. Salvador, J. *Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. Endocrinol. Nutr.* 2009;56(2):71-84.
2. Juszczak A, Grossman A. *The management of Cushing's disease - from investigation to treatment. Endokrynol Pol.* 2013;64(2):166-74.
3. Martínez-Valles MA, Palafox-Cazarez A, Paredes-Avina JA. *Severe hypokalemia, metabolic alkalosis and hypertension in a 54 year old male with ectopic ACTH syndrome: a case report. Cases J.* 2009;31(2):6174.



4. Hadem J, Cornberg M, Länger F, Schedel I, Kirchhoff T, Niedermeyer J, Manns MP, Schöfl C. Making sense of muscle fatigue and liver lesions. *Z Gastroenterol.* 2007;45(7):609-11.
5. Fernández-Rodríguez E, Villar-Taibo R, Pinal-Osorio I, Cabezas-Agrícola JM, Anido-Herranz U, Prieto A, Casanueva FF, Araujo-Vilar D. Severe hypertension and hypokalemia as first clinical manifestations in ectopic Cushing's syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52(6):1066-70.
6. Rodrigues P, Castedo JL, Damasceno M, Carvalho D. Ectopic Cushing's syndrome caused by a pulmonary ACTH-secreting tumor in a patient treated with octreotide. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2012;56(7):461-4.

## CC-071 NEUMONÍA DE EVOLUCIÓN TÓRPIDA

J. Abadía Otero<sup>1</sup>, J. C. Navarro Cañadas<sup>1</sup>, Á. Silva Vázquez<sup>1</sup>, C. Pérez González<sup>1</sup>, M. González Pérez<sup>1</sup>, J. A. Santor<sup>1</sup>, L. Tamayo Lomas<sup>2</sup>, F. Cuadrado Medina<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid)

Varón de 35 años sin alergias medicamentosas conocidas. Antecedentes personales de Hipotiroidismo primario y Lupus cutáneo subagudo en seguimiento por servicio de Dermatología. Antecedentes familiares: padre fallecido a los 60 años por Linfoma, sin que el paciente aporte más datos. Tratamiento habitual: Levotiroxina 125.

### Enfermedad actual

Paciente que presenta cuadro de fiebre y tos no productiva de dos semanas de evolución acompañado de astenia y artralgias durante los dos meses previos. Niega sangrados visibles urogenitales, digestivos o de cualquier otra localización. Refiere viaje reciente de vacaciones a la costa Mediterránea con importante exposición solar. Niega relaciones sexuales de riesgo, consumo de tóxicos o contacto con animales.

### Exploración física

Consciente, orientado y colaborador. Eupneico al ingreso. Presenta erupción eritematosa en región malar y nariz. Se palpan adenopatías no dolorosas laterocervicales, submandibulares y axilar derecha de alrededor de 3 centímetros. Auscultación cardiopulmonar: rítmico, sin soplos. Hipoventilación en ambas bases, crepitantes bibasales. Resto de exploración por aparatos sin hallazgos de interés.

### Pruebas complementarias

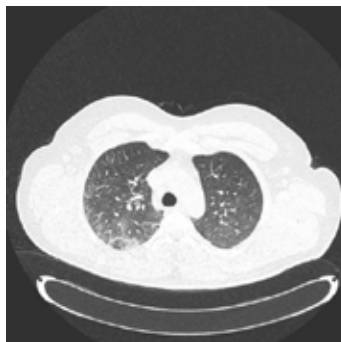
Hemograma al ingreso: Leucocitos 1.900 (83% Neutrófilos), linfocitos 200/mm<sup>3</sup>, Hb 10.8, VCM 81, plaquetas 107.000. Coagulación normal. Bioquímica: Creatinina 1.05, ácido úrico 5.7, proteínas 6.3, GOT 88, GPT 57, GGT 63, bilirrubina 0.5, fosfatasa alcalina 47, LDH 390, colesterol 103, TG 194, Calcio 9.3, Fósforo 3.7, PCR<1. Perfil tiroideo: TSH 10.34, T4 libre 0.8. En la radiografía de tórax se observa índice cardiorácico normal, con patrón pulmonar



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

intersticial difuso bilateral y pinzamiento de ambos senos costofrénicos. El TC toraco-abdominal muestra adenopatías laterocervicales, mediastínicas, axilares, retroperitoneales, pélvicas e inguinales. Patrón intersticial en parénquima pulmonar, más acentuado en hemitórax derecho. Ligera esplenomegalia.



### **Diagnóstico diferencial**

Ante un paciente con adenopatías generalizadas y fiebre como síntomas guía, debemos plantear los siguientes diagnósticos diferenciales:

- Causas infecciosas: primoinfección por VIH, infección por micobacterias (Especialmente *M. tuberculosis*), infección por Virus de Epstein Barr, Virus herpes simple, Citomegalovirus, Virus herpes 6 o *Toxoplasma gondii*.





## Casos Clínicos

- Neoplasias: linfoma, especialmente no Hodgkin.
- Enfermedades autoinmunes sistémicas: sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico.
- Causas menos comunes: enfermedad de Kikuchi, linfoma T angioinmunoblástico.  
Reacciones de hipersensibilidad (síndrome hemofagocítico, enfermedad de Kikuchi)

### **Evolución**

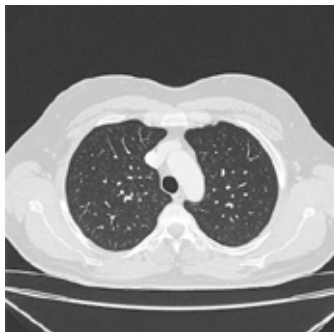
Se completó el estudio con serologías (VIH, CMV, coxiella burnetii, Legionella IgG, Rickettsia IgG, Chlamydia IgG, Epstein Barr: negativas. Rickettsia IgM, Chlamydia IgM, Legionella IgM: positivos (falsos positivos). Hepatitis C, hepatitis A, hepatitis B, Brucella: negativas). Por otra parte, el estudio de autoinmunidad demostró: ANA positivos (1:1.280 con patrón moteado), anti dsDNA positivos (1/80), anti SM y anti RNP: positivos, ANCA positivos (1/320 con patrón atípico), inmunoespecificidad MPO y PR3: negativa y complemento sérico disminuido (C4: 8mg/dl). Los hemogramas y cultivo de esputo resultaron negativos, así como el test de Quantiferon. El aspirado de médula ósea fue compatible con médula reactiva, demostrando hiper celularidad de las 3 series hematopoyéticas sin signos de displasia evidente sin observarse hemofagocitosis ni infiltración linfoide. Finalmente, las anatomía patológica de las muestras obtenidas por punción aspiración con aguja fina y aguja gruesa de adenopatía axilar fueron compatibles con linfadenitis necrotizante asociada a lupus sistémico. El paciente recibió tratamiento antibiótico empírico, con evolución desfavorable presentando distress respiratorio por lo que precisó traslado a Unidad de Cuidados Intensivos e intubación. Habiendo descartado razonablemente la existencia de trastornos linfoproliferativos e infecciones, dada la mala evolución con tratamiento antibiótico empírico y corticoides a altas dosis y ante la sospecha de neumonitis lúpica se inicia tratamiento con anti-CD20 (Rituximab) así como profilaxis con Aciclovir, Fluconazol y Trimetoprim/Sulfametoxazol. A partir de ese momento, la evolución es favorable. Tras completarse el tratamiento con Rituximab se inicia descenso de pauta corticoidea, con buena tolerancia.

En la actualidad, tras 6 meses de tratamiento (Prednisona en pauta descendente, Micofenolato Mofetilo 1500 cada 12 horas y Trimetoprim/Sulfametoxazol) el paciente se encuentra en remisión clínica completa. Las pruebas de función respiratoria son normales y en el TC de tórax se observan tractos fibrosos bibasales y en llingula sin existencia de nódulos, condensaciones o infiltrados.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



## Juicio diagnóstico

Brote de lupus eritematoso sistémico probablemente secundario a exposición solar.

- Neumonitis lúpica secundaria.
- Linfadenitis necrotizante asociada a lupus.
- Pancitopenia secundaria. Hipotiroidismo primario descompensado.

## Discusión

Pese a que las manifestaciones respiratorias del lupus incluyendo neumonitis, TEP, hemorragia alveolar, disfunción diafragmática o hipertensión pulmonar son relativamente frecuentes (en torno al 25% de los pacientes, según las series), la neumonitis lúpica es una manifestación rara del LES, llegando a afectar entre 1-4% de los pacientes con Lupus. La presentación típica incluye inicio brusco de fiebre, tos, disnea, dolor pleurítico e hipoxemia. Dada su baja frecuencia, deben descartarse otras causas de neumonitis antes de aceptar el diagnóstico. Se trata de un cuadro con mal pronóstico con una mortalidad del 50% en el primer episodio. En el 50% de los supervivientes persisten infiltrados residuales en relación con evolución hacia neumonitis crónica.

## Bibliografía

1. R H Fletcher, LA Boxer. *Evaluation of peripheral lymphadenopathy in adults*, UpToDate, disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
2. Pego-Reigosa JM, Medeiros DA, Isenberg DA, *Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts*. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Aug;23(4):469-80. doi: 10.1016/j.berh.2009.01.002. Keane MP, Lynch JP. *Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus*. *Thorax* 2000; 55:159-166 doi:10.1136/thorax.55.2.159



## CC-072 HEMOFILIA AQUIRIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

H. Gómez Rodríguez, C. Argüello Martín

*Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias.*

### **Motivo del ingreso**

Anemia y trastorno de la coagulación.

### **Antecedentes personales**

Varón de 69 años. No alergias medicamentosas conocidas. Vive en Avilés, Asturias. Jubilado de la construcción. Fumador de un paquete al día desde hace 40 años. Bebedor moderado. Niega enfermedades ni tratamientos crónicos.

### **Enfermedad actual**

Paciente con clínica cardinal diabética de 6 meses. A la que en los últimos dos meses se asocia pérdida ponderal de unos 10 Kg. Un mes antes del presente ingreso acude al servicio de urgencias de otro hospital por aparición de hematoma en muslo izquierdo por lo que se realizan una analítica que no presenta alteraciones significativas a excepción de una glucemia alterada (no basal, determinación única) y una ecografía de partes blandas donde se objetiva un hematoma en la región del triángulo de Scarpa con adenopatías de aspecto inflamatorio en cadenas iliacas. El paciente refiere aparición espontánea de otros dos hematomas en antebrazo izquierdo y pierna derecha en meses previos por los que consultó en atención primaria y los cuales relacionaron con rotura de fibras. Se instaura tratamiento sintomático y se deriva a consultas de Medicina Interna. En los días siguientes aparece un nuevo hematoma en región supraclavicular, tras constatarse por ecografía hematoma y adenopatías laterocervicales asociadas ingresa en M Interna del hospital correspondiente para estudio practicándole una PAAF sobre adenopatía cervical tras lo cual presenta cuadro de hipotensión y sudoración constatándose anemización hasta 4,5 g/dl de hemoglobina y un shock hemorrágico que precisa de medidas de soporte vital avanzado, ante la sospecha de sangrado activo se decide traslado a Hospital de referencia, HUCA, para realización de angioTC en el que se observa sangrado a través de ramas dependientes de arteria subclavia izquierda sin apreciar otra patología a nivel torácico. Se practica un arteriografía vía braquial izquierda y se emboliza rama de arteria subclavia izquierda responsable del sangrado. En el estudio inicial se observa una alteración de la coagulación con un déficit de factor VIII por lo que pasa el paciente a cargo del Servicio de Medicina Interna del HUCA para completar estudios.

### **Exploración física**

Peso 74 kg. TA 124/80. FC 121. Tª 36°. Sat. O2 100%. COC. GCS 15. Buena perfusión distal. Extenso hematoma laterocervical izquierdo y escapular homolateral. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen: blando, no doloroso, peristalsis conservada, no se palpan masas ni megalias. Extremidades inferiores sin edemas con pulsos conservados. Resumen pruebas complementarias:



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- Bioquímica ingreso: Glucosa 227 mg/dl, Urea 69 mg/dl, Creatinina 0,72 mg/dl, Sodio 137 mmol/l, Potasio 4,5 mmol/l, Proteína C Reactiva 3.8 mg/dl.
- Hemograma al ingreso: Hemoglobina 7,6 g/dl, Hematocrito 26%, VCM 89 fL, Leucocitos 16.370/mcL, Plaquetas 155000/mcL
- Coagulación al ingreso: T. Protrombina 10.3 segundos y 107%, Tiempo trombotina parcial 39,7 segundos, Fibrinógeno 464.
- Estudio de coagulación de inicio: Anticoagulante lúpico DRVVT-S 0,94 (0.5-1.2) y SCT-C 1,2 (0.5-1.2). Factor VIII: C 6% (50-150%), Inhibidor factor VIII 3.16 UB (0.0-0.60), Factor IX: C 117,4% (70-120%), Factor XI: C 65.50% (70-120%), Factor XII 46,7% (70-120%).
- Inmunoproteínas: IgG 6.43 g/L (6.5-17), IgA 2.56 g/L (0.98-5.43), IgM 0.36 (0.39-2.98).
- Estudio básico de complemento: C3 1.20 g/L (0.8-1.85), C4 0.48g/L (0.15-0.47), FR 2.70 kU/L (0-20).
- Estudio autoinmunidad: ANA negativo. ANCA negativo, ANTI CARDIOLIPINA IgG negativo, ANTI CARDIOLIPINA IgM negativo, ANTI BETA2 GLICOPROTEINA IgG negativo, ANTI BETA2 GLICOPROTEINA IgM negativo.
- Marcadores biológicos: Alfafetoproteína: 1.7 ng/ml (<10), PSA 0.47 ng/dl (<3).
- Serología: Sífilis G+M: Negativo, Rickettsia conorii: Negativo. Parvovirus B19 IgM: Negativo. Leptospira IgM: Negativo. CMV IgM: Dudoso (18.0 U/mL). CMV IgG: Positivo. VIH Ag+Ac: Negativo. VHC antiVHC: Negativo. VHB antiHBs: Negativo. VHB antiHBc Ac totales: Negativo. VHB HBsAg: Negativo.
- Arteriografía Miembros Superiores Bilateral: Extravasación de contraste desde varios puntos de una rama escapular izquierda. Embolización con Glubran (cianoacrilato) de dicha rama desde abordaje braquial
- TC Torácico-Abdominal: Extenso hematoma de pared que se extiende desde la región cervical posterior izquierda por el hemitórax homolateral y llegando hasta la raíz del muslo. El espesor máximo que presenta a nivel del tórax es de 77 mm. Presenta en su interior zonas de densidad heterogénea pero sin identificar puntos de sangrado activo. Severo derrame pleural izquierdo de baja densidad, por lo que en principio no se trata de un hemitórax, que condiciona atelectasia pasiva del LII. No se observa la presencia de sangrados intraabdominales. Ateromatosis aórtica con presencia de placa irregular y ulcerada en la pared posterior de la aorta descendente. Aneurisma fusiforme de aorta infrarrenal, que tiene una extensión craneocaudal de 68 mm y que se origina aproximadamente a 11 mm de la arteria renal derecha y a 30 mm de la arteria renal izquierda. En el plano axial tiene unos diámetros máximos de 37 x 34 mm. Aneurisma de 19 mm de arteria ilíaca primitiva derecha. Arteria ilíaca primitiva izquierda ectásica. Litiasis de 5 mm en grupo calicial superior del riñón derecho. Hígado, bazo, páncreas, glándulas suprarrenales y riñón izquierdo sin alteraciones significativas.
- Bioquímica control: Glucosa 140 mg/dl, Urea 42 mg/dl, Creatinina 0,58 mg/dl, Sodio 140 mmol/l, Potasio 4.2 mmol/l, Fosfatasa alcalina 307 (40-130), AST 75 U/L (0-40), ALT 507 U/L (0-41), GGT 279 U/L (0-60), Bilirrubina 1.2 mg/dl.



## Casos Clínicos

- Hemograma control: Hemoglobina 11.0 g/dl, Hematocrito 33.8%, VCM 94 fL, Leucocitos 9630/mcL, Plaquetas 213000/mcL.
- Coagulación control: T. Protrombina 6.5 seg y 276 %, T. tromboplastina 55.2, Fibrinógeno 846 mg/dl, Factor VIII 28%, Inhibidor factor VII
- Bioquímica al alta: Glucosa 115 mg/dl, Urea 40 mg/dl, Creatinina 0,57 mg/dl, Sodio 140 mmol/l, Potasio 4.3 mmol/l, Fosfatasa alcalina 270 (40-130), AST 33 U/L (0-40), ALT 128 U/L (0-41), GGT 283 U/L (0-60), Bilirrubina <1,0 mg/dl,
- Hemograma al alta: Hemoglobina 12.0 g/dl, Hematocrito 37%, VCM 99 fL, Leucocitos 7800/mcL, Plaquetas 369000/mcL
- Coagulación al alta: T. Protrombina 4.6 seg y 190%, T. tromboplastina 52.6, Fibrinógeno 588 mg/dl, Factor VIII 23,60%, Inhibidor factor VII 0.68UB
- Bioquímica control ambulatorio: Glucosa 105 mg/dl, Urea 37 mg/dl, Creatinina 0,59mg/dl, Sodio 141 mmol/l, Potasio 4.1 mmol/l, Fosfatasa alcalina 158 (40-130), AST 23 U/L (0-40), ALT 53 U/L (0-41), GGT 14 U/L (0-60), Bilirrubina <1,0-mg/dl.
- Coagulación control ambulatorio: T. Protrombina 10 seg y 112%, T. tromboplastina 44.2, Fibrinógeno 513 mg/dl, Factor VIII 51,60%, Inhibidor factor VII 0.63UB

### ***Evolución y comentarios***

Paciente que los antecedentes descritos que ingresa, trasladado de otro hospital, en situación de inestabilidad hemodinámica para realizar embolectomía de ramas de arteria subclavia izquierda responsables de sangrado. El paciente sufrió dicho sangrado iatrogénico tras la PAAF de una adenopatía puncionada dentro del estudio de adenopatías múltiples asociado a hematomas espontáneos que había motivado su ingreso. El comportamiento de la hemorragia con difícil control y altos requerimientos transfusionales, así como la historia previa del paciente hizo sospechar alteración hematológica de base por lo que se solicitaron pruebas que revelaron una Hemofilia adquirida por autoanticuerpos contra el Factor VII. El paciente ingreso en Medicina Interna del HUCA para completar estudios etiológicos de dicha hemofilia y descartar causa subyacente. Valorado el caso en conjunto con el Servicio de Hematología se inició tratamiento de primera línea durante 3 semanas de corticoesteroides (Prednisona 1.5 mg/kg) y Ciclosporina a 5 mg/kg día, ante la escasa respuesta y la hepatotoxicidad atribuible a la Ciclosporina se decide paso a tratamiento de segunda línea sustituyendo Ciclosporina por Ciclofosfamida a 150 mg día que se mantendrá al menos hasta completar 4 semanas. Progresivamente el paciente recuperó cifras de hemoglobina, disminuyó marcadores de daño hepático y normalizó los parámetros de coagulación por lo que fue dado de alta con seguimiento ambulatorio que sigue en la actualidad. Simultáneamente fue diagnosticado de un debut de diabetes mellitus tipo II que debido a las altas dosis de esteroides fue necesario controlar con insulina con necesidad de múltiples ajustes hasta estabilidad.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Impresión diagnóstica*

-Diagnóstico principal: Hemofilia A adquirida idiopática.

-Diagnósticos secundarios: Anemia secundaria a sangrado agudo. Diabetes Mellitus tipo II. Hepatotoxicidad por Ciclosporina.

### *Discusión*

Las Hemofilias son un grupo de enfermedades relacionadas con alteraciones de la coagulación y generalmente se trata de trastornos hereditarios. Cuando utilizamos el término Hemofilia en relación con patologías adquiridas nos referimos principalmente a dos situaciones: Déficit de Factor VII o Hemofilia A y Déficit de Factor IX o Hemofilia B. Nos centraremos en este caso en la Hemofilia A, dado que es el trastorno que nos ocupa en este paciente. La deficiencia de Factor VIII es secundaria a la aparición de un anticuerpo contra el Factor VIII. La razón de la producción de dicho anticuerpo no está bien definida, parece relacionarse con algún polimorfismo y/o LT CD4 autorreactivo. En base a la bibliografía, parece establecerse la incidencia entre el 1.3 y el 1.5 casos por millón de habitantes al año. Predomina en mayores de 50 años, a excepción de mujeres embarazadas. Se describen en relación con periodo postparto, enfermedades reumáticas (AR y LES), Neoplasias sólidas (no relacionadas específicamente con ninguna estirpe), inducidas por drogas y en un pequeño porcentaje no se haya causa subyacente. Clínicamente se define por sangrados espontáneos generando extensos hematomas, equimosis, sangrados mucosos... En algunos casos puede hacerse patente durante una cirugía programada, advirtiéndose un sangrado anómalo de difícil control con tratamiento habitual. El diagnóstico pasa por un estudio de coagulación en el que encontraremos característicamente un tiempo de tromboplastina alargado con un tiempo de protrombina normal, lo cual establece de inicio un diagnóstico diferencial (dentro de patología adquirida) con administración de heparina o NACOs (Dabigatran, Argatroban...), Enfermedad de Von Willebrand adquirida, Anticoagulante lúpico (más relacionado con procesos trombóticos que sangrados) y factores inhibidores adquiridos VIII, IX, XI o XII (los tres últimos significativamente menos frecuentes). La determinación del Inhibidor dl factor VIII se realiza mediante el Test de Bethesda. El tratamiento pasa por controlar el sangrado, si es preciso con la administración de desmopresina en casos leves o Complejo protrombina activado o factor VIII concentrado en casos de mayor severidad, y por eliminar el factor Inhibidor. No existen estudios suficientes que establezcan un tratamiento inmunosupresor por encima de otro. No obstante, la terapia más habitualmente empleada como primera opción es la terapia con corticoides (Prednisona 1mg/Kg/día vo) solos o en combinación con Ciclofosfamida (2mg/Kg/día vo) durante 3-4 semanas. Como terapia alternativa puede emplearse Rituximab, Ciclosporina o incluso Inmunoglobulinas, estas últimas con escasa experiencia. La monitorización del tratamiento tiene como primer objetivo el control del sangrado tanto clínica como analíticamente mediante la realización de mediciones de hemograma y estudio básico de coagulación. La monitorización de los títulos de factor inhibidor no es necesaria antes de las 2 semanas una vez establecido el tratamiento. En





el caso que nos ocupa nuestro sujeto fue trasladado desde otro hospital para realizar una técnica invasiva y contener un sangrado iatrogénico. Sin embargo nuestro paciente si había presentado hematomas espontáneos que no habían sido considerados como patológicos en una consulta previa, el inicio del estudio fue más en relación con la aparición de adenopatías en rango patológico, que ahora sabemos que fueron, probablemente, reactivas a situación inflamatoria en relación con dichos hematomas. Nuestro paciente fue tratado con Prednisona a dosis altas y ciclosporina en una primera línea, pero tras unos días de tratamiento las cifras de hemoglobina continuaban en descenso y se mantenía las alteraciones en el estudio de coagulación. Apareciendo, además, un efecto adverso al tratamiento en forma de hepatitis aguda. Por lo que se decidió el paso a una segunda línea, intercambiando la Ciclofosfamida por Ciclosporina. Tras lo cual se normalizaron los parámetros de la coagulación y se inició una normalización de cifras de hemoglobina y pruebas de función hepática. Clínicamente el paciente se mantuvo asintomático una vez se contuvo el sangrado. Decidiéndose completar el tratamiento ambulatorio una vez los análisis demostraron una recuperación mantenida. La importancia de describir este caso radica en tener en cuenta la Hemofilia en situaciones de sangrado anómalo en pacientes adultos sin trastornos conocidos de la coagulación, ya que como hemos visto, se relaciona con patología adquirida.

### CC-073 NÓDULO PULMONAR ESPICULADO EN PACIENTE (VARÓN) FUMADOR CASO CLÍNICO

M. Moreno Santana

*Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín*

Varón de 78 años, ex fumador (IPA 30) entre cuyos antecedentes personales destacan la presencia de bronquiectasias pulmonares e infecciones de repetición por *Pseudomonas aeruginosa*. Con función pulmonar normal, medida por espirometría 1 año antes. No toma ningún tratamiento en la actualidad, no hay descrito tratamientos previos con corticoides. El paciente es remitido a consultas de neumología por cuadro de 3 meses de evolución de disnea a moderados esfuerzos, tos con expectoración amarillenta y fiebre ocasional que no remite tras tratamiento antibiótico (amoxicilina-clavulánico 875/125mg cada 8 horas durante 1 semana), sin pérdida de peso. A la exploración física únicamente destaca en la auscultación pulmonar crepitantes finos inspiratorios en ambas bases. En la radiografía de tórax no hay hallazgos patológicos. Se realiza cultivo de esputo en el que se aísla flora normal y una analítica con función renal, perfil hepático y hemograma dentro de los límites de la normalidad. En la espirometría se evidencia limitación leve al flujo aéreo. Se realiza un TACAR, donde se observan bronquiectasias, adenopatías subcarinales y un nódulo espiculado de 1,5 cm en lóbulo superior izquierdo (imagen 1). Dado los antecedentes del paciente y los hallazgos de radiológicos, se solicita un PET por alta sospecha de



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

nódulo pulmonar maligno; observando varios nódulos hipermetabólicos en ambos campos pulmonares, el mayor en LSI, si bien las adenopatías no son hipercaptantes. En este momento se solicita valoración por cirugía torácica para obtener una muestra de tejido, ya que no parece accesible mediante broncoscopia, con un nuevo TACAR, ya que han pasado unos meses desde la primera valoración. En el mismo se aprecian los nódulos pulmonares, con aumento discreto de tamaño, además de áreas de vidrio delustrado (no presentes previamente, imagen 2). Con estos hallazgos se revalora el caso, sugiriendo un origen infeccioso, por lo que se decide realizar broncoscopia con lavado broncoalveolar. En la broncoscopia no se aprecian anomalías en la vía aérea y en el lavado se aísla *Nocardia cyaricigeorgica*, sensible a trimetoprim-sulfametoxazol. El paciente se trata con trimetoprim-sulfametoxazol durante 3 meses de forma ambulatoria. Refiere clara mejoría de los síntomas, desaparece la expectoración y permanece afebril. Recupera su capacidad funcional previa, con incorporación progresiva a sus actividades habituales. Se realiza un TACAR de control en el que han desaparecido las áreas de vidrio delustrado y los nódulos pulmonares.

### **Discusión**

La nocardiosis es causada por un actinomiceto aeróbico en el género *Nocardia*. Se produce con mayor frecuencia en inmunodeprimidos (5). Como causas de inmunosupresión se incluyen trasplante de órganos sólidos o de células hematopoyéticas, terapia con glucocorticoides, infección por VIH, Diabetes Mellitus (5,7,11). Pueden existir casos de infección en pacientes inmunocompetentes posiblemente por la modificación de la arquitectura bronquial y la disminución de las defensas locales (1B). Esto puede ocurrir especialmente en presencia de EPOC y bronquiectasias, que se han descrito ambos como factores de riesgo importantes para la colonización respiratoria por *Nocardia* (3,4B). *N. cyaricigeorgica* es el nuevo nombre para *N. asteroides* tipo IV (4B). Esta especie fue descrita en 2005 (6B), pero rara vez produce infección en humanos (7B). El inicio de la nocardiosis pulmonar puede ser aguda, subaguda o crónica y no se distingue por signos o síntomas específicos. Fiebre, sudoración nocturna, fatiga, anorexia, pérdida de peso, disnea, tos, hemoptisis y dolor torácico pleurítico son los principales síntomas descritos [2-4, 6, 10,13]. Los posibles hallazgos de imagen son múltiples; incluidos los nódulos únicos o múltiples, masas pulmonares (con o sin cavitación), infiltrados reticulonodulares, infiltrados intersticiales, consolidación lobar, placas subpleurales y derrames pleurales [5,19]. Como conclusión, la nocardiosis es una infección poco frecuente, con múltiples presentaciones, que habitualmente, no es sospechada por la clínica, realizándose inicialmente otro diagnóstico como neoplasia pulmonar (2), como ocurrió en nuestro paciente.



## Casos Clínicos

### Referencias

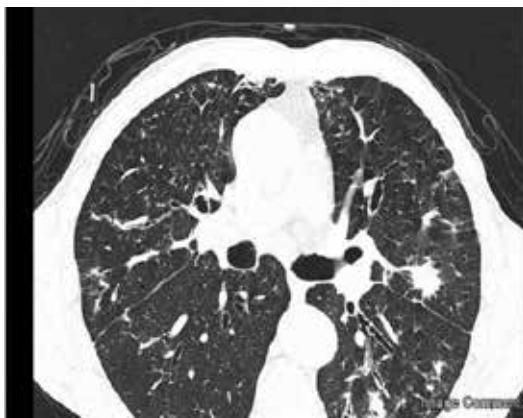
1. Lerner PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996; 22:891.
2. Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83:300.
3. Sorrel TC, Mitchell DH, Iredell JR, Chen SC-A. *Nocardia* Species. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia 2010. p.3199.
4. Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* species: host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7:213.
5. McNeil MM, Brown JM. The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7:357.
6. Peleg AY, Husain S, Qureshi ZA, et al. Risk factors, clinical characteristics, and outcome of *Nocardia* infection in organ transplant recipients: a matched case-control study. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1307.
7. Uttamchandani RB, Daikos GL, Reyes RR, et al. Nocardiosis in 30 patients with advanced human immunodeficiency virus infection: clinical features and outcome. *Clin Infect Dis* 1994; 18:348.
8. Hwang JH, Koh WJ, Suh GY, et al. Pulmonary nocardiosis with multiple cavitory nodules in a HIV- negative immunocompromised patient. *Intern Med* 2004; 43:852. Referencia B
9. Ader F, Nseir S, Le Berre R, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in chronic obstructive pulmonary disease: an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 427–429.
10. Minero MV, Marin M, Cercenado E, et al. Nocardiosis as the turn of the century. *Medicine* 2009; 88: 250–261.
11. Rodriguez-Nava V, Zoropoguy A, Laurent F, et al. La nocardiose, une maladie en expansion [Nocardiosis, an expanding disease]. *Antibiotiques* 2008; 10: 115–127.
12. Picard C, Casanova JL, Abel L. Mendelian traits that confer predisposition or resistance to specific infections in humans. *Curr Opin Immunol* 2006; 18: 383–390.
13. Barnaud G, Deschamps C, Manceron V, et al. Brain abscess caused by *Nocardia cyriacigeorgica* in a patient with human immunodeficiency virus infection. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4895–4897



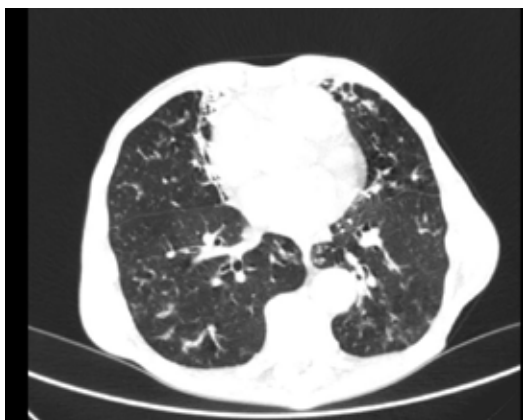
# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## *Imágenes*



*1. Nódulo espiculado*



*2. Múltiples nódulos y vidrio deslustrado*



3 *Tras completar tratamiento*

## CC-074 HIPERCALCEMIA PARANEOPLÁSICA

C. Saval Segura<sup>1</sup>, A. Pardo i Pelegrín<sup>1</sup>, R. Salas Campos<sup>2</sup>, A. Pelegrí Santos<sup>3</sup>,  
R. Rouco Esteves Marques<sup>1</sup>, E. Lorente Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Residentes de Medicina Interna; <sup>2</sup>Tutora de Residentes de Medicina Interna;  
<sup>3</sup>Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona

Presentamos el caso de un paciente varón de 52 años de edad, exfumador (dosis acumulada de 20 paquetes/año), sin otros hábitos tóxicos, natural de Barcelona, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada en 2013, con mal control metabólico (última Hb1Ac 9% en Enero de 2015), polineuropatía diabética, nefropatía diabética (creatinina habitual 2,6mg/dL; FG 39mL/min), dislipemia, carcinoma escamoso de pulmón T2N0M0 intervenido en Julio de 2014 (lobectomía izquierda) sin realizar tratamiento adyuvante, obesidad (IMC 34,6), esteatosis hepática y anemia microcítica crónica (cifras de hemoglobina habituales en torno a 9,5g/dL). Tratamiento habitual: furosemida 40mg cada 12h, pregabalina 150mg cada 12h, ácido acetilsalicílico 100mg diario, ramipril 2,5mg cada 24h, paracetamol 650mg cada 12h, repaglinida 0,5mg cada 8h, simvastatina 20mg cada 24h y lorazepam 1mg cada 24h. Consulta en nuestro hospital por clínica de edema progresivo en ambas extremidades inferiores de varias semanas de evolución acompañado de torpeza manual, temblor intencional, con caída frecuente de objetos y episodios de desconexión del medio; durante los últimos días había tomado algún antiinflamatorio por lumbalgia aguda. Las constantes en urgencias eran correctas: TA 150/80mmHg; FC 70lpm; T<sup>a</sup> 36,2°C; satO<sub>2</sub> basal 99%; glucemia capilar



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

192mg/dL. A la exploración física el paciente estaba consciente, estuporoso, colaborador. La auscultación cardiaca era regular, con un soplo sistólico 2/6, presentaba ingurgitación yugular y reflujo hepatoyugular. A la auscultación respiratoria destacaba hipofonosis generalizada; el abdomen era globuloso, difícil de deprimir, se palpaba hepatomegalia no dolorosa de tres traveses de dedo, las extremidades inferiores estaban edematosas (fóvea ++). La exploración de pares craneales fue normal, movilizaba las cuatro extremidades. El ECG mostró ritmo sinusal sin alteraciones agudas de la repolarización ni signos de isquemia. El sedimento de orina fue normal; presentaba proteinuria +. En la analítica destacaba Hb 8g/dL; Hematocrito 25%; VCM 77,74fL; plaquetas 548.000/uL; leucocitos 13.230/uL; neutrófilos 9141/uL; glucemia 1,06g/L; creatinina 2,17mg/dL; Na 133mmol/L; K 3,6mmol/L; Ca 127mg/L. En la radiografía de tórax se objetivó índice cardiorádico aumentado y signos de redistribución vascular, sin imágenes de condensación. Se orientó como hipercalcemia sintomática de probable origen paraneoplásico, anemia crónica agudizada, insuficiencia renal crónica estable y lumbalgia aguda. Se administró desde urgencias 1000cc de suero glucosalino, 40mg de furosemida y 3mg de ácido zoledrónico endovenosos más calcitonina 100UI subcutánea cada 12h. También se transfundió un concentrado de hematíes. El paciente ingresó en planta de Nefrología. Se realizó TAC toracoabdominal que mostró signos de recidiva tumoral: dos nódulos de pulmonares de 9 y 10mm izquierdos con hepatomegalia heterogénea con evidencia de gran zona hipodensa irregular en lóbulo hepático derecho que podría corresponder a M1 hepáticas. Para descartar M1 óseas como causa de la hipercalcemia, se realizó una gammagrafía ósea que fue compatible con trastorno metabólico sin evidenciar imágenes gammagráficas que puedan atribuirse a M1 óseas. Ante la clínica de lumbalgia se practicó una resonancia magnética lumbosacra en la que no se observaron lesiones medulares. Por persistencia de calcemia elevada sintomática (133mg/L), el 9º día de ingreso se inició tratamiento con metilprednisona (60mg diarios) y 48 horas después, dado que los niveles de calcio sérico continuaban siendo altos (124mg/dL), se administró una dosis de Denosumab subcutáneo. El paciente fue valorado por el servicio de Oncología, comenzando quimioterapia paliativa con carboplatino más gemcitabina. Se determinó la PTHrP (PTH related protein), cuyo valor fue elevado (18,4pmol/L; normal <1,3pmol/L) y PTH (4 pg/mL; normal 10-65pg/mL). Posteriormente, las cifras de calcemia se normalizaron, llegando en algún momento a ser bajas (78mg/dL), requiriendo el empleo de suplementos de calcio oral y vitamina D durante varias semanas. Al alta, calcemia de 96mg/dL. En resumen se trata de un paciente con los diagnósticos de hipercalcemia paraneoplásica sintomática refractaria, carcinoma escamoso pulmonar estadio IV con M1 hepáticas y lumbalgia secundaria a trastorno metabólico. La hipercalcemia maligna puede estar presente en el 20-30% de los pacientes con cáncer, más frecuentemente en las neoplasias de mama, pulmón o mieloma múltiple. Puede ser debida a tres mecanismos: metástasis osteolíticas, secreción tumoral de PTHrP o producción tumoral de 1,25 vitamina D (calcitriol). En nuestro caso, el mecanismo de producción fue la secreción tumoral de PTHrP, que es más típica de los carcinomas





escamosos (pulmón, cabeza y cuello) y neoplasias renal, vesical, de mama y ovario. Además de su valor diagnóstico, también tiene valor pronóstico como marcador de respuesta al tratamiento. El tratamiento de la hipercalcemia está indicado cuando los valores de calcio sérico están entre 120-140mg/dL si hay sintomatología o si la calcemia es superior a 140mg/dL, aún en ausencia de clínica. El tratamiento se inicia con sueroterapia (fisiológico 200-300mL/h) y bifosfonatos; el más utilizado es el ácido zoledrónico (4mg endovenoso, dosis única); disminuye la resorción ósea y su efecto máximo se alcanza a los 2-4 días, por lo que se administra conjuntamente con calcitonina (4UI/Kg/6-12h) subcutánea; la calcitonina aumenta la excreción renal de calcio y disminuye la resorción ósea, pero su eficacia está limitada a las primeras 48 horas. Los glucocorticoides también pueden ser empleados en el tratamiento de la hipercalcemia ya que disminuyen la producción de calcitriol. Cuando, tras este tratamiento descrito, los niveles de calcio sérico persisten elevados, hablamos de hipercalcemia refractaria. Para el tratamiento de la hipercalcemia refractaria puede emplearse denosumab, inicialmente a dosis bajas (60mg subcutáneo), dado que en ensayos clínicos con pacientes con insuficiencia renal crónica existe mayor riesgo de hipocalcemia y además se han descrito casos de hipocalcemia severa. Los calciomiméticos son otra opción terapéutica principalmente en el carcinoma de paratiroides y en pacientes con hiperparatiroidismo secundario. Si ninguna de estas opciones fuera plausible o por inestabilidad del paciente, el tratamiento de elección sería la hemodiálisis.

En el caso que presentamos sospechamos inicialmente hipercalcemia maligna por los antecedentes de carcinoma escamoso de pulmón. Requirió el empleo de denosumab, por lo que podemos etiquetarlo de hipercalcemia refractaria, y dado que se trataba de un paciente con insuficiencia renal crónica, es posible que la corrección de la hipocalcemia secundaria al tratamiento con este anticuerpo monoclonal fuera más prolongada.

### **Bibliografía**

1. Bilezikian JP. *Clinical review 51: Management of hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:1445.
2. Bilezikian JP. *Management of acute hypercalcemia. N Engl J Med* 1992; 326:1196.
3. Stewart AF. *Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med* 2005; 352:373.
4. Grill V, Ho P, Body JJ, et al. *Parathyroid hormone-related protein: elevated levels in both humoral hypercalcemia of malignancy and hypercalcemia complicating metastatic breast cancer. J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73:1309.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-075 ALTERACIÓN DEL NIVEL DE CONSCIENCIA EN PACIENTE CON DIAGNOSTICO POCO COMÚN

E. D. Alves Pereira; M. Ríos Prego, A. Velo-García, A. Encabo, R. Brea  
*Complejo Hospitalario de Pontevedra*

Mujer de 33 años, No alergias conocidas. No HTA, ni diabética. Acudió a revisión de ginecología por amenorrea por lo que estuvo en tto aco Anticonceptivos orales, los cuales fueron suspendidos 4 meses antes de ingresar. Es traída por 061. Su familiar refiere que estando previamente bien, presenta desconexión del medio mientras estaba comiendo, con movimiento de flexión del brazo izquierdo, con ojos abiertos y desvanecimiento; posteriormente recupera parcialmente el nivel de conciencia, sin reconocer a nadie y con algún episodio de agitación psicomotriz. También comentan que en días previos la paciente presentó cefaleas frecuentes. Niegan alguna otra clínica. Al momento de ser valorada por el 061 presentaba Glasgow 14/15, posteriormente nuevo cuadro de agitación psicomotriz, por lo que se administran 10mg de Midazolam. fue trasladada al hospital. A su llegada a urgencias inicia bradipnea, Sat O2 80%, se administra flumazenil con recuperación del nivel de conciencia, posteriormente vuelve a presentar agitación psicomotriz, por lo que se procede a intubación orotraqueal y sedación e ingresa en UCI.

#### **Exploración física**

Durante su ingreso presentó episodios febriles recurrentes, TA 110/70mmHg, FC 99lpm, FR: 16rpm. Auscultación cardíaca: Ruidos cardíacos rítmicos. no soplos, ni roces. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular audible, sin agregados. Abdomen: Ruidos hidroaéreos presentes, blando, depresible, no doloroso, no masas, no soplos. Extremidades: No edemas, ni signos de flebitis, pulsos distales presentes y simétricos.

En UCI: sedada con propofol. Moviliza extremidades con movimientos lógicos ( dirige la mano hacia intubación orotraqueal), pupilas de tamaño 2-3mm reactivas. Valoración neurológica tras destete: Consciente, desorientada en tiempo, orientada en espacio y persona. Lenguaje bradilálico pero coherente. Comprende nómina y repite aunque de forma lenta. No déficits campimétricos. Pares craneales: motor ocular interno y externo conservados. V, VII y VIII pares conservados. Pares bajos conservados. Sistema motor: Fuerza disminuida de forma global 4/5. Hiperreflexia global con respuesta clonoide aquilea agotable. RCP flexor bilateral. Sensibilidad preservada de forma global. Coordinación no disimetrías. Marcha no explorada. No signos meníngeos.

#### **Pruebas complementarias**

ECG: Ritmo sinusal a 74 lpm, eje eléctrico en cuadrante normal. No alteraciones específicas de la repolarización. Bioquímica: Glucosa 108 mg/dL, Urea 31 mg/dL, Creatinina 0.77 mg/dL, CK: 118 U/L, Sodio 138 mmol/L, Potasio 3.9 mmol/L. Calcio 9.4 mg/dL, Fosforo 3.4mg/dL, GOT 16 U/L GPT: 45 U/L, GGT: 46 U/L, Fosfatasa alcalina 154 U/L. Proteinograma: 6.70g/dL, albúmina 4.70g/dL, alfa-1-globulinas 0.19g/dL, alfa-2-globulinas 0.89 g/dL, beta-globulinas 0.75 g/dL, gamma-globulinas 0.70g/dL. Autoinmunidad: ANA negativo. Anti-nDNA



negativo. ANTI PCC 0.15 ICO (negativo), anticardiolipinas IgM e IgG negativos. ANCAS negativos. antiMBG negativo. AMA y ANTI-LKM: negativo. Hormonas tiroideas: TSH 1.68 nU/mL, T4L 0.98 ng/dL, anticuerpos antiperoxidasa 0.6 U/mL, anticuerpos antitiroglobulina <0.9 (normal). Drogas en orina: Benzodiacepinas positivo. Orina: pH: 7.0, densidad 1.010, leucocitos +, nitritos negativos, proteínas negativos, glucosa negativo, cuerpos cetónicos negativos, urobilinógeno negativo, sangre negativo. Sedimento leucocitos aislados. Gases: pH: 7.30, PCO2: 62 mmHg, HCO3: 30.5mmol/L, EB: 2.4 mmol/L, saturación de oxígeno 90%. Hemograma: Hematíes 3.660.000, Hb 12.1 gr/dL, volumen corpuscular medio 100fL, leucocitos 4.800 10-9/L, neutrófilos 80%, linfocitos 11%, Monocitos 7%, eosinófilos 1%, basófilos 0.5%, plaquetas: 284.000. VSG: 40mm/H. Tiempos de coagulación: tiempo de protrombina 10.4 seg, Ratio tiempo de protrombina 0.95, INR 1.0, A.P.T.T: 23.8. Fibrinógeno 360. Dímero D 1619. Bioquímica de líquido cefalorraquídeo: hematíes 3/mm<sup>3</sup>, células nucleadas 23/mm<sup>3</sup>, mononucleares 100%, proteínas 3.40 g/L, glucosa 39, ADA 17.1 U/L (VR <9), lactato 3.7 mmol/L. IgG-LCR 24.7 mg/dL (VR 0.5-5), Albúmina-LCR: 216 mg/dL (VR 13.4-23.7). Hemocultivos x 2: negativos. BAAR en esputo x 3: negativos. Cultivo de esputo negativos. Serología de LÚES, VHB, VHC y VIH: negativo. Cultivo de LCR Gram y cultivos negativos. Cultivo de Micobacterias y PCR negativo. Prueba de Tuberculina: 0mm. Prueba de liberación de interferón-gamma: 0.02 (negativo) Rx tórax: Reforzamiento parahiliar bilateral. (Ver imagen). TC craneal sin contraste: hipodensidad a nivel cápsulo ganglionar derecha y prominencia de las astas temporales así como una lesión ligeramente hiperdensa en región supraselar que se realza con el contraste y mide aproximadamente 1,1 x 0,7 cm. Lesión hiperdensa que se realza con el contraste en región supraselar. (Ver imagen). RM cerebral y columna cervical, sin y con contraste: Se aprecia una relación de señal difusa en secuencia Flair a nivel de las cisternas de la base, en el espacio subaracnoideo, con realce intenso y heterogéneo en secuencias pos contraste con algunos focos de realce de morfología micronodular. El realce leptomeníngeo afecta tanto al área supra como infratentorial ( cisternas perimesencefálicas, ambiens, prepontina, supravermiana, supraselar, prebulbar...). Realce meníngeo a nivel cervical. En el parénquima cerebral caben destacar focos de alargamiento de señal de resonancia en región bulbar bilateral de predominio izquierdo así como focos de hiperseñal a nivel de las amígdalas cerebelosas sobre todo izquierda. Lesión medular hiperintensa en secuencias T2 en segmento C2 - C3 sin realce secuencias pos contraste. (Ver imagen).

### **Evolución**

Inicialmente debido a la gravedad clínica que presentaba la paciente se inició con tratamiento antibiótico de amplio espectro (ceftriaxona y vancomicina, ampicilina), antivírico (aciclovir) y tuberculostático (rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol), ya que la bioquímica del LCR era sugerente de meningitis tuberculosa. Progresivamente fue presentado buena evolución, pero a las 3 semanas presentó deterioro clínico y reaparición de la fiebre, coincidiendo con la supresión de los corticoides por lo que se aumenta la dosis de corticoides mejorando la sintomatología. Por todo esto y en vista del cuadro clínico



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

de la paciente y la no completa mejoría de la paciente solicitamos Biopsia cerebral para obtener ayuda diagnóstica. Anatomía patológica de cerebro y duramadre: varias estructuras granulomatosas, en leptomeninge así como intraparenquimatosos superficiales, formando conglomerados. Algunos de ellos presentan necrosis central. No se observa relación de los granulomas con estructuras vasculares ni presencia de necrosis fibrinoide en los mismos. En la duramadre remitida se observan de forma muy focal pequeños granulomas. Con la tinción de Ziehl-Neelsen no se detectan BAAR así como tampoco microorganismos específicos con la tinción de Grocott. Cultivo de micobacterias negativo. PCR de muestra de citología: No se observa material genético de Mycobacterium tuberculosis. (Ver imagen). TAC Torácico: Múltiples adenopatías en región axilares izquierdas la mayor de 1 cm. Adenopatías supraclaviculares la mayor de 1 cm, en mediastino superior, subcentimétricas prevasculares, subcarinal de 3 x 2 cm mediastínicas posteriores paraaórticas la mayor de 1cm y adenopatías hiliares izquierdas la mayor de 1'4 cm y derecha de 1'1 cm. Tractos cicatriciales apicales bilaterales más evidente derechos, con engrosamiento peribronquial derecho, así como múltiples nódulos de predominio en lóbulos superiores lóbulo medio y lóbulo inferior.

### **Juicio Diagnóstico**

Neurosarcoidosis.

### **Imágenes adjuntas**

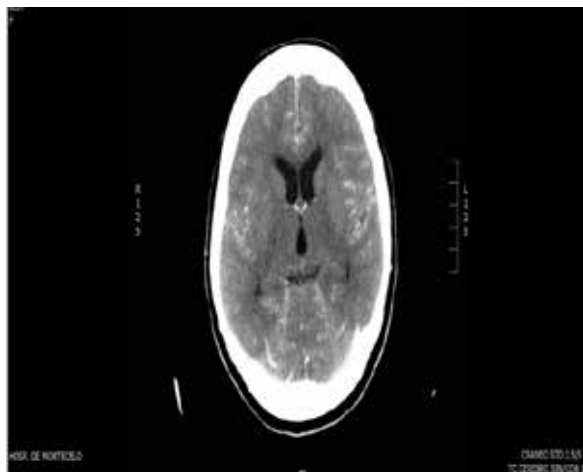


*Rx de tórax*

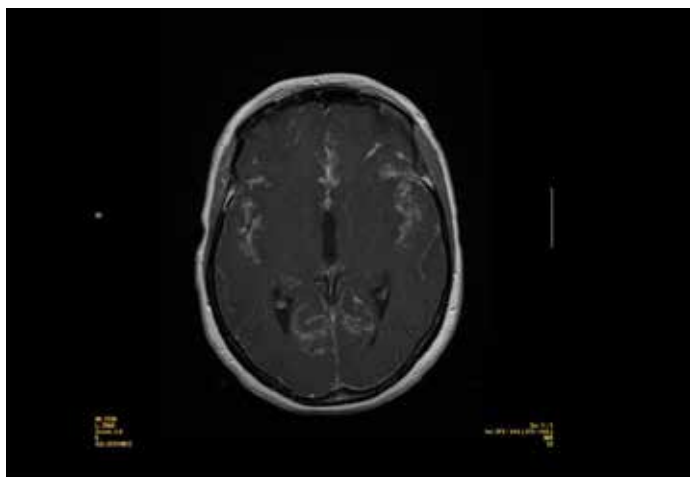
11-13 de Noviembre de 2015  
Palacio de Exposiciones y Congresos de Sevilla



## Casos Clínicos



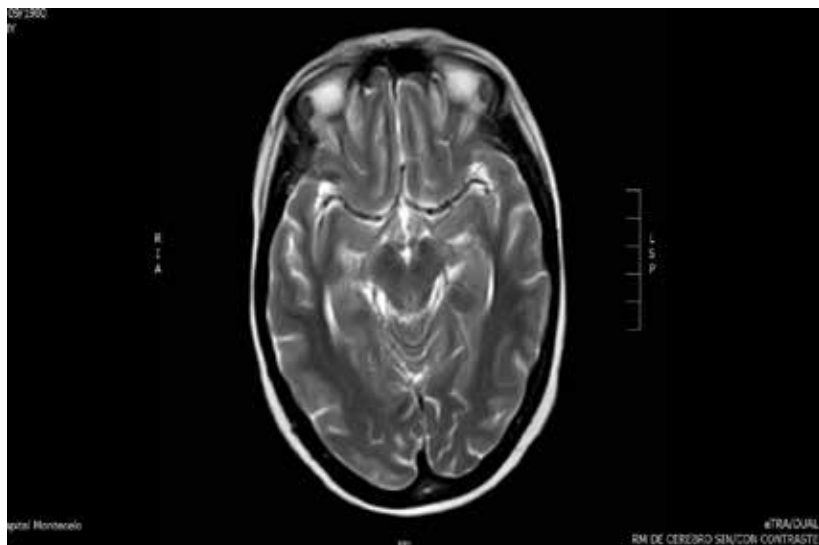
*Tc cerebral*



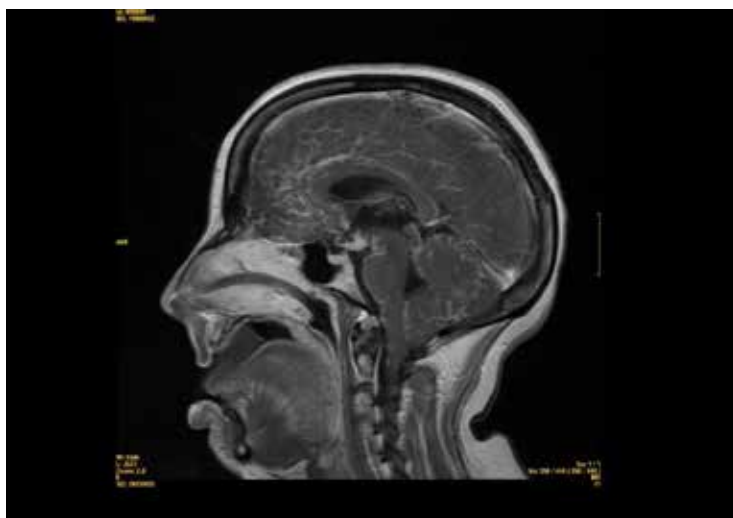


# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



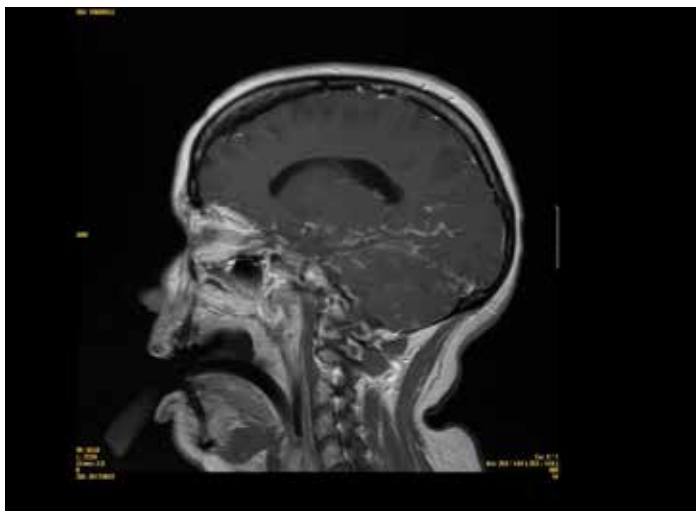
*RMN cerebral*



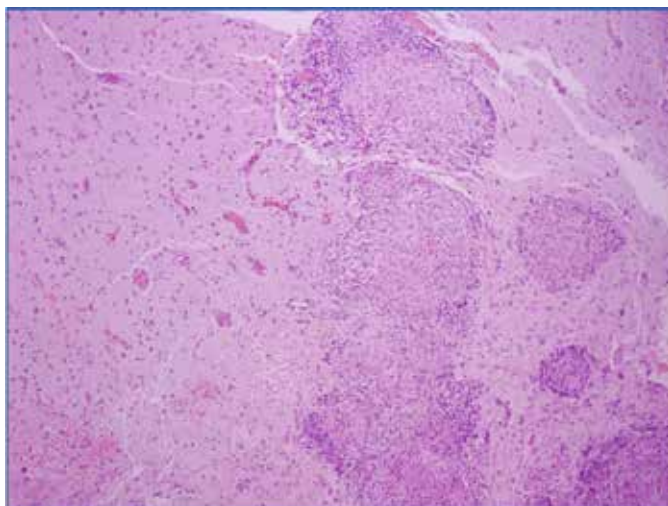




## Casos Clínicos



*RMN cerebral y cervical*



*Anatomía patológica*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

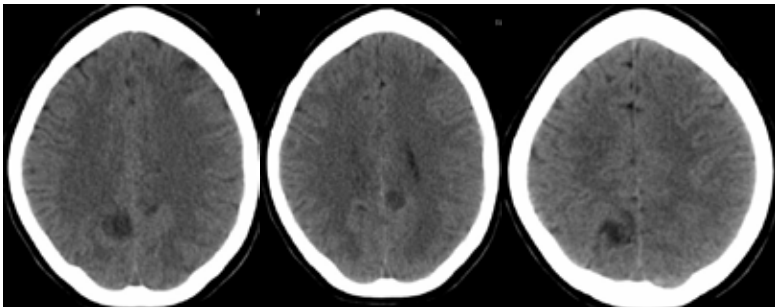
## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-076 CEFALEA, CONVULSIONES Y DETERIORO NEUROLOGICO EN GESTANTE DE 41 SEMANAS: SD CALL- FLEMING, SINDROME DE VASOCONTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE

A. I. Peláez Ballesta, G. Alonso Verdegay, A. Candelieri Merlicco, E. Mené Fenor

*Servicio de Neurología y Medicina Interna. Hospital General Universitario Rafael Méndez.*

Gestante de 19 años, y 41 semanas, sin antecedentes de interés, que consulta por cefalea súbita occipital pulsátil de gran intensidad, alteración de la conducta y desorientación espacial, acompañado de náuseas, vómitos y MEG. Se procedió a ingreso en Obstetricia ante inicio de clínica prodrómica de parto, presentando un primer episodio de crisis comicial tónico-clónica generalizada, con posterior hipodinamia fetal y otra nueva crisis, por la que se realizó cesárea urgente. A la exploración física presentaba reflejos musculares exaltados y reflejo cutáneo plantar extensor derecho. En la analítica destacaba leve hipocalcemia y anemia, resto sin hallazgos. Se solicitó TC-craneal con evidencia de 3 lesiones focales hipodensas supratentoriales a nivel subcortical en la convexidad del lóbulo frontal izquierdo de 0.8cm y parasagitales parietales izquierda de 1.1 cm y derecha de 1.6cm, bien delimitadas, redondeadas, sin efecto masa significativo y sin edema periférico, sin captación de contraste, sin calcificaciones y sin hemorragia intracraneal, procediendo a su ingreso en UCI e inicio de tratamiento con Fenitoina.



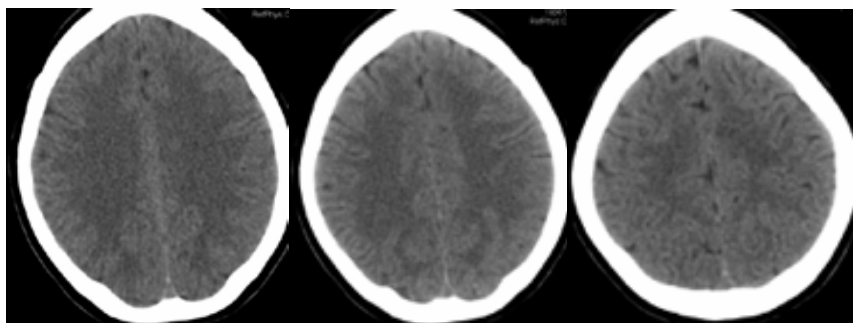
## **Diagnóstico diferencial**

Dado el cuadro clínico y los hallazgos en TC-craneal se realizó diagnóstico diferencial entre:

- Hemorragia subaracnoidea (HSA).
- Tumor SNC.
- Infección SNC (toxoplasma, tuberculosis, neurocisticercosis, meningitis, encefalitis).
- Enfermedad desmielinizante.
- Vasculitis.
- Trombosis venosa.

## **Resultados**

Se realizó punción lumbar de LCR sin alteraciones citoquímicas, con cultivo y anatomía patológica negativa. Se solicitaron PCR para virus neurotrópos en LCR y serología para Epstein Barr, toxoplasma, VIH, VHB, VHC, CMV, leishmania y Chagas con resultado negativo. La autoinmunidad también fue negativa (ANA, ACA, ANCA, Crioglobulina, inmunoglobulinas, C3-C4). Se realizó Eco-doppler troncos supraaórticos y transcraneal donde se objetivó a nivel de arteria cerebral media izquierda (M1) pequeño tramo con aumento de la velocidad respecto a la contralateral, alcanzando los 144cm/s, compatible con pequeña área de estenosis <50%. En RM craneal se objetivaron 3 imágenes con realce en difusión y sin captación de contraste a nivel frontal izquierdo, corona radiata izquierda y parasagital parietal bilateral, sin efecto masa y sin realce con gadolinio (compatible con vasculitis). A los 12 días se solicitó TC craneal de control con desaparición de las lesiones subcorticales hipodensas presentando parénquima cerebral con una densidad normal. A los 17 días, se realizó angiografía cerebral sin hallazgos.



La paciente continuó asintomática durante todo su ingreso en planta. Teniendo en cuenta el embarazo a término, el debut con cefalea thunderclap y epilepsia, habiéndose descartado causas hemorrágicas, infecciosas, tumorales, desmielinizantes e isquémicas podría tratarse de un Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, sin embargo no



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

cumple el criterio diagnóstico de evidencia de zonas de vasoespasma en la angiografía, lo que podría explicarse por la demora de su realización (17 días después del inicio de los síntomas y con desaparición de las lesiones en pruebas de imagen previas a la realización de la misma) y el carácter reversible del mismo. En el estudio neurosonológico transcraneal realizado a los 5 días sí se evidenció una probable zona de estenosis en M1 izquierda que posteriormente no apareció en la angiografía. Diagnóstico final: Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible en gestante post-término o Sd. Call-Fleming.

### Discusión

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) se caracteriza por iniciarse en forma de cefalea brusca intensa “en trueno”, recurrente, bilateral y de predominio occipital, acompañada o no de convulsiones u otros signos neurológicos focales (La afectación frontal de la paciente explicaría la alteración del comportamiento que presentaba). En todos ellos el estudio angiográfico demuestra la existencia de vasoconstricción segmentaria de las arterias cerebrales, característicamente reversible (lo que explicaría los resultados del estudio angiográfico de la paciente sin hallazgos, al realizarlo después de 17 días, y con evidencia de desaparición de lesiones en TC craneal realizado previamente). Se presenta preferentemente en el sexo femenino, con una media de edad 45 años según las series publicadas. La incidencia es desconocida, y se considera infradiagnosticada. La fisiopatología es incierta, se considera secundaria a una alteración en la regulación del tono vascular, relacionada con agentes exógenos, puerperio, y otros procesos patológicos concomitantes. El estudio angiográfico es el Gold Estándar. El Doppler transcraneal resulta una herramienta muy útil para monitorizar el vasoespasma de dicha entidad. Presenta un buen pronóstico dado el carácter reversible en las primeras 12 semanas, las secuelas vendrán dadas por las lesiones secundarias a la vasoconstricción. Su tratamiento se basa en el uso de Calcio-antagonistas debido a su asociación a episodios de HTA, y en el control de síntomas.

### Conclusiones

SVCR es una entidad infrecuente, que cursa con cefalea tipo thunderclap, déficit neurológico focal reversible, pudiendo asociarse o no a HSA no aneurismática. Debido a la posibilidad de complicaciones neurológicas tales como ictus isquémico o hemorrágico, edema cerebral, afectación cortical, y disección arterial será importante descartarlo.

### Bibliografía

1. Call GK, Fleming MC, Sealfon S, et al. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke*. 1988; 19: 1159-70.
2. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative Review: Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes. *Ann Intern Med*. 2007; 146: 34-44
3. Rubiera M, Molina CA, Arenillas JF, Pelayo R, Santamarina E, Álvarez-Sabín J, et al. Vasoconstricción segmentaria cerebral reversible: utilidad del dúplex transcraneal en el diagnóstico y seguimiento. *Rev Neurol*. 2004; 38(6): 530-3.



## Casos Clínicos

5. Forget P, Goffette P, Wyngaert F, Raftopoulos C, Hantson P. Possible overlap between reversible cerebral vasoconstriction syndrome and symptomatic vasospasm after aneurismal subarachnoid hemorrhage. *J Headache Pain*. 2009; 10: 299-302.
6. Chen SP, Fuh JL, Chang FC, Lirng JF, Shia BC, Wang SJ. Transcranial color doppler study for reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol*. 2008; 63: 751-7

### CC-077 PURPURA FULMINANS EN EL SENO DE SEPSIS NEUMOCOCICA EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE ¿PSEUDOERGOTISMO?

C. Ausín García<sup>3</sup>, M. Toledano Macías<sup>3</sup>, N. Toledo Samaniego<sup>3</sup>,  
G. Soria Fernández- Llamazares<sup>3</sup>, J. Millán Núñez-Cortés<sup>1</sup>,  
C. López González-Cobos<sup>2</sup>, R. García Jiménez<sup>3</sup>, M. V. Villalba García<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Jefe de Servicio, <sup>2</sup>Adjunta, <sup>3</sup>Residentes, del Servicio de Medicina Interna B.  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

#### Introducción

La Púrpura fulminante (PF) o gangrena simétrica periférica (GSP) es una complicación infrecuente pero devastadora de la septicemia. Se caracteriza por el desarrollo rápido de equimosis en la piel con gangrena simétrica de zonas acras, fiebre y shock, normalmente asociado con coagulación intravascular diseminada (CID). La causa más común de PF es la sepsis por *Neisseria Meningitidis*. Se ha informado muchas otras etiologías infecciosas, incluso la infección neumocócica. Las inmunodeficiencias congénitas y adquiridas son asociadas con infecciones neumocócicas invasivas, sin embargo la PF asociada a neumococo en paciente inmunocompetente es sumamente rara.

#### Objetivo

Presentamos el caso de una sepsis neumocócica complicada con isquemia periférica y púrpura fulminante en una paciente anciana sin inmunosupresión conocida que presentó buena evolución clínica.

#### Material y métodos

Presentamos el caso de una mujer de 85 años alérgica a AAS, hipertensa, hipotiroidea en tratamiento sustitutivo y sin otros antecedentes médicos y/o quirúrgicos de interés. La paciente no había recibido vacunación previa para neumococo. Presentaba desde el día previo tos productiva y aumento de trabajo respiratorio, con un pico febril de 38°C, y es remitida a Urgencias tras ser encontrada por su nieto en el suelo. A su llegada se encuentra hipotensa, mal perfundida, consciente pero desorientada, y en la exploración destaca hipoventilación generalizada con crepitanes asociados en la auscultación pulmonar así como lesiones maculares eritematosas y equimosis distal de extremidades superiores e inferiores (figura 1a y b, figura 2). Tras sueroterapia en Urgencias la paciente persiste hipotensa y mal perfundida, decidiéndose traslado a Unidad de Alta Dependencia (ADA) para monitorización y tratamiento. Se solicitan analítica de



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

sangre y hemocultivos, destacando en la misma signos de sepsis y CID. Encontramos los siguientes parámetros analíticos: leucocitosis 29.800/mm<sup>3</sup>; (Neutrófilos 92.5%), Plaquetas 63.000/mm<sup>3</sup>; proteína C reactiva (PCR): 13 mg/dl; Procalcitonina (PCT): 86 mg/dl; INR: 2,96; APTT 40/29; fibrinógeno: 408 mg/dl; D-Dímero: 12470 UI; CPK 3400 UI/ml; creatinina 1,55 mg/dl. Gasometría arterial basal: pH 7,43. pCO<sub>2</sub> 30. pO<sub>2</sub> 57. Sat O<sub>2</sub> 90%. Bicarbonato 20. Lactato 4,4. En los hemocultivos solicitados se aislaron en las primeras tres horas cocos gram positivos en cadena, resultando posteriormente *Streptococo pneumoniae*. En la radiografía de tórax (figura 3), se describe infiltrado basal derecho, encontrando también positividad del antígeno para neumococo en orina. En su ingreso en ADA requiere utilización de oxígeno a altos flujos con técnica OPTIFLOW, aminas vasoactivas por hipotensión refractaria a reposición de volumen, ventilación mecánica no invasiva (VMNI), y bicarbonato intravenoso por rbdomiolisis. Se instaura tratamiento empírico con levofloxacino y cefotaxima. Durante su ingreso en esa unidad es valorada por Cirugía Vasculuar por la aparición de lesiones de necrosis cutánea, quienes determinan que se trata de necrosis en relación a CID y como tratamiento indican anticoagulación con heparina asociada a prostaglandinas intravenosas. Se le realiza TC craneal en el que no se observan alteraciones intracraneales de carácter agudo. Con motivo de descartar una posible endocarditis infecciosa, Cardiología realiza un ecocardiograma en el que no se aprecian signos de endocarditis que fue repetido posteriormente en planta sin mostrar hallazgos. A su ingreso en planta y tras continuación de tratamiento antibiótico, la paciente mejora clínicamente y radiológicamente (figura 4), desapareciendo la trombopenia (383.000 plaquetas), normalizando la leucocitosis (11230) así como los parámetros de coagulación (tiempo de protrombina 11,7, INR. 0,98, A.P.T.T. 31,9, control A.P.T.T. 29,4, ratio A.P.T.T 1,06, fibrinógeno 870) y bioquímicos: Cr 0,72 CPK 36, procalcitonina 0,14, con saturaciones de oxígeno basal de 92%. Se suprime tratamiento con prostaglandinas, manteniendo tratamiento con heparina profiláctica, delimitándose las lesiones de necrosis acra. Se mantiene estable hemodinámicamente, afebril, eupneica sin oxígeno. Tras estabilización del cuadro y cumplimiento del tratamiento antibiótico se decide alta y seguimiento ambulatorio. Con todo esto, a su alta desde Medicina Interna concluimos que nuestra paciente presentó los siguientes juicios clínicos.

### Juicios clínicos

- Shock séptico por *s.pneumoniae* (foco pulmonar) con bacteriemia con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y cid.
- Púrpura fulminante en ambas extremidades secundaria a cid y sepsis.
- Insuficiencia respiratoria parcial secundaria que precisó tratamiento con optiflow
- Fracaso renal agudo en relación con shock séptico resuelto
- Rbdomiolisis secundaria a caída resuelta.

### Discusión

La gangrena simétrica periférica o púrpura fulminante es un síndrome infrecuente pero bien documentado, descrito por primera vez por Hutchinson en 1891. Consiste en gangrena





simétrica de localización acral sin evidencia de oclusión de grandes vasos o vasculitis. Las lesiones se inician en forma de eritema o lesiones purpúricas que en 24-48 horas evolucionan hacia la gangrena. La Púrpura fulminante, se asocia a multitud de procesos médicos destacando las infecciones graves en pacientes con factores de riesgo y sobre todo en niños y lactantes. Los microorganismos más frecuentemente implicados son el meningococo, neumococo, estreptococo y estafilococo. Se asocia más frecuentemente a neumococo en pacientes esplenectomizados. El 85% de las causas de PF se deben a CID siendo otros factores potenciales implicados en los pacientes sépticos como la hipotensión grave, el daño endotelial, el microembolismo y la utilización de fármacos inotrópicos. No existe un tratamiento eficaz para la PF siendo de vital importancia el tratamiento de la causa subyacente y de la CID. La frecuencia de mortalidad se ha reducido recientemente por el amplio uso de terapia con heparinización en estos pacientes y el reemplazo de plaquetas y factores de coagulación. La amputación precoz está contraindicada ya que la sobreinfección secundaria del tejido necrótico es infrecuente, delimitándose posteriormente las lesiones isquémicas necróticas. Presentamos por tanto un caso de sepsis con bacteriemia neumocócica y neumonía con aparición de púrpura fulminante y simétrica en miembros superiores e inferiores en una paciente sin datos de inmunosupresión ni esplenectomía que no había recibido vacuna para neumococo de forma profiláctica. La paciente presentaba importantes datos de sepsis y de coagulación intravascular diseminada, aunque como se describe en otras series, la hipofibrinogenemia estaba ausente. Nuestra paciente no presentó datos clínicos de meningitis descartándose la existencia de endocarditis asociada. Así como en otros casos de púrpura fulminante ésta podría estar asociada al tratamiento con fármacos inotrópicos, nuestra paciente presentó la clínica purpúrica antes del inicio de la terapia con drogas vasoactivas. La paciente recibió tratamiento agresivo antibiótico, bicarbonato, heparina y prostaglandinas presentando buena evolución clínica sin precisar intubación orotraqueal. Presentó evolución de sus lesiones cutáneas acrales hacia la necrosis seca con delimitación de las mismas siendo diagnosticada por el Servicio de Cirugía vascular periférica de cuadro de PSEUDOERGOTISMO en referencia a la similitud de los cuadros encontrados en la historia tras la ingesta de alcaloides del cornezuelo de centeno.

### Conclusión

Destacamos este caso por la agresividad de la infección presentada, la rareza y rapidez de la presentación de la púrpura fulminante en una paciente inmunocompetente con signos clínicos y analíticos de sepsis neumocócica. Nuestra paciente presentó una buena evolución tanto de su enfermedad respiratoria neumocócica como de sus lesiones purpúricas tras la delimitación de su necrosis acral.

### Bibliografía

1. Erick F. Alvarez, Karen E. Olarte, and Mayur S. Ramesh. *Púrpura Fulminans Secondary to Streptococcus pneumonia meningitis*. Hindawi Publishing Corporation. Case Reports in Infectious Disease. 2012. Article ID 508503



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

- 2.O. Suarez-Amor, R. Casado-Arroyo, M. Cabanillas, J. Labandeira y J. Toribio. *Gangrena simétrica periférica y coagulación intravascular diseminada asociadas a sepsis neumocócica. Actas Dermosifilogr. 2009: 100:329-43*
- 3.Johansen K, Hansen ST Jr. *Symmetrical peripheral gangrene ( púrpura fulminans complicating pneumococcal sepsis. Am J Surg. 1993:165: 642-5*

## Imágenes



Figura 1a. Necrosis cutánea acral de miembros superiores

11-13 de Noviembre de 2015  
Palacio de Exposiciones y Congresos de Sevilla

## Casos Clínicos



*Figura 1b. Necrosis cutánea acral de miembros superiores*



**XXXVI** Congreso Nacional  
de la **Sociedad Española**  
de **Medicina Interna (SEMI)**

**IX** Congreso de la **Sociedad Extremeña**  
de **Medicina Interna (SEXMI)**



*Figura 2. Equimosis distal de miembros inferiores*



## Casos Clínicos



*Figura 3. RX TORAX AL INGRESO*



*Figura 4. RX TORAX AL ALTA*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-078 VARÓN JOVEN CON DOLOR E HINCHAZÓN EN MIEMBRO INFERIOR DERECHO

P. Ditano Vázquez, A. Muiño Míguez, B. Pinilla Llorente, V. Sampedro Martínez, E. L. Peñaloza Martínez, V. J. Lizandro Ruiz, N. Matskiv, M. San Julián Romero  
*Hospital Gregorio Marañón, Madrid*

#### **Antecedentes personales**

Paciente de 53 años. No reacciones alérgicas medicamentosas conocidas. No factores de riesgo cardiovascular. Hábitos tóxicos: Ex-fumador desde hace 20 años de 2 paquetes/día

- Malformación de Arnold-Chiari tipo I con descenso amigdalario de 12mm en seguimiento por Neurocirugía.
- Síndrome de Peutz-Jeghers en seguimiento con colonoscopias anuales por Digestivo con realización de 3 polipectomías. Invaginación intestinal a los 6 años con hemicolectomía derecha.
- Gastritis crónica. Colelitiasis. Esteatosis hepática no alcohólica. Hernia de hiato.
- Flebitis superficial en miembro inferior derecho a finales de noviembre/2014.
- Trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo en diciembre/2014. Desde entonces anticoagulado con heparina de bajo peso molecular y sintrom.
- Última visita a urgencias el 2/1/15 por dolor punzante en hipocondrio derecho.

Se realiza analítica con 18.000 leucocitos (Neu 84.5%), ALT 43 U/l AST 24 U/l Bilirrubina 1.5mg/dl GGT 348 U/l, FAL 273 U/l y PCR 33.1 mg/dl. Se realiza ecografía abdominal donde se objetiva colelitiasis múltiple sin criterios ecográficos de colecistitis aguda. Se da de alta con el diagnóstico de cólico biliar complicado, en tratamiento con metronidazol y levofloxacino.

Antecedentes familiares: Padre fallecido de TEP hace 5 años (causa no filiada). Realizado estudio clínico, se descartó Sd. De Peutz-Jeghers en abuelos, padres y hermanos. 2 hijos del paciente presentan Peutz-Jeghers, en seguimiento en Hospital Infanta Leonor. Situación basal: Capacidad cognitiva normal. Independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Realiza un trabajo de oficina delante del ordenador, muy estático. Medicación actual: Sintrom 10mg semanales.

#### **Enfermedad actual**

Varón de 53 años con los antecedentes descritos que acude a urgencias el día 8/1/15 por cuadro de dolor e hinchazón en MID acompañado de fiebre termometrada de 38° y sensación distérmica de 5 días de evolución asociado a disnea de moderados esfuerzos, coincidiendo con la retirada de heparina. Además refiere síndrome constitucional con pérdida ponderal de 9kg en los últimos 7 meses. Ingresa en planta de Medicina Interna con el diagnóstico de celulitis en miembro inferior derecho.

#### **Exploración física**

- Signos vitales: TA 120/70 mmHg. Tª 37°C. FC 110 l/min.
- Aspecto general: Coloración normal de piel y mucosas. Hidratación normal. Buen estado general. Consciente, orientado, colaborador.





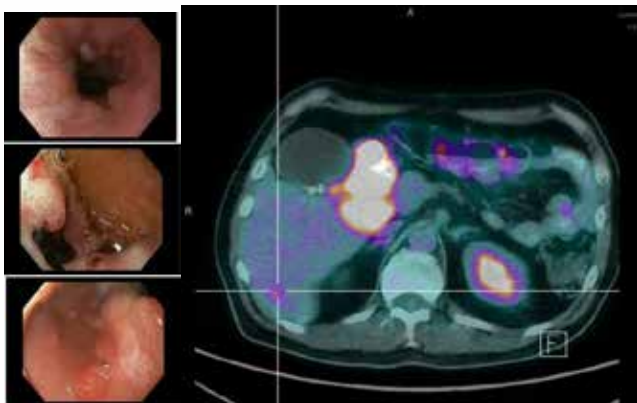
- Normoperfundido, normohidratado.
- Cabeza y cuello: No ingurgitación venosa yugular. No adenopatías. Corazón: rítmico. sin soplos ni extratonos. Levemente taquicárdico.
- Aparato broncopulmonar: murmullo vesicular conservado con leve hipoventilación en base derecha.
- Abdomen: cicatriz de laparomomía media. Blando, depresible, no doloroso a la palpación, no masas ni megalias, no signos de irritación peritoneal, Murphy negativo.
- Extremidades: Edemas bilaterales. No aumento de perímetro de un miembro sobre otro. Pulsos pedios presentes y simétricos. MID: Presenta un trayecto lineal doloroso desde maleolo tibial interno hasta cóndilo tibial interno, enrojecido y levemente indurado. Placa eritematosa, dolorosa a la palpación con aumento de temperatura local respecto a miembro contralateral en cara interna de muslo derecho.
- Exploración neurológica: normal
- **Pruebas complementarias**
- Analítica sanguínea
- Hemograma: Hematíes 4310000/mm<sup>3</sup>. Hb 11.30 g/dl, Hto 33.90 %. VCM 78.60 fl. H.C.M. 26.30 pg; Plaquetas 490000/mm<sup>3</sup>. Leucocitos 13700 /mm<sup>3</sup> con neutrofilia.
- V.S.G 1ª Hora 95 mm.
- Coagulación: INR 4.82. APTT 58.20. Fibrinógeno 1000.00 ng/dl. Dímero D 23,493.00 ng/mL
- Gasometría venosa: pH 7.43 pCO<sub>2</sub> 48.00 mmHg. HCO<sub>3</sub> 28.30 mmol/L. Calcio libre 1.11 mmol/L; Lactato en sangre venosa 1.30 mmol/L
- Bioquímica: Glucosa 127.00 mg/dl. ALT 15.00 U/l. AST 11.00 U/l. Bilirrubina total 0.27 mg/dl. GGT 198 U/l. FAL 185 U/l. LDH 244.00 U/l. CK 71.00 U/L; Proteínas 7.22 g/dL; Creatinina 0.66 mg/dl. FG> 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; Urea 24.00 mg/dl. Na 137.00 mEq/l. K 3.85 mEq/l. Calcio 8.96 mg/dl.
- PCR 30.94 mg/dl . Procalcitonina 0.44 µg/L
- Perfil lipídico Triglicéridos 85 mg/dL Colesterol 117 mg/dL Colesterol HDL 32 mg/dL Colesterol LDL 68 mg/dL Índice de aterogenicidad 3.6
- Proteinograma Fracción albúmina 40.6 % Fracción alfa 1 9.6 % Fracción alfa 2 23.0 % Fracción beta 1 5.0 % Fracción beta 2 9.3 % Fracción gamma 5.1 % Índice albúmina/globulinas 0.8
- Ferritina 1344 µg/L
- Vitaminas Vitamina B12 929 ng/L Folato 5.2 µg/L 25-hidroxi-vitamina D 25.0 µg/L Hormonas tiroideas TSH 1.51 mUI/L T4 libre 1.0 ng/dL
- Biomarcadores: Alfa-fetoproteína 1.1 µg/L CEA 2.0 µg/L Antígeno CA 19-9 687 U/mL CYFRA 21-1 5.1 µg/L PSA 0.49 µg/L Beta-2-microglobulina 1.9 mg/L
- EKG: FC a 100lpm. PR normal. QRS estrecho. Sin alteraciones en la repolarización.
- Una vez en la planta, ante la sospecha de trombosis venosa profunda se continúa anticoagulación con heparina de bajo peso molecular pero el paciente presenta anemia aguda importante asociada a un cuadro de melenas, por lo que se



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

suspende y se realiza una endoscopia digestiva alta urgente donde se objetiva una lesión de aspecto proliferativo con sangrado babeante en bulbo duodenal no siendo posible tomar biopsia. Posteriormente y como parte del estudio, se realiza un TC total body con hallazgo de trombosis venosa profunda aguda a distintos niveles en ambos miembros inferiores, tromboembolismo pulmonar agudo bilateral, probables infartos pulmonares en lóbulo inferior derecho y posible engrosamiento asimétrico de la pared del duodeno a nivel de la primera-segunda porción duodenal con presencia de adenopatías patológicas locorregionales. Ante el alto riesgo trombótico y la imposibilidad de anticoagular por el sangrado digestivo se coloca un filtro de vena cava. Se realiza un ecocardiograma transtorácico para valorar el estado del ventrículo derecho donde llama la atención la presencia de flujo acelerado a nivel de desembocadura de vena cava inferior en aurícula derecha, con imagen de posible trombo de pequeño tamaño a dicho nivel, siendo imposible dilucidar si dicho flujo es secundario a filtro de vena cava o por la mencionada imagen, por lo que, dada la dudosa presencia de un trombo por encima del filtro de vena cava, se decide reiniciar anticoagulación con HBPM a bajas dosis. Debido a la alta sospecha de enfermedad neoplásica duodenal, se solicita una nueva panendoscopia oral con toma de biopsia, donde de nuevo se visualiza a nivel de la rodilla y segunda porción duodenal una lesión sobreelevada, nodular, ulcerada, friable con el roce y de consistencia dura. La anatomía patológica de la muestra obtenida revela la infiltración por un carcinoma pobremente diferenciado, en base a cuyo perfil inmunofenotipo, se sugiere en primer término un origen pancreático, no habiéndose objetivado en el TC. Finalmente se solicita un PET-TC que demuestra la afectación a distancia de la enfermedad poniendo de manifiesto la presencia de lesiones hipermetabólicas en cabeza pancreática y duodenal así como afectación metastásica en hígado y pulmón derecho y adenopatías neoplásicas a nivel abdomino-pélvico.





Una vez diagnosticado se presentó el caso en Comité de Tumores y se decidió tratamiento quimioterápico por parte de Oncología Médica. Previo a su traslado, se administró una sesión de radioterapia hemostática. Posteriormente, una vez en Oncología fueron necesarias varias sesiones más y se inició quimioterapia esquema Gemcitabina mal tolerado, con mala evolución, sangrado continuo de la lesión duodenal secundario a la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular que se reinició dado el altísimo riesgo trombótico que presentaba y, finalmente, exitus a los 6 meses del ingreso.

### *Juicio clínico*

- Síndrome de Peutz-Jeghers
- Carcinoma pobremente diferenciado de origen pancreático, estadio IV que infiltra duodeno, con afectación metastásica en hígado y pulmón derecho, así como afectación ganglionar a nivel abdomino-pélvico: Adenopatías patológicas locorregionales en la vecindad del hilio hepático la mayor de hasta 2,8 cm y peripancreáticas de hasta 17mm, porto cavo de 13 mm y retroperitoneales
- Sd. de Trousseau paraneoplásico:
  - TVP MMII bilateral: TVP en MID a nivel de la vena femoral común con extensión al cayado de la safena interna y probablemente trombosis de la vena safena interna a nivel de su trayecto en muslo distal. TVP aguda de la porción más distal de la vena femoral superficial izquierda su salida del conducto de Hunter con extensión a la vena poplítea ipsilateral y vena gemelar interna.
  - TEP bilateral: tromboembolismo pulmonar agudo lobar y segmentario derecho y al menos segmentario izquierdo en ambos lóbulos inferiores con presencia de infartos pulmonares en LID.
  - Anemia aguda de perfil ferropénico con necesidad de múltiples transfusiones, secundaria a sangrado de lesión duodenal en contexto de anticoagulación

### *Discusión*

El síndrome de Peutz-Jeghers es una entidad rara, de transmisión autosómica dominante, con alta penetrancia, que forma parte de las poliposis hamartomatosas heredofamiliares. Su prevalencia desde 1:8000 a 1:200.000 nacimientos y afecta por igual a ambos sexos. Se produce por mutaciones en la línea germinal del gen STK11 (50-80%) que se encuentra en el cromosoma 19p. Este gen codifica la producción de la enzima serina-treonina-quinasa (enzima LKBI), que actúa como supresor tumoral. Clínicamente se caracteriza por la presencia de máculas mucocutáneas pigmentadas múltiples (en más de 95%) en labios, mucosa oral, región perioral y palmas y plantas; pólipos hamartomatosos gastrointestinales (caracterizados histológicamente por presentar proliferación arboriforme del músculo liso hasta la lámina propia) y aumento de riesgo de tumores, siendo la probabilidad de desarrollar una neoplasia del 37-93% con una media de edad de aparición de neoplasias de 42 años. Los tumores más frecuentemente encontrados son los tumores gastrointestinales (carcinoma colorrectal 39%, estómago 29%, intestino delgado 13% y páncreas 11-36%) así como neoplasias ginecológicas en mujeres (mama 32-54%, ovario 21%, cérvix 10%) y testiculares



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

(células de Sertoli) en varones. Los criterios diagnósticos son los siguientes: Presencia de al menos 2 pólipos característicos, confirmados histológicamente. Cualquier número de pólipos detectados en un individuo con historia familiar positiva de PJ. Pigmentación mucocutánea característica en un paciente con historia familiar positiva. Presencia de pólipos de PJ en un paciente que presenta las lesiones cutáneas característica. Aquellos pacientes que reúnan dichos criterios, así como sus familiares en riesgo, deben realizar un examen genético en busca de la mutación del gen *STK11* (su ausencia no excluye enfermedad). El manejo de este síndrome consiste en realizar seguimiento periódico desde la infancia con diferentes test y pruebas diagnósticas con el objetivo de realizar un screening precoz de neoplasias entre ellas se encuentran el examen testicular, examen ginecológico, seguimiento con biomarcadores, ecografía mamaria o mamografía, estudios endoscópicos o pruebas de imagen intraabdominal (tomografía computerizada o ecoendoscopia). El pronóstico, dada la alta tasa de aparición de neoplasias, es malo. En el caso de nuestro paciente, desconocemos si tenía la mutación pero presentaba criterios diagnósticos: había presentado las máculas mucocutáneas en labios, mucosa oral y región perioral en la infancia y presentaba pólipos característicos. Presentó una neoplasia pancreática muy agresiva, falleciendo a los 53 años de edad. A modo de conclusión y debido a la alta tasa de cáncer que presenta esta enfermedad (del 37 al 93%), siendo las neoplasias más comunes a nivel gastrointestinal el carcinoma colorrectal y el cáncer de páncreas y a nivel extraintestinal el carcinoma de mama en mujeres, es importante insistir en lo esencial de la realización de pruebas de screening desde edad temprana. En la bibliografía, el seguimiento recomendado es el siguiente: Analítica completa anual. Estudios endoscópicos: realización de panendoscopia oral cada 2-3 años desde los 8 años de edad y conoloscopia cada 2-3 años desde la edad de 25, resecaando todo pólipo mayor de 1cm. Ecoendoscopia o TC abdominal y determinaciones de CA-19'9 cada 1-2 años a partir de los 25 años. Auto examen mamario mensual a partir de los 18 años y ecografía mamaria o mamografía anual, desde los 25 años. Exploración ginecológica y Papanicolau anual, desde los 21 años de edad. Ecografía transvaginal y determinación de CA-125 anual, desde los 25 años de edad. Examinación testicular y ecografía testicular, anual, en varones, desde el nacimiento hasta os 12 años de edad

### **Bibliografía**

1. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol.* 2015 Feb;101:223.
2. Turpin A, Cattan S, Leclerc J et al. [Hereditary predisposition to cancers of the digestive tract, breast, gynecological and gonadal: focus on the Peutz-Jeghers]. *Bull Cancer.* 2014 Sep;101:813
3. Chang MC, Wong JM, Chang YT et al. Screening and early detection of pancreatic cancer in high risk population. *World J Gastroenterol.* 2014 Mar 7; 20:2358.
4. Song SH, Kim KW, Kim WH et al. Gastrointestinal cancers in a peutz-jeghers syndrome family: a case report. *Clin Endosc.* 2013 Sep; 46:572



## Casos Clínicos

5. Korsse SE, Harinck F, van Lier MG et al. Pancreatic cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome patients: a large cohort study and implications for surveillance. *J Med Genet.* 2013 Jan; 50:59
6. Tokura M, Kamisawa T, Kuwata G et al. Pancreatic cancer as the fourth cancer in a patient with Peutz-Jeghers syndrome and a history of familial pancreatic cancer. *Pancreas.* 2011 Jan; 40:169. Lim W, Hearle N, Shah B, et al. Further observations on LKB1/STK11 status and cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome. *Br J Cancer* 2003; 89:308.
7. Hernan I, Roig I, Martin B, et al. De novo germline mutation in the serine-threonine kinase STK11/LKB1 gene associated with Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Genet* 2004; 66:58.
8. Hinds R, Philp C, Hyer W, Fell JM. Complications of childhood Peutz- Jeghers syndrome: implications for pediatric screening. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39:219.
9. van Lier MG, Westerman AM, Wagner A, et al. High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 2011; 60:141.
10. Resta N, Pierannunzio D, Lenato GM, et al. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. *Dig Liver Dis* 2013; 45:606.
11. van Lier MG, Mathus-Vliegen EM, Wagner A, et al. High cumulative risk of intussusception in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? *Am J Gastroenterol* 2011; 106:940.

### CC-079 DIARREA CRÓNICA Y BICITOPENIA TRAS TRATAMIENTO DE LINFOMA

J. Escobar Sevilla, J. Fernández Muñoz, P. Conde Baena, M. Rivero  
*Hospital Virgen de las Nieves CHUGR*

#### Presentación del caso

Paciente mujer de 82 años sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes personales de: Trombosis venosa profunda (TVP) femoropoplítea en 2006, portadora de mutación heterocigota para MTHFR y Factor XII, histerectomizada con doble anexectomía a los 45 años por leiomiomatosis uterina, síndrome depresivo y Linfoma folicular en Estadio IV, diagnosticado en 2007 y tratado con CVP-R (Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona y Rituximab) y Rituximab de mantenimiento cada 3 meses, con remisión completa inicial y recaída axilar en 2010, que fue tratada entonces con FCM-R (Fludarabina, Ciclofosfamida, Rituximab) hasta conseguir remisión completa en 2011. En 2012 la paciente inició un cuadro de astenia progresiva, detectándose una anemia normocítica moderada-severa sobre 7 g/dL de hemoglobina, y una diarrea mucosa. Del estudio inicial realizado en la CEX de Digestivo destacaba un coprocultivo positivo a *Campylobacter* spp. y TEGDI que mostró una afectación ileal compatible con una EC y una biopsia con resultado de colitis inespecífica. Se inició tratamiento con Mesalazina y corticoides sin mejoría clínica evidente, por lo que fue ingresada en nuestro servicio





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

para completar estudio. Al inicio del ingreso, la paciente tenía un IMC de 17, los signos vitales estaban dentro de la normalidad, presentaba una marcada palidez cutánea, dos adenopatías submandibulares de características no patológicas y el tacto rectal reveló heces verdosas sin otros hallazgos. En las extremidades inferiores presentaba discretos edemas perimaleolares. Las pruebas complementarias al ingreso encontraron Bicitopenia con 1.840 Leucocitos (940 polimorfonucleares y 380 linfocitos) Hties Hb 7 VCM 93'5 fl y Plaquetas normales. El perfil renal y el estudio de orina fueron normales. El perfil nutricional presentaba hipocolesterolemia (Colesterol Total 72, Triglicéridos 52), descenso de: Proteínas totales 4'4 mg/dL, Albumina 2'9 mg/dL, Magnesio 1'4 mg/dL, Calcio 7'7 mg/dL. El perfil hepático era normal y la PCR era de 3'4 mg/dL. Las subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo presentaban: 298 Linfocitos totales con Linfocitos B 60% y Linfocitos T con CD4 97 y CD 8 133 totales. El estudio de inmunoglobulinas destacaba hipogammaglobulinemia con cifras de IgA 291, IgM < 25, IgG 166 mg/dL. Estudio de anemias con niveles de B12 y Folato normales y datos de anemia secundaria a trastornos crónicos. Estudio de autoinmunidad (ASCA, ANA, ENA; AntiTTG, anti gliadina y AntiEndomisio) negativo. Estudio microbiológico: El mantoux y el IGRA fueron negativos. Baciloscopias y cultivos de Mycobacterias seriadas de esputo y orina fueron negativas. Serologías (VHB, VHA, VIH, CMV, VEB, B19 y Leishmania) resultaron negativas. En un coprocultivo creció nuevamente un *Campylobacter jejunii*. Se realizó una PAMO que fue hipocelular de forma global y no encontró displasia, se mandó material a cultivo que presentó crecimiento de *Actinomyces odontolyticus*. La radiología convencional de tórax y abdomen fueron normales. En La TAC toracoabdominal se apreciaba un engrosamiento de septos interlobulillares, en lóbulos superiores e inferiores, bronquiectasias en llingula. Poliquistosis renal, líquido libre intraabdominal en escasa cuantía, engrosamiento de pared de asas intestinales de delgado e hiperdensidad de la grasa subcutánea de toda pared abdominal y pélvica. PET-TAC encontró focos hipermetabólicos en colon transverso y colon descendente e hipercaptación difusa intestinal sugerente de enfermedad inflamatoria intestinal o infecciosa. La colonoscopia con ileoscopia fue normal y sus biopsias fueron normales. La paciente se trató con Azitromicina 500 mg cada 24 h durante 3 días para cubrir *Campylobacter* y se inició tratamiento frente a *Actinomyces* con Ceftriaxona inicialmente (1 gr cada 24 h, durante 14 días) y posteriormente Amoxicilina 1 g cada 12 horas durante 12 meses. Consideramos que las infecciones estaban en el contexto de la hipogammaglobulinemia adquirida por Rituximab por lo que decidimos tratar con Gammaglobulinas intravenosas. Durante la evolución clínica la paciente mejoró de la anemia y se normalizó el recuento de inmunoglobulinas, desaparecieron los cuadros diarreicos y a la finalización del tratamiento la paciente ya presentaba un IMC de 23. Con respecto a su enfermedad hematológica la paciente continúa en remisión completa con revisiones habituales.



## **Palabras Clave**

Diarrea Crónica, Hipogammaglobulinemia, Bicitopenia, Actynomycosis, Rituximab.

## **CC-080 DOLOR DORSAL, DEBILIDAD MIEMBROS INFERIORES Y RETENCIÓN AGUDA DE ORINA**

R. Delgado Villa, M. Machado Vilches, C. Leyva Prados, J. García Moreno  
*Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva*

Varón de 65 años. No alergia medicamentosa conocida. Factores de riesgo cardiovascular: HTA. DM-2. Dislipemia. Hiperuricemia. Diagnosticado de artritis reumática en juventud por episodio poliarticular invalidante (del cual no aporta informes). Espondiloartrosis. Síndrome depresivo (diagnosticado y seguido por Atención Primaria). Hernia de hiato. Hernia umbilical. Amaurosis traumática de ojo derecho. Cólico nefrítico de repetición.

- Situación basal: Vida activa. Independiente para todas las ABVD.

- Tratamiento actual: metformina 850mg/24h omeprazol 20mg/24h, alopurinol 300mg/24h, enalapril 20mg /24h, calcio-vit D /12h, paracetamol y metamizol a demanda.

Motivo de consulta: Paciente con antecedentes de dolor en región interescapular y dorsal media con irradiación a columna cervical, de características mecánicas de años de evolución. El 17/4/15, mientras estaba en consultas de Urología, donde es derivado por su Médico de Familia por litiasis renal y dolor abdominal de tipo urente a nivel cutáneo subcostal, presenta episodio de dolor en columna dorsal media, y región interescapular, que se irradiaba a raquis cervical y costal, según el paciente de características similares a las que refería previamente. Ante esta sintomatología acude a Urgencia del Hospital Infanta Elena, refiriendo comenzar con sensación de parestesias y pinchazos a nivel de Miembro inferior izquierdo y posteriormente en miembro inferior derecho, coincidiendo con paso de medicación antiinflamatoria vía IV. Siendo dado de alta a domicilio. Al día siguiente acude a Urgencias de HUVR por misma sintomatología dolorosa. En su evolución, refiere que el 21/4/15, presenta de nuevo aumento de sintomatología dolorosa, que se acompaña de disminución de fuerza en miembros inferiores, y afectación de esfínteres, con dificultad para la micción espontánea. Acude a Urgencia de H. Juan Ramón Jiménez, decidiéndose su ingreso en planta de Neurología para estudio. Destacar como antecedente que en Marzo sufre caída accidental desde unos 2 metros de altura, con traumatismo directo sobre columna dorsolumbar (aunque el paciente no le dio importancia).

## **Exploración física**

Consciente, orientado, cooperador, afebril, eupneico. .AC Tonos rítmicos sin soplos a buena frecuencia. AP Sin alteraciones del murmullo vesicular Abdomen blando, depresible, con peristalsis presente, lenta, Neurológico: Pupilas isocóricas, normoreflexicas, reactivas al estímulo luminoso, no disartria, no disfagia, Pares craneales normales. Fuerza muscular en barre y mingazini de MMII 2/5, conservada en MMSS. Hipoestesia en hemicuerpo



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

derecho (Nivel D6) e hiperalgesia contralateral. Reflejos cutáneo- abdominal y cremastérico abolidos. Arreflexia en mmii. Reflejo cutáneo plantar indiferente bilateral. Atonía de esfínter

Hipoestesia región lumbar.

MMII sin edema sin signos de TVP.

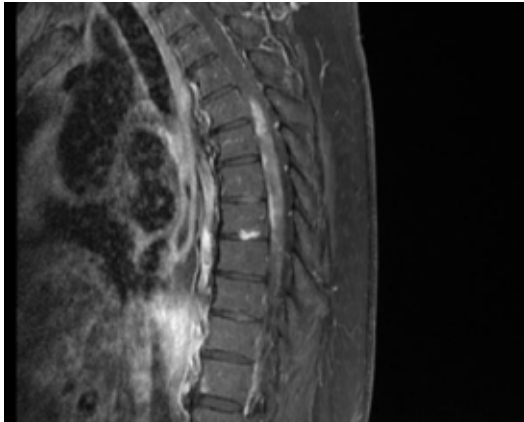
### **Pruebas complementarias**

- RX tórax: Silueta cardiaca dentro de los límites de la normalidad. Parénquimas pulmonares sin hallazgos radiológicos significativos.
- TAC CRÁNEO: En el estudio de la base del cráneo y la fosa posterior no se observan hallazgos significativos. En el estudio supratentorial, el sistema ventricular, cisternas de la base, ganglios basales y hemisferios cerebrales no presentan hallazgos patológicos significativos.
- BIOQUIMICA: glucosa 150, creatinina 0.90, urea 67. Colesterol total 231, HDL 43, LDL 161. Perfil
  - hepático normal. LDH 160. NA 141, K 5.7. Calcio 8.7. PCR 5. Inmunoglobulinas, complemento, vit B12 y ac fólico normal. ECA 14.3.
- Hormonas tiroideas: TSH 0.31, T4 libre 1.24.
- Marcadores tumorales: PSA 1.16, AFP 0.79, CA 19.9 9.5.
- Proteinograma: Ligero aumento de la fracción alfa-2.
- Autoinmunidad: ANA + 1 / 80, Anti DNA, Anti SSA- RO, ANti SSB- La, ANti RNP. Anti Sm negativo. Autoinmunidad sd antifosfolípido negativo. c- ANca y p - ANcAs negativos.
- Ac anti NMO óptica Ig G S positivo. Ac antireceptor NMDA sin detectarse.
- Serología infecciosa: IgG VEB+, IgM negativo. VHS IgM e IgG+. Ac CMV IgG+, IgM negativo.
- Serología luética negativa. Rickettsia IgM e IgG negativo. Rosa de Bengala negativo. AC Chlamidia Pneumoniae Ig G +, Ig M negativo, resto de serología de neumonía atípica negativo. Ac Helicobacter Pilorynegativo.
- Hemograma: Hb 16.3 HTco 48, VCM 89.2. Leucocitos 8800 con 81.4 % segmentados. Plaquetas
  - 183000.
  - Tipurina metil transferasa 17.7
- LCR: claro, transparente. (leucocitos con 100 % mononucleares. Proteínas del LCR 47.50. Glucosa LCR 99mg / dl. BOC negativo.
- CULTIVO LCR: negativo.
- LOWESTEIN DE LCR: en curso.
- Hemocultivos con fiebre: negativo 5 días.
- Urocultivos con fiebre: Se aísla incontables E coli sensible a todo
- TAC CERVICAL: No se observan alteraciones postraumáticas agudas en el estudio actual.
- IRM cerebral: Signos de leucoaraiosis moderada, sin otros hallazgos significativos para la edad del paciente.
- RMN COLUMNA DORSO-LUMBAR: Se realiza RM de columna dorsal mediante



secuencias sagitales SE T1, FSE T2 y STIR y axiales FSE T2. Tras los hallazgos observados se realiza también resonancia magnética de columna cervical con las mismas secuencias sagitales y axiales GRE T2. Posteriormente se realiza secuencias sagital SE T1 con supresión grasa en región cervicodorsal y axial tras la administración de contraste iv En el estudio realizado destaca la presencia de un aumento de la señal en el interior del cordón medular en la secuencia T2 y STIR que se extiende desde nivel de C6-C7 hasta D 11, con una afectación continua, afectando a todo el espesor del cordón medular. Tras la administración de contraste se aprecia intenso realce de un tramo que se extiende desde D4-D5 hasta D8. Los hallazgos descritos orientan hacia una probable mielitis transversa como primera posibilidad, a correlacionar con datos clínicos y controles evolutivos. No podemos descartar afectación tumoral o mielopatía de otra causa (encefalomielitis aguda...).

- RMN control: Edema medular dorsal en vías de resolución. No otras lesiones asociadas.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



- PEV: Estudio neurofisiológico de la vía visual, mediante realización de Potenciales Evocados Visuales con estímulo pattern reversal, que no muestra signos de afectación en la actualidad en vía visual del lado izquierdo, presentando todas las respuestas sus valores neurofisiológicos dentro de la normalidad. El lado derecho muestra signos de afectación en relación a su antecedente traumático en OD hace 7 años.
- ENG: compatible con polineuropatía sensitiva axonal leve.

### **Evolución y tratamiento**

Se realiza tratamiento con megadosis de corticoides ( 1gramo de metilprednisolona x 5 días) con mejoría progresiva, estando al alta con trastorno leve urinario y deambulación independiente. Con tratamiento sintomático del dolor neuropático. Se le indica tratamiento con inmunomoduladores, para evitar brotes sucesivos, que el paciente rechaza a pesar de informar de los riesgos de no tratarse.



## Juicio Clínico

Mielitis extensa inflamatoria desmielinizante I por anticuerpos antiaquoporinas (Enfermedad de DEVIC). Discusión: Mielitis transversa extensa. Enfermedad de Devic. Se trata de un trastorno inflamatorio del sistema nervioso central caracterizada por desmielinización severa, mediada inmunológicamente y daño axonal predominantemente de nervios ópticos y médula espinal. La causa de NMO es desconocida. Como en la esclerosis múltiple, una cascada inflamatoria autoinmune conduce a la desmielinización y daño axonal a través de diversas vías. La fisiopatología de la NMO está mediada principalmente por el sistema inmune humoral. Varias líneas de evidencia apoyan una patogenia autoinmune de NMO. La más importante de ellas fue la identificación de un autoanticuerpo específico de la enfermedad NMO, el anticuerpo NMO-IgG, también conocido como el autoanticuerpo acuaporina-4 (AQP4). Los títulos de anti-AQP4 de suero se ha demostrado en varios estudios que se correlaciona con la actividad de la enfermedad clínica, la caída después del tratamiento inmunosupresor, y siendo baja durante las remisiones. Varios aspectos de la patogenia NMO siguen sin estar claros. Se necesitan más avances en la comprensión de mecanismos de la enfermedad NMO con el fin de identificar biomarcadores más específicos para el diagnóstico de NMO. La prevalencia de NMO oscila de 0,5 a 4 por 100.000 habitantes. La incidencia en las mujeres es hasta 10 veces mayor que en los hombres y la edad media de aparición es de 32 a 41 años. La NMO tiene un curso recidivante en 90 por ciento o más de los casos. En algunos pacientes, neuritis óptica y mielitis transversa ocurren simultáneamente; en otros, los episodios clínicos están separados por un retardo de tiempo variable. La recaída se produce en el primer año después de un evento inicial en el 60 por ciento de los pacientes y en tres años en el 90 por ciento. Los ataques agudos y recaídas de NMO son generalmente tratados con glucocorticoides intravenosos, seguido pronto por plasmaféresis para los síntomas refractarios o progresistas. Para la prevención de ataques recurrentes, el tratamiento con inmunosupresión sistémica. En conclusión: La terapéutica NMO actuales se centran en la inmunosupresión. Una mejor comprensión de la patogénesis NMO ha llevado al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas diseñadas para limitar la lesión-IgG mediada AQP4 inflamatoria, desarrollo pro-inflamatoria de las células B, y la lesión mediada por células. El arsenal creciente de potenciales terapias NMO ofrece un ambiente prometedor para el inicio de los ensayos de tratamiento formales y el desarrollo de enfoques basados en la evidencia que reduzcan al mínimo la morbilidad visual y neurológica en la enfermedad.

## CC-081 VARÓN DE 51 AÑOS CON MIALGIAS

I. Sánchez Berná, C. Santiago Díaz, M. Sabio Sánchez

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada).*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Anamnesis**

Paciente de 51 años sin antecedentes personales ni familiares de interés y sin tratamientos crónicos, bebedor social moderado, nunca fumador, sin consumo de otras drogas. Vivía en ambiente urbano, sin contacto con animales, viajes ni relaciones sexuales de riesgo. Trabajaba de técnico de mantenimiento en un hotel. Consultaba porque, desde hacía 5 días, tras haber comido en una barbacoa (sin consumo de productos sin controles sanitarios) con ingesta etílica moderada, presentaba con dolor en zona inguinal/fosa iliaca izquierda sin irradiación, que impedía el descanso nocturno, motivo por el que acudió a Urgencias, donde no se encontraron alteraciones en las pruebas complementarias básicas realizadas, procediendo a su alta hospitalaria con tratamiento con antiinflamatorios. Progresivamente mejoró este dolor, pero apareció un dolor lumbar izquierdo de similares características, no irradiado y de intensidad progresiva, administrándose metamizol parenteral en Urgencias. El empeoramiento clínico persistió, con la aparición de dolor muscular generalizado, hasta producir una impotencia funcional completa, tanto de miembros superiores como inferiores, motivo por el que consulta finalmente en el Servicio de Urgencias del Hospital. En el momento de nuestra valoración, el dolor era de predominio proximal, tanto en miembros superiores como en inferiores, con discreto predominio en lado izquierdo, de perfil mixto, estando presente tanto en reposo como con el movimiento, y empeorando de forma manifiesta con la presión local; escasa mejoría con antiinflamatorios. Asociaba dolor de espalda a nivel dorsal bajo intenso desde el día previo, de características igualmente mixtas. El paciente no había apreciado pérdida de fuerza a ningún nivel ni otra sintomatología neurológica. No existía otra clínica en la anamnesis completa por órganos y aparatos.

### **Exploración física**

En el momento de nuestra valoración en Urgencias, el paciente presentaba una tensión arterial normal (120/65), febrícula de 37.3°C, taquicardia de 120 latidos por minuto, taquipnea de 25 respiraciones por minuto consiguiendo una saturación de O<sub>2</sub> de 95% sin oxigenoterapia. Tenía regular estado general, estaba consciente y orientado, con leves signos de deshidratación mucocutánea, manteniendo buena perfusión y nutrición. Buena tolerancia al decúbito supino, sin ingurgitación venosa yugular. Aspecto algíco, que justificaba una postración completa. La auscultación cardiorrespiratoria, la exploración abdominal y de miembros eran completamente normales. La exploración neurológica era normal, salvo por un leve déficit de fuerza de 4/5 en miembros superiores, simétrico, que era imposible de valorar en miembros inferiores porque cualquier movimiento de los mismos provocaba un intenso dolor. No se palpaba bocio, adenopatías a ningún nivel, ni se observaban lesiones cutáneas. La palpación de las arterias temporales era normal. Finalmente, existía dolor a la palpación a la palpación de las apófisis espinosas de L1-L2.

### **Pruebas complementarias de urgencias**

En el hemograma destacaba una discreta neutrofilia (84,2%) con leucocitos normales, plaquetas de 595.000/uL, y normalidad de la serie roja. En la bioquímica había una glucosa de 119 mg/dL, urea de 54 mg/dL con creatinina de 1,36 mg/dL, una hiponatremia leve





## Casos Clínicos

(132,8 mmol/L) con normalidad del resto de iones, leve hipoproteinemia (5,2 g/dL), y un perfil hepático con bilirrubina total de 2,5 mg/dL, GOT 78 U/L, GPT 63 U/L, GGT 409 U/L y fosfatasa alcalina 156 U/L, con LDH 510 U/L, CPK 796 U/L. La PCR era de 41,6 mg/dL, con PCT de 1,98 ng/dL. El sedimento de orina era patológico, con 70-100 leucocitos por campo, 5-10 hematíes/campo, proteínas +, y bilirrubina ++, siendo el resto normal. La coagulación era normal, salvo por un fibrinógeno de 612,1 mg/dL. En la gasometría venosa se observaba una acidosis respiratoria, que se normalizó en el control posterior. Las radiografías de tórax (Imagen 1) y abdomen eran normales, y en la de columna lumbar destacaba una cierta disminución del espacio intervertebral L1-L2, sin otros hallazgos.

### *Diagnóstico diferencial*

Como vemos, en este paciente se asociaban distintos problemas: por un lado el cuadro de mialgias generalizadas de curso agudo-subagudo con rabdomiolisis leve asociada, por otro la elevación de enzimas hepáticas con predominio de las colestásicas, y finalmente un cuadro de sepsis urinaria. En el diagnóstico diferencial planteado al ingreso del paciente se englobaban distintos grupos de enfermedades. Entre las enfermedades infecciosas destacaban el VIH, virus hepatotropos, tuberculosis, triquina, lúes, y la endocarditis infecciosa que estuviese dando embolismos sépticos a distintas localizaciones. Dentro de las enfermedades sistémicas se engloban la polimialgia reumática, una miopatía inflamatoria (polimiositis o dermatomiositis), una espondiloartropatía, LES, o una hepatopatía autoinmune. Entre las enfermedades endocrino-metabólicas nos planteamos la posibilidad de una alteración tiroidea, una insuficiencia suprarrenal, una hepatopatía metabólica (hemocromatosis, enfermedad de Wilson), o bien una miopatía metabólica como causa más infrecuente (trastornos mitocondriales, trastornos en el metabolismo lipídico, déficit de vitamina D, escorbuto, etc.). Finalmente, no se podía descartar la posibilidad de que la sintomatología tuviese un origen tóxico: alcohol, cocaína, o fármacos (corticoides, estatinas, colchicina, etc.). La naturaleza neoplásica del cuadro parecía inicialmente más improbable.

### *Evolución y pruebas complementarias de planta*

Ante todos los hallazgos clínicos y analíticos detectados, se decide ingreso para estudio, iniciándose tratamiento antibiótico empírico con ertapenem, así como corticoterapia con prednisona a dosis iniciales de 20mg diarios ante la sospecha de polimialgia reumática, con mejoría parcial inicial, aunque estabilización y empeoramiento posterior, motivo por el que se suspendió al tercer día. En la analítica general de ingreso se observó la persistencia de la neutrofilia aislada, junto con trombocitosis leve (553.000/uL), así como una VSG 1º hora de 75 mm. La glucemia y la función renal eran ya completamente normales, con un ácido úrico también normal, aunque con una dislipemia mixta (colesterol total de 223 mg/dL, y triglicéridos de 452 mg/dL), ferritina de 1669 ng/mL con resto del metabolismo férrico normal, se observaba una mejoría progresiva de la función hepática (BT 1.86 mg/dL, GOT 63 U/L, GPT 55 U/L, GGT 442 U/L, FAI 134 U/L), CPK 232 U/L, LDH 263 U/L, e iones normales; la PCR era ya de 34,3 mg/dL. La TSH y el estudio del eje adrenal (ACTH, cortisol basal y cortisol libre urinario) fueron normales, al igual que los marcadores tumorales, las inmunoglobulinas



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

y el proteinograma, aunque con beta-2- microglobulina de 4,54 mg/L. El Mantoux y booster fueron negativos. Las serologías virales, de lues y de triquina fueron negativas, al igual que las poblaciones linfocitarias. Se solicitó ECA y ceruloplasmina, siendo ambas normales. La autoinmunidad sistémica y hepática, así como el factor reumatoide y el complemento fueron normales. En las analíticas seriadas se produjo una progresiva normalización de las enzimas hepáticas y los reactantes de fase aguda, motivo por el que se asumió que la reacción hepática constatada estaba en el contexto de la ingesta ética y transgresión dietética unos días antes. Se realizó una ecografía abdominal, donde sólo se encontró una esteatosis hepática leve; así como una RMN de columna dorsolumbar, informada como deshidratación degenerativa discal D11-D12 leve, sin otros hallazgos. Al cuarto día de ingreso hospitalario se recibió el resultado del hemocultivo venoso extraído al paciente a su llegada a Urgencias, donde se aisló un *S. aureus* sensible a oxacilina, trimetoprim/sulfametoxazol, eritromicina y clindamicina, iniciándose tratamiento con cloxacilina. La clínica del paciente, junto con el aislamiento microbiológico, afianzó la posibilidad de que el cuadro clínico estuviese justificado por una endocarditis infecciosa, motivo por el que se realizaron sendas ecocardiografías transtorácica y transesofágica, ambas normales. Los hemocultivos de control que se realizaron fueron negativos, asumiéndose con todos estos datos que se trató de una bacteriemia ocasionada por la venopunción en Urgencias. Ante la escasa información obtenida en las pruebas complementarias comentadas y la persistencia de la sintomatología, se solicitó un PET-TAC (Imagen 2) en el que observaba la existencia de un hipermetabolismo leve a nivel del ganglio iliaco derecho sugerente de naturaleza granulomatosa, así como múltiples focos hipermetabólicos en masas musculares (glúteas bilaterales, iliofemorales, braquial y deltoides izquierda) sugerentes de proceso infeccioso o inflamatorio. Ante estos hallazgos, se decide toma de biopsia muscular de deltoides izquierdo, procediéndose al alta hospitalaria en espera de resultados de microbiología y anatomía patológica, una vez que se completó la mejoría del paciente hasta conseguir la bipedestación y deambulación autónomas sin tratamiento específico. En la revisión un mes después, el paciente comentó cómo continuaba con molestias musculares inespecíficas y generalizadas, aunque sin la intensidad anteriormente presentada, pudiendo llevar una vida completamente normal. La analítica general de control era completamente normal (salvo por la persistencia de la dislipemia mixta), sin alteraciones hepáticas ni elevación de reactantes de fase aguda. El análisis microbiológico de la biopsia muscular para gérmenes de corta y larga incubación no aportó ninguna información. Sin embargo, se recibió el informe de anatomía patológica, donde se observaba un marcado aumento en el número y tamaño de las gotas lipídicas tanto en fibras musculares tipo I como II; en el estudio histoenzimático de NADH, SDH y COX se apreciaba un patrón intermiofibrilar muy irregular en las fibras atróficas tipo I, con defectos oxidativos centrales por vacuolización; todo ello, se informaba como compatible con miopatía metabólica lipídica, probablemente por déficit múltiple de Acyl-CoA deshidrogenasa. Posteriormente el paciente fue derivado a Consulta específica de Miopatía, para seguimiento.



## **Diagnóstico final**

Miopatía metabólica por déficit múltiple de ACYL-COA DESHIDROGENASA.

## **Discusión**

La beta-oxidación de los ácidos grasos es un proceso que se produce a nivel mitocondrial por el que se obtiene energía a partir de los mismos. El déficit múltiple de Acyl-CoA Deshidrogenasa se encuadra dentro de las alteraciones de dicho proceso, un grupo de trastornos congénitos del metabolismo de muy baja prevalencia aunque cada vez más diagnosticados conforme se van conociendo mejor. En el déficit múltiple de Acyl-CoA Deshidrogenasa encontramos una disfunción de varias de las enzimas que constituyen dicha familia (acil-CoA deshidrogenasa de cadena larga, de cadena media, de cadena corta, de cadena muy corta, de cadena corta 3, flavoproteínas, HMG-CoA liasa), de modo que dependiendo de qué enzima concreta sea la más defectuosa predominará la afectación de uno u otro grupo de órganos. En nuestro paciente, en que predominaba la miopatía periférica, se han descrito fallos en prácticamente todas las enzimas salvo en la HMG CoA liasa. Para llegar al diagnóstico de estos trastornos, además de un cuadro clínico compatible con exclusión de otras etiologías más frecuentes que justifiquen la sintomatología, será necesario determinar los niveles de CPK, mioglobina, ácido láctico e incluso de los cuerpos cetónicos, ya que reflejan la actividad intramitocondrial NADH/NAD. Otras posibilidades de estudio son la determinación de la carnitina y de las acilglicinas específicas, que, junto con los tests de ejercicio y la electromiografía nos orientaran hacia los diferentes tipos de miopatías que nos podemos encontrar. Una vez realizadas estas pruebas, en caso de no haber conseguido un diagnóstico, procederemos a realizar una biopsia muscular con estudio por microscopía electrónica y técnicas bioquímicas y moleculares, con las que podremos llegar al diagnóstico. Con respecto al tratamiento, clásicamente se ha indicado la administración de coenzima Q-10 dado que, de forma secundaria a los déficits primarios comentados, se produce también un defecto de la misma. Otra posibilidad de tratamiento es el uso de carnitina con riboflavina, especialmente si no existe déficit de coenzima Q-10.

## **Conclusión**

Las mialgias son un importante motivo de consulta en nuestra práctica clínica diaria. En muchas ocasiones se asocian a otros síntomas guía más significativos, quedando en ese momento relegadas a un segundo plano. En el caso clínico expuesto vemos cómo este trivial síntoma nos permite llegar finalmente a un infrecuente diagnóstico, a través de una historia clínica detallada y una solicitud de pruebas complementarias razonada.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



Imagen 1. Radiografía de tórax.

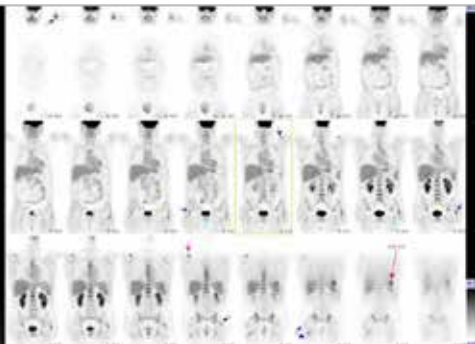


Imagen 2. PET-TAC : múltiples focos hipermetabólicos en masas musculares.

## Bibliografía

1. Chien YH, Lee NC et al. Fatty Acid Oxidation Disorders in a Chinese Population in Taiwan. *JIMD Rep.* 2013 May 23. [Epub ahead of print].
2. Gran Junyent JM, Casademont Pou J, et al. *Miopatías metabólicas.* Farreras- Rozman Medicina Interna. 16 edición. Barcelona. Elsevier. 2008; p. 1581.
3. Darras BT. Causes of metabolic myopathies. [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2012 [acceso 28 de mayo de 2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
4. Darras BT. Approach to the metabolic myopathies. [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2013 [acceso 28 de mayo de 2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

## CC-082 SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO CATASTRÓFICO

M. M. Ortiz Sidera, A. Ruiz Hernández, J. A. Colomar Jiménez, J. Cacheiro Pérez, A. Belmonte Domingo, C. Pinto Pla, C. Fernández Rodríguez, M. J. García Fuster  
Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Valencia

### Introducción

El Síndrome Antifosfolípido Catastrófico (SAF catastrófico) fue descrito por primera vez por Ronald Asherson en 1992 (1). Es una rara enfermedad autoinmune, potencialmente mortal, caracterizada por múltiples eventos oclusivos vasculares, presentados en un corto período de tiempo, en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (AAF) positivos. El SAF catastrófico (SAFC) se trata de una presentación poco común que se produce en < 1 % de pacientes con Síndrome Antifosfolípido (SAF), a menudo después de un factor desencadenante, como la retirada de anticoagulación, cirugía, procedimientos quirúrgicos



menores o infecciones. La tasa de mortalidad es de alrededor del 50 % y el tratamiento incluye corticoides, anticoagulantes, inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y recambio plasmático. Presentamos el caso de un varón de 69 años, ingresado en la actualidad, con el diagnóstico de SAF catastrófico recidivante:

### **Motivo de ingreso**

Mal estado general y fiebre de 72 horas de evolución.

### **Antecedentes personales**

- No reacciones adversas medicamentosas conocidas.
- HTA, D. Mellitus tipo 2 en tratamiento con ADO.
- Hiperplasia benigna de próstata. TVP (Anticoagulante lúpico positivo y anticuerpos anticardiolipina elevados IgG73) 04/06/1998, con retrombosis en el año 2001. Anticoagulado con acenocumarol.
- Tratamiento Habitual: Gliclazida 30 mg 1 cp/24h, Valsartán 160 mg cp/24h, Pantoprazol 20 mg 1 cp/24h, Dutasteride 0,5 mg 1 cp/24h; Acenocumarol 4 mg.

### **Anamnesis**

12/02/2015 : Acude a urgencias, remitido por su Médico de Atención Primaria (MAP), por mal estado general y cuadro febril de 3 días de evolución de hasta 39,5°C con tos productiva, polidipsia, poliuria y dolor en hipocondrio derecho. 20 días previo al ingreso, su MAP cambia el tratamiento antidiabético de Gliclazida 30 mg a Linagliptina/Metformina 2.5/850 mg y a partir de entonces el paciente refiere estreñimiento y dolor abdominal. Tanto él mismo como la familia refiere empeoramiento de su estado general desde entonces. 06/02/2015: Se diagnosticó de amigdalitis pultácea tratada con Amoxicilina/Clavulánico 500/125 mg y Paracetamol. 11/02/2015: control rutinario de Sintrom, se objetiva INR de 11.5, por lo que se administra una ampolla de vitamina K.

### **Exploración física**

Estable hemodinámicamente. Sin hallazgos relevantes a excepción de lesiones tróficas en MII secundario a TVP previa.

### **Exploraciones complementarias**

En las pruebas complementarias en urgencias se realiza:

- Análisis (previamente normal)
- Bioquímica General: Destaca hiperglucemia, Urea 62 mg/dL, Creatinina 1,50 mg/dL, Sodio 129 mmol/L, Bilirrubina Total 1,36 mg/dL, GOT 617 U/l, GPT 417 U/L, LDH 2147 U/L, PCR 336 mg/L.
- Hemograma: Leucocitos  $30,03 \times 10^9/L$  (Neutrófilos (%) 90,20 %, Linfocitos (%) 1,90 %) Hemoglobina 9,5 g/dL, VCM 96 fL, Plaquetas  $63 \times 10^9/L$ .
- Coagulación: Tiempo de Protrombina (TP) 24,0 segundos, Ratio Tiempo de Protrombina 1,79, Índice de Quick 36 %, INR 2,13
- Sistemática de orina: Nitritos orina Negativo, Urobilinógeno 0.2 E.U./dL Proteínas orina (tira reactiva) 2+, pH orina 6,0, Densidad orina. 1,015, Cuerpos Cetónicos NEGATIVO, Pigmentos biliares NEGATIVO, Glucosa orina 3+. Sedimento urinario: Leucocitos de 5 a



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

10 por campo. Hematíes de 50 a 100 por campo.

- Rx tórax normal.
- Ecografía abdominal normal.
- TAC cerebral sin hallazgos.
- Estudio microbiológico de orina y antígenos de neumonías en orina: negativos.

### • *Impresión diagnóstica inicial*

- Infección respiratoria
- Hepatitis aguda de etiología no clara
- Insuficiencia renal aguda
- Se decide ingreso en Medicina Interna para completar el estudio y tratamiento. Se completan los siguientes estudios:
  - Hierro 35 µg/dL, Ferritina 11.730 ng/mL, Proteínas totales 5,8 g/dL, Albúmina 1,8 g/dL, GGT 248 U/L
  - Pruebas de despistaje anti-coagulante lúpico Positivas.
  - Proteinograma en suero: Albúmina g/dL suero 1,8 g/dL , Alfa 1 globulinas calculada suero 0,9 g/dL , Alfa 2 globulinas calculada suero 0,8 g/dL, Beta globulinas calculadas suero 0,9 g/dL, Gamma globulinas calculadas suero 1,5 g/dL, Cociente Albúmina / Globulina 0,4 Ratio/Cociente, Cadenas ligeras totales Kappa suero 322 mg/dL, Cadenas ligeras totales Lambda suero 280 mg/dL , Cociente cadenas ligeras totales Kappa/Lambda 1,15, interpretación de Inmunoelectroforesis en suero: Bandas oligoclonales IgG-kappa, cadenas ligeras lambda
  - Complemento C3 37 mg/dL, Complemento C4 < 1 mg/dL, IgG (Inmunoglobulina G) 1.310 mg/dL , IgA (Inmunoglobulina A) 653 mg/dL, IgM (Inmunoglobulina M) 50 mg/dL Complemento total (Actividad). CH100 6 U Anti-cardiolipina (IgM) < 2,0 MPL U/mL Anti-cardiolipina (IgG) > 280,0 GPL U/mL. Ac. Anti-Nucleares (ANA) 0,6 Ratio/Cociente, Anti-mitocondriales (AMA) Negativo, Anti-músculo liso (ASMA) Positivo débil, Anti-F-Actina 32,0 U, Anticuerpos Anti-LKM Negativo
  - Hemocultivos negativos.
  - Serología:
    - VHB anti-HBc positivo, anti-HBsAg (Hepatitis B): 353,50 UI/L. Rosa de Bengala positivo con Ac. anti-Brucella (Inmunocapt) <1/40. IgM e IgG Parvovirus B19 y Ac. IgG anti-VCA, Ac. IgM anti-VCA y Ac. anti-EBNA (V. Epstein-Barr) POSITIVO
    - Negativo: VHA, VHC, VIH. Borrelia Legionella, Mycoplasma pneumoniae, Rickettsia conorii, Salmonella typhi y paratyphi A, B, C. Toxoplasma, CMV, Sarampión, Parotiditis.
  - Coprocultivo negativo.

### • *Pruebas de imagen realizadas*

13/02/2015: TAC TORACOABDOMINOPÉLVICO: Se observa hipodensidades en espacios porta hepáticos que se asocian a **áreas** hipodensas irregulares intraparenquimatosas, altamente sugestivo de corresponder a colangitis. Las **áreas** hipodensas intraparenquimatosas hepáticas pueden corresponder a cambios inflamatorios de carácter





## Casos Clínicos

flemososo, sin objetivar absceso hepático. Extenso edema de paredes de vesícula biliar sin imágenes de carácter inflamatorio de vías biliares. Páncreas, sistema venoso portal y bazo, normales. Leve volumen de líquido libre intraperitoneal, fundamentalmente perihepático y que se extiende por gotiera paracólica derecha hacia hipogastrio, sin signos de complicación de organización. Riñones de volumen y forma normales con quistes corticales esenciales (riñón derecho). Adenoma suprarrenal izquierdo de 28 mm de diámetro máximo. No se observa dilatación de vías excretoras urinarias. Hipertrofia prostática benigna. Leve derrame pleural derecho asociado a atelectasia subsegmentaria basal derecha. 15/02/2015: RX TÓRAX: Cardiomegalia. No se observa derrame pleural ni áreas de consolidación.

### **Evolución**

Durante las primeras 72 horas de ingreso en la Sala de Medicina Interna presenta evolución tórpida con persistencia de los picos febriles de 39°C (con leucocitosis y PCR y PCT elevadas) a pesar de cambio de tratamiento de antibiótico a Carbapenem, asocia tos con esputo hemoptoico, tendencia a trombocitopenia (13.000), coagulopatía (Quick 48%, TTPA 76, Dímero D 12.370), anemia con Hb 6.4g y acidosis metabólica grave, por lo que ante la situación de gravedad y con la sospecha clínica de brote o Síndrome Antifosfolípido Catastrófico Vs Hepatitis tóxica/proceso infeccioso (a descartar abscesos hepáticos) se decide traslado a UMI para vigilancia y continuar el tratamiento. 16/02/2015, PRIMER INGRESO EN UCI: Con la sospecha inicial de SAFC se inicia 1 gr de metilprednisolona iv por 3 días con posterior descenso de corticoides asociado a plasmaféresis interdiarias realizadas por el servicio de hematología (5 sesiones). Requirió transfusión de 2CH por Hb 7.2, persistiendo con trombocitopenia entre 40000-46000 y alteración de la coagulación (INR, 76, IQ: 45%). Hemodinámicamente con cifras tensionales elevadas requirió antihipertensivos orales y endovenosos. A nivel infeccioso se realiza el 16/02/2015 extracción de batería microbiológica (hemocultivos, urinocultivo, antígenos urinarios y clostridium en heces) negativos y se inició tratamiento antibiótico de amplio espectro (meropenem y amikacina, la cual se retira por deterioro de función renal y sólo se dan 2 dosis de 1gr/d). Se objetiva analíticamente reactantes de fase aguda en descenso (PCR: 19,8 mg/L, PCT: 0,64 ng/mL, L: 6,92 x10<sup>9</sup>/L, N: 5,66 x10<sup>9</sup>/L). A nivel respiratorio presenta EAP que requiere CPAP, tratamiento depletivo y perfusión de solinitrina, mejorando en menos de 6 horas con posterior disminución de FIO<sub>2</sub>, con adecuado intercambio gaseoso, con radiografía de tórax sin derrame pleural ni infiltrados. A nivel renal con deterioro de su función renal desde el ingreso en UMI, oligoanuria que requiere por 48h perfusión de furosemida, con posterior poliuria realizando balances hídricos negativos sin diurético, con mejoría progresiva de su función renal (creatinina 1,44 mg/dL, urea 115 mg/dL). En miembros inferiores por signos de insuficiencia venosa con antecedente de TVP y ulcera en dorso de pie izquierdo, se realiza ecografía doppler de MII que objetiva TVP en femoral común y superficial.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Exploraciones realizadas durante su estancia en UCI*

16/02/2015: TAC TORACOABDOMINOPÉLVICO: Aumento del volumen de derrame pleural derecho. Elevación diafragmática derecha sin cambios. Atelectasia por hipoventilación basal posterior derecha. Cardiomegalia. Incremento del volumen de líquido libre intraperitoneal subfrénico bilateral con extensión paracólico, en ambas fosas ilíacas e hipogastrio. Persiste edema periportal y **áreas** de hipodensidad parenquimatosa predominantemente periférica sin mostrar colecciones sugestivas de absceso. No se observa dilatación de la vía biliar. Normal realce portal y de venas suprahepáticas. No se pudo descartar enfermedad hepática venooclusiva periférica. Hipertrofia prostática. Mielolipoma adrenal izquierdo. 18/02/2015: ECODOPPLER MII: Se identifica contenido hiperecogénico en venas femoral común y femoral superficial, que no son coaptables, y presentan tenue señal doppler en el remanente de la luz. Los hallazgos son compatibles con TVP casi oclusiva a dicho nivel. Vena poplítea permeable, sin signos de trombosis. 20/02/15: RM hepática que objetiva líquido libre perihepático- subhepático y cabal parietocólico, elevación diafragmática y atelectasias laminares basales derechas y derrame pleural, así como múltiples focos de alteración de la intensidad de señal de diferentes tamaños de localización parenquimatosa hepática y en zonas subcapsulares periféricas, algunos de ellos con morfología cuneiforme en ambos lóbulos hepáticos, configurando áreas y con captación heterogénea en el estudio dinámico, algunas con captación de predominio anular. Son predominantemente difusión positivas. Las lesiones de mayor tamaño y morfología en cuña presentan áreas hipertensas en su interior en las secuencias potenciadas en T1 por lo que presentaría un componente hemorrágico. Podrían tratarse de abscesos hepáticos múltiples (razón por la cual se añade al tratamiento antibiótico metronidazol) en evolución con **áreas** periféricas que parecen de infartos cuneiformes con componente hemorrágico periférico o bien por componente angioinvasivo infeccioso o por vasculitis periférica y necrosis asociada. Sugerimos control evolutivo. Imágenes de alteración de la señal **ósea** vertebral sugiriendo rastreo **óseo** isotópico vs RM raquis completo. 23/02/2015, SALIDA A LA SALA: Se realizan las siguientes pruebas:

- Análisis de control:
- Bioquímica General: Glucosa 148 mg/dL Urea 107 mg/dL Creatinina 1,44 mg/dL, Bilirrubina Total 1,26 mg/dL Bilirrubina Directa 0,50 mg/dL Bilirrubina Indirecta 0,76 mg/dL Lactato Deshidrogenasa (LDH) 563 U/L Proteína C Reactiva (PCR) 19,0 mg/L
- Hemograma: Leucocitos  $7,12 \times 10^9/L$  (Neutrófilos (%) 66,70 %, Linfocitos (%) 13,30 %) Hemoglobina 7,5 g/dL . Hematocrito 23 %, VCM 92 fL Plaquetas  $37 \times 10^9/L$ .
- Morfología Sangre Periférica/ Frotis Anemia y trombopenia confirmadas. Anisopoiquilocitosis eritrocitaria con presencia de dacriocitos, estomatocitos y 2% esquistocitos. Fórmula manual: 86% neutrófilos maduros, 11% linfocitos, 3% monocitos.
- Crioglobulinas Negativo. ADAMTS 13 (actividad) 27 % (Inhibidores 3,2 U/mL negativo <12 U/ml indeterminado 12-15 U/ml positivo >15 U/ml) Complemento C3 18 mg/dl, Complemento C4 3 mg/dL, Haptoglobina 106 mg/dL



- Ácido Fólico (Folato) 6,6 ng/mL, Vitamina B12 (Cobalamina) 779 pg/mL
- Factor Reumatoide < 10 UI/mL
- Antígeno Leishmania orina positivo. PCR sangre (resultado 4 semanas posterior): Negativa.
- Aspirado y Biopsia de Médula ósea: sin hallazgos.

### **Pruebas de imagen realizadas**

26/02/15: ECOCARDIOGRAFÍA TRASTORÁCICA: - Cavidades cardiacas de tamaño normal. - Ligera hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo. - Ligera dilatación de la raíz aórtica. - Fracción de eyección ventricular izquierda normal (73%). - Gradientes valvulares normales. - No se observan signos de insuficiencias valvulares. - No se observan imágenes típicas de vegetaciones valvulares. - Función ventricular derecha (TAPSE) normal. 17/03/2015: ECOGRAFÍA ABDOMINAL: Hígado de volumen normal con parénquima de refringencia heterogénea, probablemente en relación con antecedentes de colangitis, sin evidencia de lesiones focales. Venas suprahepáticas y ramas portales intrahepáticas permeables, normales. Vesícula biliar alitiásica con paredes regulares espesor normal. Vías biliares intra y extrahepáticas y área pancreática sin alteraciones. Bazo de volumen y forma normales. No se observa líquido libre intraperitoneal. Leve derrame pleural derecho no complicado ni organizado. Imagen sugestiva de adenoma suprarrenal izquierdo de 32 mm de diámetro. Paniculitis mesentérica. 23/03/2015: TAC TORACOABDOMINOPÉLVICO: Cardiomegalia. No se observan adenopatías mediastínicas. Hipertrofia arterias bronquiales. Escaso derrame pleural derecho. No se observan signos de tromboembolismo pulmonar. Micronódulo de dudoso significado patológico en LSD. Aparición de nódulo en segmento anterior de LSD de 11 mm. No se identifican nódulos contralaterales. En el estudio del parénquima hepático se observa focos de hipodensidad de morfología redondeada periférica más evidente en la convexidad del LHD, algunos de las cuales muestran áreas triangulares de hipodensidad de contornos mal delimitados y morfología en cuña de base capsular. Estos hallazgos no permiten descartar pequeños abscesos hepáticos, colangitis y embolismo séptico pulmonar. Engrosamiento de las paredes de la vesícula asociado a aumento de la densidad de la grasa pericolecísticas compatible con signos hepatopatía o hipoproteinemia. Persiste engrosamiento con hipodensidad periportal. Mejoría radiológica con reducción de volumen de líquido libre intraperitoneal. Mínima esplenomegalia de parénquima homogéneo. Leves cambios por paniculitis mesentérica. Mielolipoma adrenal izquierdo. Hipertrofia prostática. 24/03/2015: RMN HEPÁTICA: En el estudio practicado persisten imágenes sugestivas de colangitis con pequeños abscesos periféricos algunos de ellos en resolución con respecto al estudio previo con retracción capsular pero observamos otras pequeñas captaciones anulares que indicaría proceso infeccioso activo con edema periportal el LHI que puede acompañar a procesos inflamatorios/infecciosos. Vesícula alitiásica pero captan sus paredes y nos llama la atención la trabeculación, quizás inflamatoria, de la grasa peivesicular y subhepática adyacente al lecho vesicular incluso lengüeta de líquido libre subhepático. No dilatación



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

obstruccion de la vía biliar. El resto del estudio realizado no muestra otros hallazgos de significativos en el momento actual.

### **Evolución**

En tratamiento corticoideo a 1mg/kg/d y HBPM a dosis bajas (Clexane 60-40mg/sc/d). Presenta nuevo pico febril con aumento nuevamente de reactantes de fase aguda e hipertransaminasemia. Se amplía estudio, incluyendo antígeno en orina para Leishmania positivo, aplicándosele Dosis +1 a +5 y +14 de anfotericina B; posteriormente la muestra remitida para PCR en sangre es negativa. Se realiza estudio de aspirado y biopsia de médula ósea sin hallazgos hematológicos a nivel central. Estudio serológico artefactado con varias positividads IgM e IgG (rosa de bengala positivo, PCR negativo; VEB -posteriormente carga negativa-, parvovirus IgM,IgG +). Se realiza pruebas de imagen donde se describen lesiones sugestivas de colangitis. Finalmente es intervenido el 27/03/2015 donde no se evidencia colecistitis y se toma biopsia hepática en cuña a cielo abierto. En probable contexto de intervención quirúrgica, el paciente presenta deterioro progresivo de la función renal con oliguria, iniciando hemodiálisis diaria el 7/04/2015. Se aplica al tratamiento previo 5 días de inmunoglobulinas a 0,5g/kg así como segunda sesión de plasmaféresis (5 sesiones en total). El paciente presenta alteración visual por lo que se solicita RMN cerebral sin hallazgos de trombos. El día previo a primera dosis de rituximab, el paciente presenta disfasia motora objetivándose hematoma subdural con sangrado en 3 fases, momento en que lo asume nuevamente la UCI. 26/04/2015, SEGUNDO INGRESO EN UCI: Durante las primeras 24 horas de estancia en UCI se intenta optimizar plaquetopenia y parámetros de coagulación analíticos con hemoderivados y se procede a evacuación de hematoma por neurocirugía a primera hora del 28/04/15 requiriendo craniectomía al presentar sangrado por agujero posterior de trépano. Se repone hueso inicialmente. Extubación precoz y recuperación neurológica completa. Sin embargo el 02/05/15 requiere nueva evacuación quirúrgica al presentar la misma clínica que al ingreso y confirmar por TC de control nuevamente sangrado agudo y desplazamiento línea media. En esta ocasión no se repuso hueso. A nivel neurológico no volvió a deteriorarse. Paciente politransfundido manteniendo Hb sobre los 8g/l y 47000 plaquetas. Por otra parte se mostró muy hipertenso con altos requerimientos de tratamiento intravenoso (clevidipino iv) así como varios vía oral (doxazosina, ARA-II, nifedipino, diurético y beta-bloqueante). Se retiraron los betabloqueantes ante episodio florido de broncoespasmo y tos seca persistente que requirió tratamiento con broncodilatadores en aerosoles durante 48 h. Se mantiene tratamiento con hemodiálisis intermitente cada 48h tratando de optimizar balances en negativo. Cifras de creatinina de 3-5 mg/dl como venía presentando en sala, con diuresis residual de aprox 700cc/día. El 29/04/15 se decide iniciar tratamiento inmunosupresor con rituximab 1 gramo/15d/1mes (primera dosis) ante lo que impresiona de sdr antifosfolípido refractario a diferentes líneas de tratamiento. Por otra parte el 07/05/15, se decide iniciar megadosis de corticoides pues había venido presentando esputos hemoptoicos los días previos, llegando a animizarse 1 pto y con



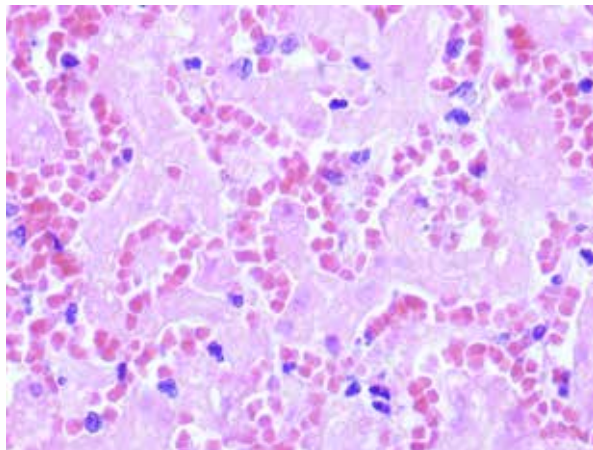
caída de plaquetas de novo y leucopenia. Ante la duda de sangrado alveolar por nuevo infiltrado izquierdo (diagnóstico diferencial con edema por sobrecarga hídrica), se intensificó tratamiento corticoideo. Al finalizar las megadosis de corticoides el paciente presentó el día previo al alta plaquetopenia, manteniendo Hb 7.2, en este caso sin evidencia de sangrados. Se añade pauta con inmunoglobulinas. 09/04/2015: ECODOPPLER RENAL: Ambos riñones de tamaño y morfología normal, con aumento de ecogenicidad cortical en relación a nefropatía médica (insuficiencia renal aguda). No se observan lesiones focales significativas ni dilatación de vía excretora. En el estudio Doppler se observa alteración en la morfología de la onda espectral de las señales intrarrenales, con ondas polifásicas que podrían estar en relación con algún tipo de cardiopatía, sin objetivar signos concluyentes de trombosis venosa renal. 11/05/2015, SALIDA A LA SALA: Estable clínicamente sin focalidad neurológica, con tendencia a hipertensión en tratamiento con dosis máxima de antihipertensivos por vía oral. En tratamiento con corticoide >1mg/kg/d en pauta descendente hasta dosis 60mg/kg/d, sin anticoagulación actualmente y segunda dosis aplicada de rituximab el 14/05/2015. Bicitopenia marcada con requerimiento transfusional de sangre y en menor medida de plaquetas, presenta recuperación hemoperiférica progresivamente (DÍA 26/05/15: Hb 8,8g/dl, plaquetas >85000). Presenta progresivo aumento de los volumen de diuresis (1500-2000ml) con disminución de edema pero sin aún correlación de Creatinina, con soporte de HD intermitente cada 48 horas. Sin embargo, nuevamente presenta tendencia a la anemización con nuevo requerimiento transfusional aproximadamente cada 5 días. Resultados de Anatomía patológica biopsia hepática: Tejido hepático que muestra una acusada alteración de su morfología con presencia de amplias **áreas** de necrosis de predominio periportal y mediolobulillar con presencia de hemorragia. Dichas **áreas** muestran un aspecto geográfico y tienden a confluir en algunas **áreas**. A nivel portal se observan fenómenos trombóticos a nivel de las venas y en otros espacios imágenes de vasculitis necrotizante aguda afectando también a las venas. Las arterias y los ductos están conservados así como la vena centrolobulillar y los hepatocitos centrolobulillares. Necrosis hepática submasiva secundaria a venulitis necrotizante aguda con trombosis.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



### **Diagnóstico principal**

SAF catastrófico recidivante.

### **Diagnósticos secundarios**

Insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis hipertensión arterial hematoma subdural. SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO CATASTRÓFICO

### **Definición**

El SAF es una enfermedad autoinmune caracterizada por trombosis arterial y venosa debida a AAF, que son anticuerpos patógenos dirigidos contra un grupo heterogéneo de proteínas de unión a fosfolípidos como cardiolipina,  $\beta_2$  - glicoproteína I (  $\beta_2$  GPI ) y protrombina (1,2). El anticoagulante lúpico es un anticuerpo antifosfolípido que prolonga los tiempos de coagulación in vitro. El trastorno se conoce como SAF primario cuando sucede en ausencia de otra enfermedad autoinmune y SAF secundario cuando sucede en contexto de una enfermedad autoinmune como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES). El SAF catastrófico es una forma potencialmente mortal poco frecuente de SAF en el que las trombosis intravasculares generalizadas provocan isquemia y fracaso multiorgánico ( 3-6) El SAF catastrófico es la presentación inicial de SAF en casi la mitad de los pacientes , mientras que la otra mitad tiene una historia previa de SAF. Patogénesis: Aunque los hallazgos clínicos están bien definidos los mecanismos patológicos del SAF catastrófico son menos comprendidos. La estrecha asociación entre SAF y síndrome antifosfolípido clásico (SAF) sugiere la presencia de posibles mecanismos de overlap. Sin embargo, no está claro por qué algunos pacientes desarrollan trombosis recurrente principalmente que afecta a los grandes vasos (SAF clásico) , mientras que otros desarrollan rápidamente oclusiones vasculares recurrentes, afectando predominantemente pequeños vasos (SAFC). Varios





## Casos Clínicos

mecanismos se han propuesto como mimetismo molecular, las infecciones y la activación del endotelio en la microvasculatura y oclusiones microvasculares (2). En 1.998 Kitchens et al. (3) sugirió el concepto de “tormenta trombótica” para describir un evento peculiar en el curso del SAFC refiriéndose a la posible capacidad de las propias oclusiones vasculares para desencadenar trombosis adicional. De acuerdo con tal hipótesis, el autor propone que mientras los coágulos siguen generando trombina, la fibrinólisis se ve afectada por un aumento del inhibidor del activador del plasminógeno tipo-1(PAI-1), y hay consumo de las proteínas anticoagulantes naturales, tales como la proteína C y antitrombina. Estas múltiples oclusiones de los pequeños vasos, provocan extensa necrosis de los tejidos que se traduce en un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), con la liberación excesiva de citoquinas por los tejidos necróticos afectados (4). Las citosinas proinflamatorias, varios productos del sistema del complemento activado (por ejemplo, C3b, iC3b y C5a) y los mismos AAF han demostrado activar células endoteliales, proporcionan una señal estimulante y hasta regular las moléculas de adhesión y factor tisular. Estas moléculas también pueden actuar sobre los leucocitos y las plaquetas para aumentar su adhesión al endotelio vascular y promover microtrombosis y la liberación local de mediadores tóxicos, incluyendo proteasas y radicales libres derivados del oxígeno. La interacción entre todas estas células en presencia de AAF conduce a la microvasculopatía difusa que caracteriza SAFC y conduce al fracaso de múltiples órganos (2,4,5).

### *Hallazgos clínicos*

Según el Registro de SAFC (6), hasta Septiembre de 2013 tenía incluidos 433 pacientes correspondiendo a 469 episodios de SAFC. Aproximadamente el 69% de los pacientes son mujeres, con una media de edad de  $38 \pm 17.0$ . La mayoría de los pacientes presentan un SAF primario (59%), 26,9% LES, 3,4% síndrome lupus-like y el resto otra formas de enfermedad autoinmune. En el 49,1% de los pacientes el SAFC fue la primera manifestación de SAF. En el 65% de los casos se identifican factores precipitantes del SAFC. Como causa más frecuente las infecciones (46,7%), seguido de neoplasias (17,6%), procedimientos quirúrgicos (16,8%) y retirada de anticoagulación o bajo INR (10,9%). En cuanto a los principales órganos implicados, los riñones fueron los más afectados con frecuencia (73,0% de los episodios), seguido de los pulmones en 58,9 %, el 55,9 % en cerebro, el corazón en 49,7%, y la piel en 45,4 %. Otros órganos afectados fueron los vasos periféricos (36,2%), el intestino (24,0%), el bazo (16,7%), las glándulas suprarrenales (10,6%), el páncreas (7,2%), la retina (5,8%), y la médula ósea (3,1%). Otros órganos pueden ocasionalmente afectarse, incluyendo infarto testicular/ovario, necrosis de la próstata y colecistitis alitiásica. La mayoría de los pacientes con enfermedad renal tenía insuficiencia renal (74,5%), la hipertensión estaba presente en el 22,2%, la proteinuria en grados variables en 25.0% y la hematuria en el 12,7% de ellos.

Las complicaciones pulmonares, como el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) (37,1%) y embolia pulmonar (24,9%) representaron la mayoría de estos pacientes,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

mientras que la hemorragia pulmonar (10,5%) se produjo en la minoría de pacientes, la patogénesis de la hemorragia alveolar no está aclarada, el estudio histológico de muestras de biopsia pulmonar de pacientes con hemorragia alveolar revela trombosis microvascular con o sin capilaritis, que se caracteriza por la presencia de células inflamatorias, particularmente neutrófilos, en y alrededor de los capilares en las paredes alveolares. Manifestaciones cerebrales presentadas en forma de encefalopatía en el 40,2% de los episodios, los accidentes cerebrovasculares en un 35,2%, las convulsiones en un 14,6%, dolor de cabeza en el 8,5% y coma en 6,1%. Los problemas cardíacos ocurrieron con frecuencia en forma de insuficiencia cardíaca en el 42,1% de los episodios de SAFC, infarto agudo de miocardio (27,8%) y los defectos valvulares (mitral, aórtica) (28,0%). Complicaciones de la piel estaban presentes en forma de livedo reticularis en 42,3% de los episodios, necrosis de la piel en el 25,2%, úlceras en el 23,5% y la isquemia digital en el 10,0% de ellos. Teniendo en cuenta los vasos periféricos, la afectación venosa estaba presente en el 69,2%, mientras que los vasos arteriales con trombosis en el 47,8%. Las manifestaciones por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), probablemente debido al extenso daño tisular que acompaña al SAFC (7,8) incluyen: 1) fiebre (temperatura corporal  $> 38^{\circ}\text{C}$ ) o hipotermia (temperatura corporal  $< 36^{\circ}\text{C}$ ); 2) la taquicardia (frecuencia cardíaca  $> 90$  latidos / minuto); 3) taquipnea (frecuencia respiratoria  $> 20$  respiraciones / minuto) o hiperventilación (una  $\text{PaCO}_2$  de  $< 32$  mm Hg); y 4) la leucocitosis (un recuento de leucocitos  $> 12.000 / \text{mm}^3$ ), leucopenia (un recuento de leucocitos  $< 4.000 / \text{mm}^3$ ), o una desviación a la izquierda (la presencia de  $> 10\%$  de neutrófilos inmaduros) (9). Hallazgos del laboratorio: Los anticuerpos anticardiolipina, sobre todo el isotipo IgG, y el anticoagulante lúpico se detectan en la mayoría de los pacientes. La información respecto a anticuerpos  $\beta 2\text{GPI}$  es escasa pero, en general, los anticuerpos IgM anti-  $\beta 2\text{GPI}$  estaban presentes en el 3,2% de los pacientes y de IgG anti-  $\beta 2\text{GPI}$  en 11,1%. La trombocitopenia se detecta en cerca de la mitad de los pacientes, siendo la trombopenia severa infrecuente. A pesar de la amplia trombosis intravascular, la anemia hemolítica microangiopática está presente sólo en 1/3 de los pacientes. El frotis de sangre periférica demuestra sólo un pequeño número de esquistocitos (sólo presentes en un 16% de los casos) Una explicación para la escasez de esquistocitos en el SAFC no está fácilmente disponible. Se postula que la rapidez del inicio y la integridad de la oclusión microvascular impiden un suficiente flujo de sangre a través de los vasos trombóticos causando la fragmentación de los eritrocitos. En línea al SRIS se detectan alteraciones en las concentraciones de proteínas de fase aguda. Proteínas de fase aguda positivas como Proteína C reactiva (PCR), ferritina, amiloide A, diversos componentes del complemento, coagulación y sistemas de fibrinólisis pueden tener incrementados sus valores al menos en un 25% durante la inflamación. Proteínas de fase aguda negativas de significado clínico son la albúmina y la transferrina. La velocidad de sedimentación globular puede estar elevada de forma marcada.



## *Diagnóstico*

Criterios clasificatorios del SAF catastrófico:

- Evidencia clínica de afectación de tres o más órganos, sistemas o tejidos
- Desarrollo de las manifestaciones simultáneamente o en menos de una semana
- Confirmación anatomopatológica de la oclusión de los vasos de pequeño calibre en, al menos, un órgano
- Confirmación analítica de la presencia de AAF (anticoagulante lúpico o AAC o  $\beta$ 2GPI): SAF catastrófico definitivo: Los cuatro criterios SAF catastrófico probable:
  1. Los cuatro criterios, excepto afectación sólo dos órganos, sistemas o tejidos
  2. Los cuatro criterios, excepto la confirmación en una segunda determinación de la presencia de AAF al menos 12 semanas después, debido a la muerte prematura del paciente
  3. Criterios 1, 2 y 4
  4. Criterios 1, 3 y 4, y el desarrollo de la tercera trombosis después de la primera semana, pero antes de un mes, pese a la anticoagulación.

## *Diagnóstico diferencial*

Las manifestaciones clínicas del SAFC son habitualmente consecuencia de una microangiopatía trombótica aguda, por lo tanto, el diagnóstico diferencial incluye el Síndrome Hemolítico-Urémico (SHU), Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT), Coagulación Vascular Diseminada (CID) y Trombocitopenia inducida por heparina. El SHU y la PTT se caracterizan por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño isquémico en los órganos (11,12). Mientras que la fiebre y las manifestaciones neurológicas predominan con frecuencia en el cuadro clínico de la PTT, la mayoría de pacientes con SHU presentan enfermedad renal. La diferencia entre SHU/PTT y SAFC a veces es difícil. Como regla general, la trombocitopenia y los esquistocitos son marcados en el SHU/PTT y cambios ligeros, o ausentes, en el SAFC. El tiempo parcial de tromboplastina es habitualmente normal en el SHU/PTT pero puede estar alargado en el caso de SAFC en presencia de anticoagulante lúpico. Considerando que la presencia de anticuerpos antifosfolípidos es el sello serológico de SAFC, la actividad plasmática de ADAMTS - 13 es  $< 5\%$  de lo normal en la mayoría de los pacientes con PTT. El SHU se produce en dos entornos clínicos distintos (13). En la mayoría de los pacientes con SHU, una infección por bacterias toxicogénicas precede a la aparición de la enfermedad, sólo en aproximadamente el 10 % de los casos, no se identifica infección bacteriana previa (el llamado síndrome urémico hemolítico atípico). Algunos pacientes con SHU atípico muestran niveles de complemento C3 en la sangre reducidos, un reflejo de la activación del complemento. De hecho, las mutaciones genéticas que involucran proteínas reguladoras del complemento que resulta en la activación del complemento a través de la vía alternativa se pueden encontrar en casi la mitad de los pacientes con SHU atípico. La coagulación intravascular diseminada (CID) se caracteriza por trombosis microvascular diseminada, coagulopatía de consumo, y una diátesis hemorrágica (14). No es un trastorno primario y puede ser



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

una complicación de una variedad de trastornos que conducen a la activación de la coagulación. Características de laboratorio de CID incluyen trombocitopenia absoluta o relativa, tiempos de coagulación prolongados, menor concentración de fibrinógeno en plasma y las concentraciones plasmáticas elevadas de productos de degradación de la fibrina. La CID puede imitar SAFC (8). Mientras que el SAFC es debido principalmente a la trombosis vascular, la CID generalmente se manifiesta por signos de trombosis y hemorragia en el mismo tiempo. No obstante, la CID puede complicar SAFC en un tercio de los pacientes. Los autoanticuerpos contra el factor plaquetario 4 - complejo heparina pueden dar lugar a un trastorno protrombótico amenazante para la vida conocido como trombocitopenia inducida por heparina (TIH) (15). Como su nombre lo indica, TIH se sigue a la administración de heparina de bajo peso molecular no fraccionada. Se caracteriza por trombocitopenia absoluta ( $< 150.000 / \text{mm}^3$ ) o relativa (disminución desde el inicio) y trombosis vascular. Sin embargo, los anticuerpos circulantes contra complejo PF4 - heparina también se han detectado en pacientes sin precedente de terapia con heparina (16). Se postula que la presencia de anticuerpos contra el complejo heparina - PF4 también podría ser una manifestación de autoinmunidad como la que conduce a la formación de anticuerpos antifosfolípidos. Diagnóstico diferencial del SAFC(4):

Differential diagnosis of catastrophic antiphospholipid syndrome.

	Fibrinogen	Haemolytic anaemia	Schistocytes	Thrombocytopenia	aPL
CAPS	Normal	+/-	+/-	+/-	++
Sepsis	Normal/low	+	+/-	+/-	+/-
TTP-HUS	Normal	+	++	++	-
DIC	Low	+/-	+/-	+	-

DIC: Disseminated intravascular coagulation; TTP-HUS: thrombotic thrombocytopenic purpura - haemolytic-uraemic syndrome.

### Tratamiento

Una enfermedad sistémica, amenazante para la vida, como lo es el SAFC requiere una estrategia de tratamiento multidisciplinar. La triple terapia (6) (anticoagulantes + glucocorticoides + recambio plasmático y/o inmunoglobulinas intravenosas) se recomienda para el manejo de los pacientes con SAFC (grado de recomendación B). El Rituximab puede tener un papel como terapia adyuvante inicial pacientes en factor de riesgo, especialmente para aquellos con anemia hemolítica microangiopática, un marcador potencial para casos recidivantes. También puede tener un papel como segunda línea de tratamiento en pacientes refractarios a la terapia triple estándar y puede ser una terapia adyuvante alternativa en pacientes con SAFC en los que la anticoagulación es una contraindicación, por ejemplo, pacientes con manifestaciones hemorrágicas como hemorragia alveolar difusa.

### Conclusiones a nuestro caso

Nos encontramos ante un varón de 69 años con el diagnóstico de SAF catastrófico definitivo puesto que cumple los cuatro criterios requeridos para ello, en principio



como factor precipitante se identificó un proceso infeccioso. Se realizó, al inicio, el diagnóstico diferencial con las entidades previamente expuestas (SHU/PTT, CID). La evolución del paciente es tórpida presentando, antes del mes del inicio del proceso, una recaída de SAF catastrófico, en esta segunda ocasión se atribuye a la intervención quirúrgica a la que es sometido en el contexto de fiebre persistente y pruebas de imagen compatibles con colecistitis (que no se confirmaron por Anatomía Patológica). Ha seguido el tratamiento estándar para su proceso (Corticoides, Inmunoglobulinas, Recambios plasmáticos y Rituximab). Si bien nos encontramos ante un proceso extremadamente infrecuente (el SAFc supone <1% de las evoluciones del SAF clásico) lo peculiar de nuestro caso es la recaída que ha presentado, así como la imposibilidad para poderle ofrecer al inicio del cuadro uno de los pilares básicos en el tratamiento de este síndrome como es la anticoagulación, ya que el paciente debutó con hemoptisis (como otra de las manifestaciones infrecuentes de este proceso).

## Bibliografía

1. Asherson RA, Doherty DG, Vergani D, Khamashta MA, Hughes GR. Major histocompatibility complex associations with primary antiphospholipid syndrome. *Arthritis Rheum* 1992;35:124–5.
2. Ortega-Hernandez OD, Agmon-Levin N, Blank M, Asherson RA, Shoenfeld Y. The pathophysiology of the catastrophic antiphospholipid (Asherson's) syndrome: compelling evidence. *Journal of Autoimmunity* 2009;32:1–6.
3. Kitchens CS. Thrombotic storm: when thrombosis begets thrombosis. *American Journal of Medicine* 1998;104:381–5.
4. Vora SK, Asherson RA, Erkan D. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *Journal of Intensive Care and Medicine* 2006; 21:144–59.
5. Bhatia M, Moochhala S. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *Journal of Pathology* 2004;202:145–56.
6. Ricard Cervera, Ignasi Rodríguez-Pintó, Serena Colafrancesco, Fabrizio Conti, Guido Valesini, Cristina Rosário, Nancy Agmon-Levin, Yehuda Shoenfeld, Claudia Ferrão, Raquel Faria, Carlos Vasconcelos, Flavio Signorelli, Gerard Espinosa. Review: 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Autoimmunity Reviews* 13 (2014) 699–707
7. Rangel ML, Alghamdi I, Contreras G, Harrington T, Wolf M, Thomas DB, Catastrophic Antiphospholipid Syndrome with Concurrent Thrombotic and Hemorrhagic Manifestations: *Lupus*; 2013.
8. Asherson RA, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Hematol*. 2000;7(5):325–9.
9. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. *Chest*. 1992;101(6):1644–55.
10. Ali Nayer, Luis M. Ortega <sup>2</sup> Catastrophic antiphospholipid syndrome: a clinical review. *J Nephropathol*. 2014 Jan; 3(1): 9–17.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

11. Asherson RA, Espinosa G, Cervera R, Font J, Reverter JC. Catastrophic antiphospholipid syndrome: proposed guidelines for diagnosis and treatment. *J Clin Rheumatol.* 2002;8(3):157–65.
12. Moake JL. Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med.* 2002;347(8):589–600.]
13. Nayer A, Asif A. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Clinical Review. *American Journal of Therapeutics.* 2013
14. Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med.* 1999;341(8):586–92.
15. Arepally GM, Ortel TL. Clinical practice Heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2006;355 (8):809–17.
16. Warkentin TE, Makris M, Jay RM, Kelton JG. A spontaneous prothrombotic disorder resembling heparin-induced thrombocytopenia. *Am J Med.* 2008; 121(7):632– 6.
17. Savino Sciascia, Chary Lopez-Pedreira, Dario Roccatello, Maria Jose Cuadrado. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS). *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 26 (2012) 535–541

### CC-083 ¿UN SIMPLE CÓLICO BILIAR?

M. González Pérez, V. Rodríguez Valea, J. Abadía Otero, C. Pérez García, S. Rizzo Raza, A. Gutiérrez García, L. Abad Manteca  
Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid

#### Antecedentes personales

Paciente de 28 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas. No antecedentes personales de interés. Refiere una pérdida voluntaria de peso (más de 40 kg en los últimos años, con dieta dirigida por su médico de atención primaria). IQ: Intervenido por Neumotórax en 2006. Fumadora de 20 cig/semana. Gastroscopia realizada en 2011, secundaria a un episodio de dispepsia, con resultado normal. No se toman muestras para biopsia. No tratamiento habitual.

#### Enfermedad actual

La paciente ingresa en el Servicio de Digestivo el 09/09/2012, por un cuadro de abdominalgia, localizado en epigastrio, que irradia a zona lumbo-dorsal de 48 h acompañado por náuseas y vómitos. La paciente ha permanecido afebril, niega ingesta de tóxicos o fármacos. En la analítica del ingreso, presenta una hematimetría normal, una hipertransaminasemia con valores de GOT 438 U/L y GPT 207U/L, Br total de 1,6mg/dl, Amilasa 868U/L, lipasa 786U/L. Resto de parámetros dentro de la normalidad, realizándose Rx tórax y ECG sin hallazgos significativos. Se realiza ecografía abdominal donde se visualiza coleditiasis sin signos de colecistitis. La paciente es diagnosticada de pancreatitis aguda leve secundaria litiasis biliar. Durante el ingreso, permanece afebril, con una buena evolución clínica y con normalización de enzimas pancreáticas. A los dos días del ingreso, la paciente debuta con leucopenia,





presentando 1200 leucocitos con 400 neutrófilos, y 139.000 plaquetas. Con mala evolución analítica, presentando el 12/09/2012, 1100 leucocitos con 200 neutrófilos, y 99000 plaquetas, por lo que se realiza interconsulta al servicio de Hematología, el cual atribuye la leucopenia, neutropenia y plaquetopenia al tratamiento con metamizol y Omeprazol. Se comienza tratamiento con G-CSF 300 mg al día, con buena recuperación de la cifra leucocitaria, por lo que se decide dar el alta a la paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda leve secundaria a coledocolitiasis y leucopenia severa con neutropenia absoluta secundaria a tratamiento farmacológico con metamizol y omeprazol, y se la cita en consulta de Cirugía General para intervención quirúrgica de colecistectomía programada, a la vez que en consultas externas de Hematología para control ambulatorio de la leucopenia. El 22/11/2012, tras el estudio analítico del preoperatorio, se deriva a la paciente a Medicina Interna, por presentar hipopotasemia moderada,  $K^{2+}$  2.3 mmol/L, y clínica de vómitos en relación con varios episodios de cólico biliar. En la anamnesis, la paciente niega toma de diuréticos ni laxantes, y ocasionales productos de herbolario como té verde o rojo. Asocia estreñimiento crónico de tiempo de evolución. En la analítica al ingreso, de nuevo presenta leucopenia, con cifras de 3.900, resto de hematimetría y perfil hepático normal. Sin antecedentes de toma de fármacos, desde el último ingreso. Se realiza análisis completo, con estudio de anemias y bioquímica en orina, con parámetros dentro de la normalidad, hormonas tiroideas, perfil lipídico y marcadores tumorales, sin alteraciones. Se realiza estudio hormonal completo, con cortisol basal y en orina 24 h, aldosterona, 11-desoxicortisol, 21-alfa hidroxilasa, 17-hidroxipregnenolona, progesterona y angiotensina, que resultaron dentro de la normalidad. Estudio de autoinmunidad, ANA, ANCA, Ac anti mitocondriales, Ac músculo liso, Ac LKM y Ac Anti trasglutaminasa IgA, con resultado negativo. En el proteinograma en suero, se observa leve déficit de proteínas. Estudio serológico, de VHB, VHC, VIH, VHA, CMV, VEB, negativo. Durante el ingreso en nuestro servicio, nuevo cuadro de dolor abdominal, de características similares al previo, acompañado de nuevo episodio de leucopenia hasta llegar a cifras mínimas de 2.000 leucocitos, sin alteración de la serie roja ni plaquetaria, tampoco de la coagulación, y episodio de citolisis importante, hipertransaminasemia, con cifras máximas de GOT 1666U/L, GPT 1205U/L y GGT 289U/L, hiperbilirrubinemia, Br total 1,89mg/dl, y Br directa de 0.22mg/dl, elevación de FA 250U/L, LDH 1046 U/L y amilasa de 164U/L. Resto de parámetros analíticos, dentro de la normalidad, con hipopotasemia resulta, durante el mismo con aporte de potasio vía oral, que no se llegan a corregir hasta 10 días más tarde. En base a la mala evolución analítica de la paciente, se plantea diagnóstico diferencial ante posibles causas de leucopenia con citolisis. Se realiza colangio resonancia magnética, visualizándose leve ectasia de vía biliar intra y extra hepática, con colédoco dentro de los niveles de la normalidad, y vesícula biliar contraída con litiasis en su interior, sin más datos que justifiquen la situación clínica de la paciente. Se realiza TAC abdominal, sin hallazgos significativos, exceptuando un quiste folicular anexial, que es valorado por ginecología y descarta patología. Por último, se realizan gastroscopia y colonoscopia, de nuevo, visualizándose macroscópicamente una mucosa duodenal con cambios arquitectónicos



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

moderados compatibles con atrofia vellositaria parcial, y dilatación de criptas, sin displasia epitelial y con disminución del número de células calciformes. Se toman muestras para anatomía patológica. Los resultados de la misma, no se obtienen hasta pasado diciembre de 2012, por lo que la paciente ya ha sido intervenida y operada de la vesícula biliar al momento de recibir los resultados. En enero 2013, se amplia informe de anatomía patológica, con presencia de infiltrado inflamatorio crónico tipo linfoplasmocitario en epitelio de superficie. En este momento, y ante nuestra sospecha diagnóstica de enfermedad celíaca, se amplia estudio genético de enfermedad celíaca, con resultados de serotipos DQ4/DQ7.5 positivo, HLA DQA 105 positivo. Resto de polimorfismo HLA negativos. Desde momento de resultados de las endoscopias, hasta los resultados del estudio genético, y ante la alta sospecha clínica, se decide, retirada de gluten en la dieta. Controles analíticos posteriores a ello, se objetiva mejoría de la leucopenia, con recuperación de niveles normales y desaparición de citolisis con perfil hepático y pancreático dentro de la normalidad al alta. La paciente ha seguido controles evolutivos posteriores en consultas externas de medicina interna, sin volverse a objetivar ninguna de las alteraciones analíticas previas. Persistencia de nuevos episodios de cólico biliar, por lo que se mantiene cita con cirugía general y se realiza colecistectomía.

### **Exploración física**

Consciente, orientada. Presenta palidez cutánea y mucosa oral seca. Muy delgada. No se palpan adenopatías.

AP: murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos. AC: ruidos cardíacos rítmicos.

Abdomen: blando, depresible, no doloroso, peristaltismo conservado, no masas ni megalias.

EEII: no edemas ni signos de TVP.

### **Pruebas complementarias**

Análítica al ingreso 22/11/2012: leucocitos 4.500, Hb 15,1g/dl, plaquetas 247000, Na 135mmol/L, K 2,3mmol/l, urea 26mg/dl, cr 0,89mg/dl, ANA, AMA, Anti LKM, ANCA negativos. Perfil tiroideo, cortisol basal, insulina cortisol libre en orina, normal. Marcadores tumorales negativos. Sistemático de orina: leucocitos positivo ++, proteínas ++, urobilinógeno ++. Análítica 29/11/12: leucocitos 2000, neutrófilos 0.9, Hb 12,8g/dl, plaquetas 170000, Na 138mmol/L, K 3,7 mmol/L, urea 36mg/dl, cr 0.53mg/dl, proteínas totales 5.99, GOT 1667.2U/L, GPT 1205U/L, GGT 289U/L, Br total 1.89mg/dl, LDH 1046U/L. Calprotectina 148.37. ECG: ritmo sinusal, disminución ST en V4, aplastamiento de T en V5,V6. Rx Tórax: sin alteraciones patológicas. Eco abdominal (29/11/12): hígado con angioma de 17 x 7 mm. Vesícula distendida con cálculos en su interior. Dilatación de conductos intrahepáticos de ambos lóbulos. Sin litiasis en su interior. Gastroscopia (26/11/12): dentro de la normalidad Colonoscopia (26/11/12): sin hallazgos patológicos. Histología de biopsia de mucosa duodenal: Cambios arquitectónicos y citológicos compatibles con atrofia vellositaria parcial, y dilatación de criptas, sin displasia epitelial y con disminución del número de células calciformes. Presencia de infiltrado inflamatorio crónico tipo linfoplasmocitario en epitelio de superficie. Colangio resonancia magnética (4/12/12): La vesícula biliar no consigue identificarse con su morfología habitual, parece encontrarse contraída con varias litiasis en



su interior. Leve ectasia de la vía biliar intra y extrahepática, con un colédoco de calibre máximo 6 mm (en el límite superior de la normalidad), sin evidenciarse defectos de repleción en su interior. TAC abdominal (10/12/12): Hígado y bazo de tamaño normal con valores de atenuación homogéneos. Riñones, suprarrenales y páncreas sin hallazgos significativos en el estudio sin civ. Imagen de 3,2 x 2,2 cm en región parametrial izquierda en relación con anejo izquierdo. Se recomienda valoración con exploración ginecológica. No se demuestran imágenes de adenopatías ni líquido libre en cavidad abdominal.

### **Juicio diagnóstico**

- Enfermedad celíaca con atrofia vellositaria parcial y hla dq2 positivo.
- Leucopenia con neutropenia y episodios de citolisis en relación con enfermedad celíaca.

### **Discusión**

La enfermedad celíaca, es una enteropatía inflamatoria inmunomediada en personas genéticamente predispuestas. Afectando hasta 1% de la población. Ciertos factores de riesgo se han asociado a una mayor predisposición de dicha enfermedad, por ejemplo el déficit selectivo de IgA, algunas enfermedades autoinmunes o ciertas enfermedades hepáticas como cirrosis biliar primaria, se han descrito en adultos. La inmunidad juega un papel importante en esta enfermedad, la presencia de anticuerpos IgA contra endomisio o antitransglutaminasa, son muy específicos a la hora del diagnóstico, aunque no es necesaria su positividad para ello. Siendo necesario para ello, cumplir algunos de los siguientes ítems; se realizara un estudio serológico con determinación de anticuerpos antitransglutaminasa tipo IgA, en un primer momento no siendo necesaria la determinación de ac antiendomiso en > de 2 años. Un estudio con determinación de muestras histológicas, mediante biopsia duodenal compatibles con la misma, estudio genético con determinación de HLA DQ2/DQ8 y mejoría de la clínica con inicio de dieta libre en gluten. Dependiendo de los ítems que presente la paciente, la enfermedad celíaca tiene varias clasificaciones. Clínicamente, la celiaquía, suele debutar con predominio de síntomas gastrointestinales, como diarrea crónica, distensión abdominal o dolor abdominal, y/o pérdida de peso. La afectación extra-intestinal más frecuente es la afectación del desarrollo y crecimiento, y alteraciones dermatológicas. La afectación hepática y hematológica como forma de debut de una enfermedad celíaca, como presenta nuestra paciente, es un tipo de presentación poco frecuente. En cuanto a los trastornos a nivel hepático asociados a este tipo de enfermedad, se ha observado que la alteración inicial y más frecuente es la hipertransaminasemia, teniendo incluso valor pronóstico. Típicamente, las cifras de transaminasas suelen descender al iniciar una dieta libre en gluten. Estudios realizados, revelan que los pacientes con enfermedad celíaca presentan hasta 2-6 veces más, probabilidad de presentar enfermedades hepáticas que las personas sanas. Aumentando de esta manera el riesgo de poder presentar enfermedad cirrótica, por lo que es estos pacientes es obligatorio descartar el diagnóstico de cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, hipertensión portal no cirrótica intrahepática idiopática o hemocromatosis. Es importante hacer un buen estudio de serologías virales a estos pacientes, puesto que hay casos descritos en los cuales se relaciona la presencia



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

de VHC y VHB con una intolerancia inmunológica al gluten. Los cuales fueron negativos en nuestro caso. La patogenia por la cual puede ocurrir afectación hepática en pacientes con enfermedad celíaca, se desconoce hoy en día. Una hipótesis, relaciona la presencia de receptores tipo "toll-like" en células hepáticas, como las células de Kupffer, participando así en la respuesta inflamatoria. En conclusión, la afectación hepática en pacientes celíacos, condiciona un factor de mal pronóstico, incluso pudiendo evolucionar a un fallo hepático. La normalización de las enzimas hepáticas tras el inicio de una dieta libre en gluten, no excluye un seguimiento de las mismas. Respecto a la afectación hematológica, la enfermedad celíaca es una causa frecuente de alteraciones hematológicas. La anemia es la forma de afectación más frecuente, secundaria a la malabsorción de hierro, ácido fólico o vitamina B12. Se han descrito también, alteraciones hematológicas como trombocitosis, trombocitopenia, leucopenia o trastornos tromboembólicos. La presencia de leucopenia, es una forma rara de debut de clínica hematológica, siendo más frecuente su aparición en niños. Puede estar asociado a la presencia de déficit de ácido fólico. Hay pocos estudios sobre este tema, pero aconsejar el inicio de tratamiento con suplementos de ácido fólico y hierro. Pueden asociarse trastornos en la coagulación, bien por malabsorción de vitamina K o disfunción esplénica. Nuestra paciente, no hay que olvidar que res una persona inmunodeprimida, con el consiguiente riesgo de presentar infecciones, descartadas a lo largo de su evolución. Lo más importante a tener en cuenta, en los pacientes con enfermedad celíaca y alteraciones hematológicas es la mayor predisposición a presentar linfoma. Siendo el linfoma células T el más frecuente. Múltiples estudios, lo afirman. Comprobando también la reducción del riesgo a presentar linfoma, iniciando una dieta libre en gluten. Como última conclusión, la forma de debut de la enfermedad celíaca en nuestra paciente, es una manera atípica de presentación. Tanto por la afectación de órganos como por ser un tipo de celiacía con histología compatible y estudio genético positivo y serologías negativas. Pese al mal pronóstico por los órganos afectados, nuestra paciente ha presentado una buena respuesta y evolución a la retirada del gluten en la dieta. Esto no nos descarta, que debemos seguir vigilando de cerca de nuestra paciente ante la posibilidad de las múltiples complicaciones que pueden presentarse en ella. La paciente no ha vuelto a presentar ningún otro episodio de leucopenia desde la retirada del gluten.

### **Bibliografía**

1. "Hematological manifestations of celiac disease". Atallah Baydoun, Joseph E. Maakaron, Housslam Halawi. Ali T. Taher. *Scandinavian journal of gastroenterology*.
2. "Autoimmune liver disease", Muratori, Fabri A. , Lannane, Eur. *J. Gastroenterol hepatol*.
3. "Pathogenesis and clinical manifestations of celiac disease." Detlef Schuppan, Walburga Dieterich. *History of celiac disease*.



## CC-084 APATÍA EN VARON DE 32 AÑOS

G. Lara Martínez, A. I. Peláez Ballesta, I. Fernández Romero, C. Toledo Campillo, R. Mateo Paredes, E. Mené Fenor

*Servicio de Medicina Interna, H.G.U. Rafael Méndez (Lorca). Servicio Murciano de Salud.*

### Introducción

Aunque la infección VIH está lejos de ser controlada, los eventos SIDA no suelen ser la forma de presentación de la infección en nuestro país; sin embargo, el incremento de la inmigración y las deplorables condiciones socio-sanitarias en las que a veces viven, nos obligan a tener en cuenta eventos SIDA y el manejo de los mismos.

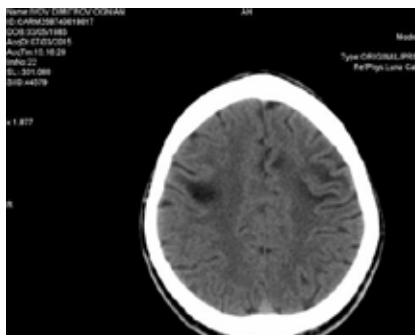
### Caso clínico

Paciente de 32 años, natural de Bulgaria que es llevado a l servicio de Urgencias por presentar en los últimos 45 días, aislamiento social y apatía, comenzando la semana previa con incapacidad para la articulación del lenguaje. Se trataba de un paciente con importante barrera idiomática, Ex Usuario a Drogas por Vía Parenteral, sin hábitos tóxicos actualmente, no refería patología alguna. Sin embargo su pareja precisó el año previo de ingreso en Medicina Intensiva por shock séptico de origen urológico con aislamiento de E. Coli multisensible, durante dicho ingreso se realizó serología VIH que resultó positiva. A pesar de que el paciente era conocedor de dicho diagnóstico y que se propuso estudio serológico de VIH, éste no volvió a consulta para realizarlo. A la exploración física destacaban adenopatías laterocervicales y micosis oral. Durante la Exploración Neurológica destacaba actitud desinhibida, anosodiaforia; imposibilidad para la expresión del lenguaje con producción exclusiva de sonidos guturales en relación con anartria; comprensión completamente preservada; apraxia orofacial de predominio inferior. El intento de escritura revelaba una apraxia manual (constructiva); Hiperreflexia global con RCP extensor bilateral; Hemihipoestesia braquiocrural derecha de predominio distal. Durante su estancia en Urgencias se realiza analítica básica, sin hallazgos significativos y TAC craneal urgente en el que se observaba.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)



*Varias lesiones hipodensas en parénquima cerebral, todas ellas localizadas en sustancia blanca subcortical, sin afectación de la cortical y con mínimo efecto masa, sugestivas de edema vasogénico probablemente secundario a lesiones subyacentes. Estructuras de línea media centradas.*

Ante la sospecha de paciente inmunodeprimido, al ingreso se plantearon los siguientes diagnósticos diferenciales: Encefalitis por Citomegalovirus o toxoplasma; Encefalopatía VIH; Leucocencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) por el virus JC, Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central Absceso secundario a microorganismos como Staphylococcus , Estreptococos , Salmonella, entre otras ;puesto que las imágenes de TAC eran sugestivas de zona de isquemia se planteó realizar diagnóstico diferencial con Vasculitis a dicho nivel. Todas esas etiologías pueden causar lesiones cerebrales sin efecto de masa y llevar a síntomas neurológicos focales. Sin embargo, algunos de los que el diagnóstico era menos probable que otros, como absceso cerebral debido al hecho de que el paciente no refería clínica infecciosa.





ETIOLOGÍA	A FAVOR	EN CONTRA
Encefalitis CMV	Necrosis focal del parénquima. Encefalitis rápidamente progresiva , alteraciones neurológicas focales.	Parálisis.
Encefalitis Toxoplasma	10% hipodensidad difusa en TAC. Déficit neurológicos focales.	Imágenes con realce en anillo, efecto masa (90%).
Linfoma Primario SNC	Afasia, confusión.	Lesiones solitarias o múltiples con realce irregular. Síntomas constitucionales.
Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva por Virus JC	Déficit neurológico rápido progresivo. Áreas multifocales de desmielinización bilaterales, asimétricas, sin realce con contraste.	
Encefalopatía VIH	Síntomas depresivos.	Alteraciones de la marcha y de la memoria.
Abscesos bacterianos (Staphylococcus, Streptococcus, Salmonella..)		Fiebre, síntomas de infección bacteriana. Imágenes con efecto masa.
Vasculitis	Imágenes isquémicas en TC	

Durante su estancia en planta de Medicina Interna se solicitó analítica completa con serologías, se obtuvo muestra de líquido cefalorraquídeo que se envió a analizar y se solicitó TAC urgente; obteniéndose los siguientes resultados.

- Analítica destacaba: Bilirrubina total: 1,35 mg/dl, G.O.T. /A.S.T.: 112 U/l, G.P.T. /A.L.T.: 69 U/l; LDH: 170 U/l, fosfatasa alcalina: 152 U/l, GGT: 336 U/l; Proteína C reactiva: 11,7 mg/l. Orina: Urobilinógeno: ++.
- Autoinmunidad: Anticuerpos antinucleares; Anticuerpos anti-DNA nativo; ENAS; AC antifosfolípidos; AC anticitoplasma de neutrófilos: c-ANCA, p-ANCA; Anticuerpos antipeptido citrulinado: NEGATIVOS.
- Serología Sífilis (LUES) RPR: negativo, Sífilis TPHA: positivo. Serología de Toxoplasma: IgG+; IgM: Negativo. Serología de Hepatitis: anti-HBs: 0,9 mUI/ml, HBsAg: negativo, anti-HBc totales: positivo. IgM Anti-HBcore: negativo. Serología VIH: POSITIVA. Dados los resultado de la serología el paciente inicia tratamiento con ATRIPLA y Soltrim, ante la sospecha de inmunodepresión severa. Quedando pendiente carga viral y subpoblaciones linfocitarias.

Al mismo tiempos e realizó punción lumbar obteniéndose líquido cefalorraquídeo (L.C.R) de aspecto claro con leucocitos 0/mm<sup>3</sup>; Proteínas: 24 mg/dl, Glucosa: 51 mg/dl, 3.0 U/l. Resultando cultivo habitual negativo. A la espera de PCR de Toxoplasma gondii; Virus varicela Zoster; Virus Herpes Simple 1,2; Virus Herpes 6, Virus Eipstein BARR; Citomegalovirus, Virus JC. Serología LUES en L.C.R. Se envió muestra de L.C.R para citología.

Se solicitaron nuevas pruebas de imagen como RM cerebral y angio-RM , ésta última ante



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

la sospecha de Vasculitis, descartándose la misma. Finalmente se obtuvieron los resultados del L.C.R en el que se objetivó infección por virus JC, descartándose el resto de etiologías, así como carga viral que fue de 72.700 copias /ml y CD4 134 cl/ml. El paciente precisó de sonda nasogástrica para alimentación, permaneciendo agitado durante el ingreso, sin respuesta a tratamiento con ansiolíticos ni neurolépticos. Finalmente tras 40 días de ingreso sufre de parada cardiorrespiratoria que a pesar de medidas de soporte vital avanzado no puede revertirse.

### **Discusión**

Leucoencefalopatía multifocal progresiva provocada por Virus JC es una enfermedad desmielinizante rara que ocurre casi exclusivamente en pacientes inmunocomprometidos, siendo reconocida en la infección VIH como un evento SIDA. El cuadro de presentación subaguda se manifiesta por déficit focal neurológico, junto con deterioro cognitivo, afectando preferentemente a lóbulos parietooccipitales, por lo que puede ocasionar trastornos visuales, tales como hemianopsia homónima o ceguera cortical, así como apraxia. No existe tratamiento específico para ello por lo que aunque se desconozca el estado inmune en paciente con serología VIH confirmada se recomienda iniciar tratamiento antirretroviral. Sin embargo, si la enfermedad ha avanzado el resultado puede ser desastroso, con una supervivencia media de 4-6 meses.

### **CC-085 VARON DE 57 AÑOS CON ANGIOEDEMA LINGUAL INTERMITENTE**

P. Martín-Moyano Cuevas, G. Valls Gumbau, M. Arenas Casanova, L. Pérez Pérez, A. Martínez Gimeno, J. M. Marco Lattur, F. Bertomeu i Blanch  
*Servicio de Medicina Interna del Hospital la Plana (Villarreal)*

### **Historia clínica. Anamnesis**

Varón de 57 años remitido desde las CCEE de Alergología por edema lingual intermitente desde hace un año y disfonía sin edema de encías ni paladar acompañado de astenia y pérdida de 5-6 kg de peso en 5 meses. Sin ningún antecedente médico-quirúrgico de interés a excepción de carcinoma epidermoide facial derecho controlado por Dermatología. Lo relaciona con bebidas ácidas (cerveza y vino tinto) ya que sólo le ocurre en fin de semana.

### **Exploración física**

Anodina por aparatos y sistemas. No presentaba edema lingual en el ese momento.

### **Pruebas complementarias**

En la analítica: Hb: 13,6, Hto: 40,1, Plaquetas: 192.000, Eosinófilos: 0,9%, VSG: 14, Glucosa: 91, Urea: 35, Creatinina: 1,00, bilirrubina: 0,46, Na: 143, K: 4,4, Fosfato: 3,1, Albumina: 3,90, Proteínas totales: 6,8, Calcio: 9,9, Hierro: 57, Transferrina: 231, Sat transferrina: 18, GPT: 11, GGT: 10, PCR: 0,15, B2 microglobulinuria: 3,16, ANA negativo por IFI. Sistemático de orina sin anomalías. Visto en Alergología donde realizan pruebas cutáneas con inhalantes y con alimentos y pruebas de exposición al sulfitos siendo todas negativas al



igual que se descarta el déficit de C1 inhibidor por lo que Alergología le da el alta y pasa a cargo de Medicina interna. Radiografía de tórax y TAC de cuello sin hallazgos.

### *Diagnóstico diferencial*

Ante la clínica del paciente y siendo el edema lingual intermitente se realizó el diagnóstico diferencial con angioedema, teniendo en cuenta los tres tipos más importantes, por activación de mastocitos, caracterizado por prurito y urticaria, por la producción de bradichina y el originado por el déficit de C1 inhibidor, siendo los tres descartados tanto por la clínica del paciente, por Alergología y porque el paciente niega la ingesta de fármacos.

### *Evolución*

Ante la estabilidad del paciente, así como la ausencia de sintomatología, se decide citar al paciente en un plazo de 3 meses para ver evolución. Mientras tanto, sigue acudiendo a sus revisiones en Dermatología refiriendo ronquidos nocturnos y somnolencia diurna que antes no presentaba, así como disnea a moderados esfuerzos. En la exploración ahora sí presentaba macroglosia importante y hematoma periorbitario bilateral.

### *Prueba diagnóstica y diagnóstico final*

Se solicitó biopsia de grasa subcutánea con tinción Rojo Congo siendo diagnóstico de Amiloidosis. Posteriormente se realizó Ecocardiografía que fue característica de enfermedad infiltrativa. El proteinograma presentaba un pico monoclonal en gamma de 1.764 detectándose cadenas ligeras Lambda en la inmunofijación muy característico de la Amiloidosis Primaria (AL).

### *Discusión*

La Amiloidosis primaria (AL) es una discrasia de células plasmáticas en el que una proteína monoclonal es detectable en la orina y / o suero en más del 95% de los pacientes afectados, por inmunofijación y medición de cadenas ligeras libres en suero, siendo la más prevalente en nuestro medio. Puede ocurrir solo o en asociación con mieloma múltiple o, con menos frecuencia, macroglobulinemia de Waldenström o linfoma no Hodgkin. La segunda en frecuencia, la Amiloidosis secundaria (AA), es una complicación potencial de enfermedades crónicas en las que hay una inflamación en curso o recurrente que resulta en la producción de amiloide sérico A, un reactante de fase aguda, que puede formar depósitos de amiloide. Otras formas de amiloidosis son la relacionada con la diálisis, Amiloidosis hereditarias, Amiloidosis sistémica asociada a la edad y Amiloidosis órgano-específicas. En cuanto a la clínica, el tipo de la proteína precursora, la distribución en los tejidos, y la cantidad de deposición de amiloide determinan en gran medida las manifestaciones clínicas. Algunas de las características clínicas y de laboratorio que sugieren amiloidosis incluyen piel cerosa y hematomas, hipertrofia muscular, síntomas y signos de insuficiencia cardíaca y la conducción cardíaca anómala, la evidencia de proteinuria o el síndrome nefrótico, alteraciones, gastrointestinales, neuropatía periférica y/o autonómica, y la coagulación deteriorada. La aspiración o biopsia de grasa subcutánea con tinción de rojo Congo y el examen mediante microscopía de polarización tiene una sensibilidad global del 57 a 85% y una especificidad del 92 al 100%. El tratamiento de elección es el trasplante de progenitores hematopoyéticos más inmunosupresores. En pacientes no candidatos a trasplante el tratamiento de elección



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

es melfalán y prednisona. El diflunisal (AINE) puede estabilizar tetrámeros transtiretina. El factor de necrosis tumoral (TNF) y los inhibidores de tocilizumab también han mostrado algún beneficio en la mejora de los efectos de la amiloidosis AA.

### CC-086 VARÓN DE 47 AÑOS CON INMUNOSUPRESIÓN SEVERA Y FIEBRE

F. Galeano Valle<sup>1</sup>, A. Marcelo Ayala<sup>1</sup>, E. Martín Higuera<sup>1</sup>, M. San Julián Romero<sup>1</sup>, A. Albiñana Pérez<sup>1</sup>, E. Sola<sup>2</sup>, J. C. López Bernaldo de Quirós<sup>3</sup>, F. Parras Vázquez<sup>3</sup>, F. Tejerina Picado<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica, <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

#### Motivo de consulta

Varón de 47 años con fiebre y deterioro del estado general de un mes de evolución.

#### Antecedentes personales

Sin alergias medicamentosas conocidas, sin factores de riesgo cardiovascular, sin hábitos tóxicos. Antecedentes médicos: Infección por VIH conocida desde 1996 y seguida en este Hospital desde 2.000. Desde 2011 abandonó voluntariamente el tratamiento. Su última analítica conocida (2012): Linfocitos CD4+: 657/mm<sup>3</sup> y carga viral plasmática: 59.960 copias/mL. Lues de más de 1 año de evolución en 2011, no tratada. PPD+ en 2.000 sin evidencia de enfermedad tuberculosa, tratada con isoniazida. Sin antecedentes quirúrgicos. Sin tratamientos habituales. Viajes al extranjero: México hace 5 años e Irán hace 1 año. Situación basal: independiente y sin deterioro cognitivo.

#### Enfermedad actual

Varón de 47 años con pérdida de peso de 5 Kg, astenia, anorexia y diarrea líquida sin productos patológicos desde hace 5 semanas. En los últimos días se añade fiebre de hasta 39°C, intensa sudoración nocturna y disnea creciente hasta hacerse de leves esfuerzos. El paciente ha permanecido ingresado en un centro privado en donde se han realizado diversas pruebas que aporta y desde el que decidió traslado a nuestro centro.

#### Exploración física

T<sup>º</sup>: 39°C, TA: 105/75 mm Hg, FC: 114 lpm, SatO<sub>2</sub>: 90% a aire ambiente, Peso: 57,4 Kg. Consciente y orientado. Desnutrido. Cabeza y cuello: Pupilas isocóricas y simétricas. Presión venosa yugular normal. Sin lesiones orales de Candida. Tórax: Auscultación cardíaca: taquicardia rítmica, sin soplos. Auscultación pulmonar: normal. Abdomen: Blando y depresible, sin masas ni megalias, sin dolor a la palpación, puño-percusión renal negativa. Extremidades: Sin hallazgos. Linfático: Adenopatías laterocervicales, axilares e inguinales menores de 1 cm, rodaderas, no dolorosas ni adheridas. Neurológico: Sin focalidad neurológica.

#### Pruebas complementarias iniciales

Del centro privado: Estudio de inmunidad: linfocitos CD4+: 9/mm<sup>3</sup> (informe verbal); TC cérvico-tóraco-abdominal: informado como ligera esplenomegalia, sin otras alteraciones;



Biopsia de médula ósea (BMO): sin blastos linfoides ni mieloides, pendiente informe definitivo; Coprocultivo: *Giardia lamblia*. En nuestro hospital: Analítica de sangre a su llegada: Hb 12.2 g/dl, VCM 84.1 fl, HCM 28.8 pg, ADE 13%, plaquetas 18.000/ $\mu$ l, leucocitos 2.000/ $\mu$ l, neutrófilos 1.100/ $\mu$ l, linfocitos 400/ $\mu$ l, INR 1.16, fibrinógeno 459 mg/dl, dímero D 9309 ng/ml, pH 7.47, pCO<sub>2</sub> 36 mm Hg, bicarbonato 26 mmol/l, glucosa 97 mg/dl, ác. úrico 3.3 mg/dl, ALT 265 u/l, AST 465 u/l, bilirrubina 0.6 mg/dl, GGT 139 u/l, FA 158 u/l, LDH 3354 u/l, CK 221 u/l, lipasa 137 u/l, función renal normal, proteínas 5.6 g/dl, albúmina 2.4 g/dl, sodio 130 mmol/l, resto de iones sin alteraciones, troponina T (alta sensibilidad) 171 ng/l, proteína C reactiva 19.9 mg/dl. Análisis básico de orina: proteínas ++, resto sin alteraciones. Sedimento: eritrocitos 10-20/campo, leucocitos 5-10/campo, cilindros hialino-granulosos escasos. Frotis: Anemia normocítica normocroma. Frecuentes acantocitos. Neutrófilos con granulación tóxica. Sin células inmaduras, trombopenia confirmada. ECG: ritmo sinusal a 110 lpm, sin alteraciones. Radiografía de tórax: Infiltrado intersticial pulmonar bilateral de predominio basal y de tipo lineal con abundantes líneas septales. Coprocultivo: confirmó infección por *Giardia lamblia*. Urocultivo: estéril. Hemocultivos por 3: estériles a los 5 días. Cultivos de esputos negativos. Ingreso en planta: Desarrollaremos el estudio de los distintos problemas que presentaba el paciente: 1) Infiltrado pulmonar y fiebre; 2) Infección por VIH sin tratamiento con Inmunosupresión severa; 3) Síndrome diarreico.

### ***Evolución clínica inicial***

Ante la sospecha de neumonía por *Pneumocystis*, se inició tratamiento empírico con cotrimoxazol, al que se añadieron corticoides. Durante el segundo día se produjo empeoramiento respiratorio, con aumento de disnea y desaturación en reposo, motivo por el que ingresó en la Unidad de cuidados intensivos (UCI). Se administró oxígeno a alto flujo, sin necesidad de intubación orotraqueal. Se añadieron de forma empírica ceftriaxona y levofloxacino. Mantenía fiebre, taquicardia e hipotensión, sin necesidad de drogas vasoactivas. En hemogramas, empeoró progresivamente la pancitopenia, con neutropenia severa, por lo que se realizó aislamiento inverso y requirió transfusión de plaquetas al presentar trombopenia severa, aunque sin signos de sangrado. El frotis no mostró displasias ni blastos. Se inició tratamiento con metronidazol, con desaparición de la diarrea por *Giardia*. El paciente se mantuvo consciente y orientado en todo momento y sin focalidad neurológica. Inicialmente el TC cérico-tóraco-abdominal fue informado como ligera esplenomegalia sin otras alteraciones, pero incluía cortes cerebrales donde a nivel parietal derecho se observaba una dudosa zona de edema, por lo que solicitamos un TC craneal y realizamos más pruebas aclaratorias de las que hablaremos más adelante.

### ***Estudio de pancitopenia***

La pancitopenia puede estar explicada por diferentes causas, en nuestro paciente se excluyó inicialmente la etiología tóxica (no había recibido tratamiento con quimioterapia, radioterapia, ni había tomado fármacos) y la etiología carencial (estudio de vitaminas fue normal). Entre las causas infecciosas, se descartó contacto con perros (leishmaniasis) u otros animales. Fue positiva la serología para VIH con carga viral elevada (301.800 copias/mm<sup>3</sup>) y profunda





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

inmunodepresión (linfocitos CD4+: 4 /mm<sup>3</sup>) e IgG positiva para *Toxoplasma gondii*. El resto de serologías resultaron negativas: VHB, VHC, VHA, *Leishmania*, VEB, CMV, Parvovirus y *Brucella*. Presentaba el antecedente de PPD+ con correcto tratamiento, pero presentaba una profunda inmunosupresión. La prueba de Quantiferon TB gold, cultivos de esputo y hemocultivos para micobacterias, fueron negativos. En la analítica, no había datos de hemólisis (salvo LDH aumentada, con pico de 4773 U/L): haptoglobina normal, Coombs negativos, reticulocitos disminuidos (4.900/μL). Presentaba una anemia normocítica no regenerativa, lo que orientaba a una causa central. El estudio de médula ósea, que se había realizado previamente en otro centro, informaba de la ausencia de fórmulas inmaduras, con abundantes macrófagos y sin datos de displasia o presencia de células inmaduras, lo que permitía descartar una anemia megaloblástica, síndrome mielodisplásico, aplasia medular o leucemia. Debido a la mala situación clínica del paciente, así como la fuerte sospecha diagnóstica, decidimos no realizar una nueva biopsia de médula ósea. A pesar que en la exploración física no había esplenomegalia, sí estaba documentada en TC previo y presentaba adenopatías periféricas palpables; entre las causas posibles nos quedarían un linfoma (adenopatías, LDH aumentada, fiebre, aunque con BMO negativa), hiperesplenismo o un síndrome hemofagocítico (SHF); Nuestro paciente cumplía criterios clínicos compatibles con SHF: fiebre, esplenomegalia, citopenia en al menos 2 series de sangre periférica, hipertrigliceridemia (triglicéridos 530 mg/dL, colesterol 157 mg/dL, HDL 6 mg/dL), ferritina elevada (ferritina 149607 μg/L, transferrina 111 mg/dL, índice saturación de transferrina 100%) y presencia de macrófagos en médula ósea no informada como hemofagocitosis como tal, pero que podría ser compatible, haciendo la causa más probable el síndrome hemofagocítico. Se inició precozmente la terapia antirretroviral (tenofovir/ emtricitabina y dolutegravir) con mejoría clínica significativa y recuperación progresiva de las citopenias. Y se mantuvieron los corticoides pautados inicialmente para la neumonía por *Pneumocystis*. Se realizó el estudio genético para descartar SHF primario, resultando éste negativo. Por todo ello, podemos concluir que la pancitopenia fue secundaria a un SHF secundario a VIH en un paciente con profunda inmunodepresión. Estudio de infiltrado pulmonar y fiebre en VIH: El cuadro respiratorio se planteó inicialmente como una neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Como datos a favor, la inmunosupresión grave (linfocitos CD4+: 9/mm<sup>3</sup>) así como la clínica subaguda con fiebre, disnea y tos seca, presentando insuficiencia respiratoria (como dato de gravedad), junto con un infiltrado pulmonar intersticial bilateral de predominio basal y de tipo lineal con abundantes líneas septales y la elevación de la LDH (LDH: 3354 μg/l). Se instauró tratamiento específico con cotrimoxazol y corticoides por la insuficiencia respiratoria. Pese a ello, en los días sucesivos el paciente presentó un empeoramiento clínico-radiológico que requirió su ingreso en UCI. En la radiografía de tórax presentaba un aumento franco del infiltrado con predominio en campos medios y bases. Entonces, se planteó de nuevo el diagnóstico diferencial de neumonía bilateral en VIH. Entre las posibilidades estaban: una mala evolución de la neumonía por *Pneumocystis* o la presencia de otras causas añadidas (causas infecciosas, cardiovascular y otras).





## Casos Clínicos



*Radiografía de tórax: A su llegada*



*Radiografía de tórax: Al tercer día*

Entre causas infecciosas: el cultivo de esputos y hemocultivos fueron estériles; Ya hemos descartado la infección por CMV y tuberculosis previamente. En el estudio en el lavado broncoalveolar fueron negativas las tinciones para *Pneumocystis*, así como los cultivos y antígenos de *Aspergillus*. El inicio subagudo de los síntomas, los cultivos de esputos



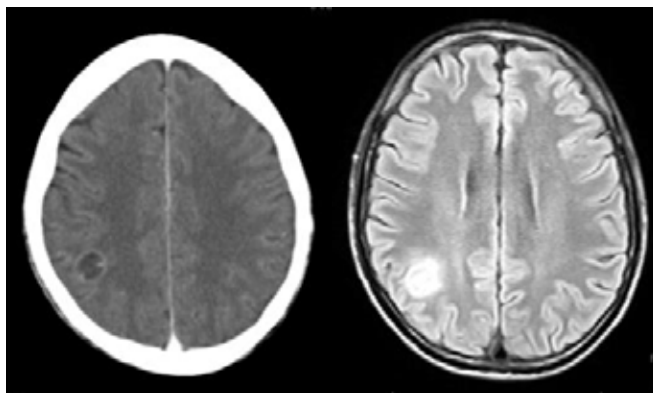
# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

y sangre negativos, antigenuria negativa y la ausencia de un patrón alveolar en las radiografías hacían menos probable la infección por bacterias piógenas (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *S.aureus*, *L. pneumoniae*, *Pseudomonas spp*). No se produjo mejoría con la introducción empírica de ceftriaxona y levofloxacino. Otras causas menos probables fueron descartadas: a la exploración, no presentaba signos de insuficiencia cardíaca y se realizó un ecocardiograma, que mostraba una función contráctil normal y sin alteraciones valvulares; la afectación pulmonar por sarcoma de Kaposi era poco probable al no presentar lesiones mucocutáneas ni lesiones encontradas en la broncoscopia, aunque no se estudió la presencia de virus herpes tipo 8; al no haberse iniciado aún el tratamiento antirretroviral, no podíamos considerar el síndrome de reconstitución inmune; presentaba riesgo de criptococosis: inmunosupresión severa, puede producir neumonía bilateral, pero no presentaba lesiones mucocutáneas ni afectación meníngea, el antígeno fue negativo y estudio de LCR negativo. El cuadro respiratorio no mejoró tras el inicio de tratamiento con cotrimoxazol y corticoides, sino tras el inicio de tratamiento antirretroviral, haciendo posible que el SHF fuera el responsable del empeoramiento, aunque no podemos descartar la neumonía por *Pneumocystis* entre los responsables.

### ***Pruebas diagnósticas definitivas y evolución final***

**Evolución final:** El paciente permaneció en la UCI durante 5 días. Ante la ausencia de mejoría inicial se decidió iniciar tratamiento antirretroviral con tenofovir/emtricitabina y dolutegravir y los corticoides iniciados por neumonía por *Pneumocystis* se mantuvieron ante la sospecha de SHF. En los días sucesivos se produjo una evolución clínica favorable. Se mantuvo el tratamiento antibiótico empírico y oxigenoterapia a alto flujo, que posteriormente pudo ser disminuida progresivamente hasta gafas nasales a 2 litros y posteriormente ser retirada. El infiltrado pulmonar fue mejorando progresivamente. Mantuvo diuresis y función renal estables, presentando acidosis metabólica en probable relación con tratamiento por cotrimoxazol. La pancitopenia presentó una recuperación lenta y progresiva, junto con las alteraciones bioquímicas. El paciente pudo ser trasladado a planta de nuevo. El paciente había sido diagnosticado de lúes en 2011 sin tratamiento para ello, por lo que al ser tratado con ceftriaxona durante 3 semanas se dio finalmente como tratada correctamente la sífilis. Aportó finalmente el informe definitivo de la BMO del centro privado: número aumentado de macrófagos sin signos de sínd. linfoproliferativo. Al presentar criterios diagnósticos suficientes, se decidió no realizar nueva BMO. Estudio de lesión ocupante de espacio cerebral en VIH: Como hemos comentado, en el TC del centro privado (cervico-tóraco-abdominal) se intuía una lesión hipodensa parietal derecha, por lo que, una vez presentó estabilidad clínica suficiente, realizamos TC craneal, que mostraba una lesión redondeada única de 17x18 mm, que captaba contraste en anillo, delimitándose una pared lineal, con edema vasogénico asociado, que podría corresponder a un absceso por toxoplasma, siendo menos probable una metástasis o un tumor cerebral primario; no se identificaba efecto masa. Ante ausencia de síntomas neurológicos, se añadió al tratamiento pirimetamina como tratamiento empírico (el paciente ya recibía cotrimoxazol).



*TC craneal*

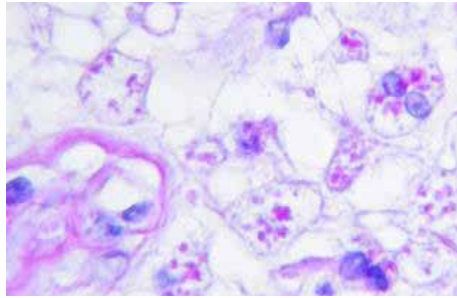
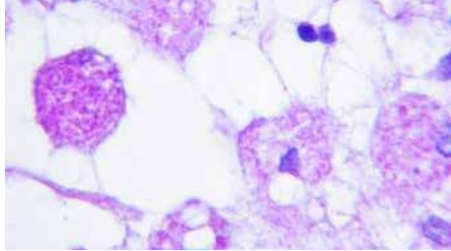
*RMN cerebral*

Se realizó RMN cerebral, para descartar otras lesiones encefálicas, que mostraba la lesión nodular de mismas dimensiones, con hipointensidad en secuencias potenciadas en T1 con una mínima hiperintensidad periférica y una hiperintensidad en secuencias Flair con un realce en anillo milimétrico, rodeada de pequeño edema vasogénico y sin aumento de volumen sanguíneo cerebral pero, de forma moderada, de la constante transferencia; y una disminución de los coeficientes aparentes difusión en la región periférica, planteando como primera posibilidad diagnóstica un linfoma cerebral primario, sin poder descartar metástasis cerebrales, y menos probable, un proceso infeccioso. Tras dos semanas de tratamiento con pirimetamina, la lesión permanecía sin cambios en TC de control. Se realizó punción lumbar para estudio microbiológico y citomorfológico de líquido cefalorraquídeo (LCR): hematíes 30/ $\mu$ L, Leucocitos 2/ $\mu$ L, glucosa 45 mg/dl, proteínas 44 mg/dl. El estudio citomorfológico mostraba escasos hematíes, linfocitos, neutrófilos y monocitos, algunos linfocitos con núcleo de cromatina más laxa. En el estudio de inmunofenotipo no se objetivaban poblaciones anormales. Se comentó con neurocirugía la posibilidad de realizar biopsia de la lesión, finalmente se decidió la exéresis completa de la lesión, que se realizó sin complicaciones. El paciente evolucionó en los días siguientes sin complicaciones neurológicas. El resultado de la anatomía patológica fue definitivo.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



Estudio anatomopatológico de la lesión cerebral: parénquima nervioso con áreas de necrosis rodeadas por gliosis reactiva. Acúmulos de histiocitos de citoplasma espumoso amplio, finamente granular, con inclusiones puntiformes PAS+ y quistes asimismo con inclusiones PAS y Diastasa positivas. Diagnóstico: Área de necrosis tisular con quistes e inclusiones celulares compatibles con un *Toxoplasma*. Biología molecular: PCR positiva para *Toxoplasma gondii*. Tras el resultado anatomopatológico se sustituyó cotrimoxazol por sulfadiacina. Tras 4 semanas de tratamiento antirretroviral la carga viral de VIH tuvo una caída mayor de 3 logaritmos. A pesar de ello, no se consiguió la elevación de las cifras de linfocitos CD4+ dado que había recibido esteroides durante un periodo prolongado de su estancia hospitalaria. Dada la mejoría clínica, pudo ser dado de alta para continuar tratamiento antirretroviral y ser evaluado en consultas.

### **Juicio clínico al alta**

- Síndrome hemofagocítico secundario a VIH, en resolución.
- Posible neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, tratada y resuelta.
- Toxoplasmosis cerebral.
- Infección por VIH estadio C3.
- Diarrea por *Giardia lamblia*.
- Desnutrición.
- Lues de más de 1 año de evolución.



**Discusión:** Linfohistiocitosis hemofagocítica o síndrome hemofagocítico secundario. El síndrome hemofagocítico (linfocitosis hemofagocítica) comprende un grupo de entidades que se caracterizan por una activación incontrolada de la respuesta inmune que da lugar a manifestaciones clínicas y analíticas secundarias a una intensa inflamación, con acúmulo de linfocitos y macrófagos que pueden originar fagocitosis de células sanguíneas (hemofagocitosis). Puede ser primario o familiar, debido a mutaciones que afectan a la función citotóxica; o adquirido, más frecuente en adultos, secundario a infecciones, enfermedades reumatológicas, tumores malignos o alteraciones metabólicas.

**Tabla2** Criterios diagnósticos (Henter, 2004), (Emmenegger, 2005)

1. Diagnóstico molecular por análisis genético conocido como causal de HHL
2. Criterios clínicos y paraclínicos (presencia de 5 o más de los siguientes datos)
  - 2.1 Fiebre: con picos mayores a 38,5 °C por más de una semana
  - 2.2 Esplenomegalia: de aproximadamente 3 cm por debajo del arco costal
  - 2.3 Ausencia de evidencia de malignidad
  - 2.4 Citopenias (afectación de 2 o más linajes celulares en el conteo sanguíneo absoluto)
    - 2.4.1 Hemoglobina menor a 9 g/dl (en lactantes menores a 4 semanas, Hb menor a 10 g/dl)
    - 2.4.2 Plaquetas menores a 100.000/ $\mu$ l
    - 2.4.3 Neutrófilos menores a 100.000/ $\mu$ l
  - 2.5 Hipertrigliceridemia Trigliceridemia en ayunas igual o mayor a 265 mg/dl (mayor a 3 mmol/l)
  - 2.6 Hipofibrinogenemia: fibrinógeno menor a 1,5 g/l
  - 2.7 Actividad de *natural killers* muy baja o ausente
  - 2.8 Ferritina mayor o igual a 500  $\mu$ g/l
  - 2.9 CD25 soluble (receptor soluble de IL-2) mayor o igual a 2.400 U/ml

Hb: hemoglobina; HHL: hemofagocitosis histiolinfocitaria; IL: interleucina.

Las manifestaciones clínicas no son específicas, lo que añade dificultad al diagnóstico. Comprenden fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías y síntomas neurológicos, en caso de afectación del SNC. Desde el punto de vista analítico, citopenias, elevación de ferritina, triglicéridos, VLDL, transaminasas, citoquinas, LDH, disminución de HDL. Por otro lado, se pueden observar hemofagocitos en médula ósea, bazo o ganglios linfáticos; sin que haya evidencia de malignidad. La mortalidad sin tratamiento es muy elevada, con una supervivencia media de 2 meses por lo que es prioritario iniciar manejo en cuanto se



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

establezca el diagnóstico. En cuanto al tratamiento, en las formas secundarias, como es nuestro caso, es tratar la causa que lo desencadena, además de terapia intensiva con inmunosupresores y citotóxicos durante 8 semanas con el objetivo de inducir la remisión completa de la actividad inflamatoria. De lograrse, podría interrumpirse el tratamiento en este punto. Como tratamiento, se utilizan etopósido y corticoides (dexametasona); añadiendo metotrexato en los casos de afectación neurológica con alteraciones o no de LCR. El rituximab puede ser útil en caso de infecciones por VEB. Además, podría llevarse a cabo trasplante de células hematopoyéticas en los casos de síndrome hemofagocítico adquirido grave, persistente o reactivado (siendo de primera línea en los casos familiares o primarios); preferiblemente cuando la enfermedad no esté activa. En el caso de nuestro paciente fue suficiente tratar la causa (infección por VIH con inmunosupresión severa), sin que fuera necesario tratamiento inmunosupresor ni citotóxico. En nuestro caso, el paciente presentaba una profunda inmunodepresión (linfocitos CD4+: 4 /mm<sup>3</sup>) consecuencia de abandono del tratamiento antirretroviral durante cuatro años. El diagnóstico diferencial, como se ha expuesto anteriormente, fue muy amplio y se llevaron a cabo numerosos estudios complementarios. Habiéndose descartado causas infecciosas, neoplásicas e inflamatorias y dado que cumplía criterios suficientes para SHF (la BMO previa descartaba infiltración maligna y mostraba la presencia de abundantes macrófagos sin hemofagocitosis como tal, pero que podría ser compatible), se decidió iniciar tratamiento antirretroviral siguiendo las recomendaciones nacionales e internacionales para tratamiento de VIH con probable SHF secundario con tenofovir/emtricitabina y dolutegravir. Por otro lado, el resto de serologías extraídas fueron negativas (a excepción de VIH y de IgG para toxoplasma) y se había iniciado tratamiento con corticoides ante la sospecha de neumonía por *Pneumocystis*.

El reconocimiento y diagnóstico de los casos de síndrome hemofagocítico es de gran importancia dada la gravedad del cuadro y la necesidad de instaurar tratamiento específico de manera temprana. Es importante tener en cuenta los factores predisponentes en el caso de las formas secundarias para llevar a cabo un adecuado proceso diagnóstico que posibilite iniciar un tratamiento óptimo.

### CC-087 ICTUS VERTEBROBASILAR PARECE... TROMBOSIS VA A SER

S. Muñoz Alonso<sup>1</sup>; L. Mustapha Abadie<sup>1</sup>; M. Mateos Andrés<sup>1</sup>; S. Márquez Batalla<sup>3</sup>;  
L. Pérez Macho<sup>2</sup>; M. Polo Martín<sup>2</sup>; M. Chimeno Viñas<sup>1</sup>; L. López Mesonero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo. Asistencial de Salamanca.

#### **Historia clínica. Anamnesis**

Varón de 66 años. No alergias medicamentosas conocidas. No fumador. No hábitos tóxicos. Hipertensión arterial. Cáncer de próstata tratado con prostato-vesicoprostatectomía radical ascendente y linfadenectomía pélvica (2010), en seguimiento por Urología hasta marzo





## Casos Clínicos

del 2014 (no ha acudido a nuevas citas). Hernia inguinal derecha pendiente de intervención quirúrgica. Visto en consultas externas de Neurología en 2013 por diplopía horizontal que duró unos 10 minutos y, al día siguiente, cuadro brusco de imposibilidad para levantarse y caminar, sin sensación de giro de objetos, que duró 30 minutos. Se realiza RM cerebral (enero 2014) donde se aprecian lesiones focales hiperintensas en T2 y FLAIR a nivel de sustancia blanca cerebral que es interpretado como lesiones secundarias a hipertensión arterial (imagen 1). En el Eco doppler de troncos supraaórticos (febrero 2014) hay un leve engrosamiento de la capa íntima media en carótida común derecha de escasa relevancia sin asociar placas blandas ni ateromatosis calcificada. No alteración morfológica ni hemodinámica en sistemas carotídeos. Es diagnosticado de posibles Ataques Isquémicos Transitorios (AIT) del sistema vertebrobasilar. Acude al Servicio de Urgencias el 15 de mayo del 2015 por sensación de giro de objetos y acúfenos. Es valorado por otorrino y neurología, siendo diagnosticado de vértigos periféricos. Se pauta Sulpirida. A los 4 días acude de nuevo al Servicio de Urgencias. Refiere que inicialmente sí notó mejoría con la medicación pero que desde hace unas 15 horas nota inestabilidad de la marcha junto con debilidad en hemicuero izquierdo y dificultad para hablar. No diplopía ni cefalea. Traga bien los comprimidos. Importante disartria. No refiere otros déficits neurológicos. No fiebre. No otra sintomatología. Se encuentra en tratamiento con AAS 300, Valsartán 160/12.5y Atorvastatina 20. Situación basal: independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Vive en domicilio con su esposa. Vida activa. No deterioro cognitivo.

### **Exploración física**

Constantes estables. Afebril. Exploración general: auscultación cardíaca rítmica, sin soplos. No soplos carotídeos. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen blando, depresible, no doloroso, no se palpan masas ni visceromegalias. Ruidos hidroaéreos presentes. No estigmas cutáneos. Pulsos periféricos palpables y simétricos. Exploración neurológica: Vigil, orientado en persona tiempo y espacio. Buena colaboración sin signos de desorientación/hipoperfusión. Cierta bradipsiquia y lentitud en responder órdenes. Tendencia a la somnolencia si no se le estimula. Actitud apropiada. Lenguaje disártrico. Arterias temporales no engrosadas ni dolorosas. Otoscopia bilateral normal. Fondo de ojo sin edema de papila ni hemorragias. Pupilas de 3mm isocóricas y normorreactivas. Nistagmo espontáneo a la izquierda binocular que aumenta al dirigir la mirada hacia la izquierda. Párpados normales. No paresia oculomotora. Paresia facial izquierda con respeto de frontales y orbicular de los ojos. No hipoestesia facial. Lengua y paladar móviles, sin asimetrías. Orofaringe sin secreciones ni restos de comida. Eritema de paladar blando. No reflejo nauseoso. Fuerza flexo-extensores cuello 5/5. Leve claudicación de miembro superior izquierdo. Reflejo cutáneo plantar extensor ipsilateral. Ataxia apendicular izquierda. No hipoestesia ni otros déficit sensitivos corticales.

### **Pruebas complementarias en el servicio de urgencias**

En el Servicio de Urgencias se realiza analítica básica con hemograma, coagulación y bioquímica que incluye perfil renal e iones, con parámetros dentro del rango de la normalidad;



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

el electrocardiograma es rítmico, en ritmo sinusal, sin alteraciones de la repolarización. Como pruebas de imagen se realiza una radiografía de tórax que no presenta alteraciones reseñables, y un TAC craneal que es informado como importante hipodensidad en la sustancia blanca córtico subcortical y periventricular, compatible con encefalopatía crónica de pequeño vaso. Hipodensidad de la cortical y sustancia blanca subcortical occipital izquierda, compatible con infarto antiguo. No se observa patología aguda. (imagen2).

### **Pruebas complementarias en la planta de neurología**

Se realiza analítica completa donde se detecta leve plaquetopenia, hiponatremia (120 mEq/l), un aumento de bilirrubina total a expensas de bilirrubina indirecta y un aumento de VSG x4 el valor normal. El resto de analítica que incluye perfil renal, resto de perfil hepático, resto de iones, proteinograma y TSH con parámetros dentro del rango de la normalidad. Los autoanticuerpos ANA y anti-DNA son negativos, así como la serología que incluyó Lues, VIH y Borrelia. El estudio de hipercoagulabilidad donde se solicitó anticuerpos antifosfolípido (anticardiolipino, anticoagulante lúpico y  $\beta$ 2glicoproteína) fueron negativos. La proteína C, proteína S, Factor V Leiden, Antitrombina III, homocisteína y gen MTHFR también fueron negativos. Se recomienda repetir el estudio en 3-6 meses. Como pruebas de imagen se realiza eco doppler de troncos supraaórticos (normal), ecocardiograma (se descartan causas embolígenas estructurales), Holter de 24 h (ritmo sinusal. No arritmias) y RM y angioRM cerebral donde se obtienen los siguientes resultados:

- RM CEREBRAL: múltiples imágenes hiperintensas en secuencias potenciadas en T2 a nivel de protuberancia, pedúnculo cerebeloso izquierdo, hemisferio cerebeloso derecho, a nivel supratentorial frontoparietal, en ambas coronas radiadas y puntiformes en los hemisferios cerebrales. Tras la administración de contraste no presentan realce (imagen 3). En la secuencia con difusión se observa restricción de la misma en hemisferio cerebeloso derecho y a nivel protuberancial y en pedúnculo cerebeloso izquierdo en relación con isquemia aguda en dichas áreas (imagen 4). Las lesiones con restricción en difusión probablemente correspondan a áreas de isquemia aguda en territorio de ramas laterales y dorsales de la arteria basilar y la del hemisferio cerebeloso probablemente en ramas de la arteria cerebelosa postero inferior derecha. Conclusión: Signos de leucoencefalopatía de pequeño vaso y de isquemia aguda-subaguda en territorio de la arteria basilar y arteria cerebelosa postero inferior derecha

- ANGIORM: llamativa irregularidad, mala visualización y oclusión de los dos tercios distales de arteria basilar. Además se aprecia irregularidad y signos de trombosis aguda en toda la región distal de la arteria vertebral izquierda (imagen 5). Aspecto más filiforme de la arteria cerebral posterior izquierda en su tramo distal. Tras administración de gadolinio se aprecia realce serpiginoso de las zonas isquémicas visualizadas en secuencia potenciada en Flair en la región basal del hemisferio cerebeloso derecho, porción superior y medial del hemisferio cerebeloso izquierdo, y también parcheadas a nivel del tronco del encéfalo relativas a rotura de barrera hematoencefálica por evento isquémico subagudo. Sin otras alteraciones. Conclusión: trombosis de los dos tercios distales de la arteria basilar, y de la



## Casos Clínicos

arteria vertebral izquierda. Aspecto filiforme trombótico crónico en arteria cerebral posterior izquierda. Sin otras alteraciones o cambios con respecto de lo ya conocido.

### **Evolución**

El paciente ingresa en la planta de Neurología con la sospecha de infarto isquémico en el territorio de la arteria basilar de origen probablemente embólico. Allí se detectan los siguientes problemas:

1. Hiponatremia de 120mEq/l: repite la analítica y el resultado es normal. Falsa hiponatremia
2. Plaquetopenia leve: se interpreta en el contexto del empleo de Heparina de Bajo Peso Molecular, ya que previo al ingreso no presentaba ninguna alteración a nivel plaquetario
3. Aumento leve de bilirrubina total a expensas de bilirrubina indirecta que se corrige en analíticas posteriores. Síndrome de Gilbert
4. A los 6 días de ingreso hospitalario presenta empeoramiento clínico: impresiona de mayor disartria. Sensación de stop faríngeo, especialmente con líquidos, aunque no presenta atragantamientos. Nivel de atención y vigilia normal, bradipsiquia similar, precisando en alguna ocasión de llamadas de atención para despertar y que colabore. Pupilas y párpados normales. Ha desaparecido el nistagmo espontáneo pero persiste direccional a la izquierda. Diplejía facial con afectación de ambos orbitales. Coapta ambos párpados pero se vence la resistencia al mínimo esfuerzo. Lengua móvil, sin alteraciones en paladar. Mejoría del déficit motor izquierdo, ya que eleva más el miembro inferior izquierdo contra gravedad con debilidad 4/5 para flexores de la mano y 4/5 para extensores. Reflejo cutáneo plantar extensor izquierdo, indiferente derecho. Ataxia apendicular (temblor intencional) bilateral en miembros superiores de predominio izquierdo. Resto de exploración normal. Durante su estancia en el servicio de Neurología recibió tratamiento rehabilitador desde el primer día de ingreso, presentando una adecuada evolución e iniciándose la bipedestación sin problemas, si bien no deambula. Al alta el paciente permanece disártrico, con diplejía facial y mejoría del déficit motor izquierdo. Es dado de alta con AAS 300mg cada 24h y Acenocumarol. Se recomienda angioRM en unos meses de control y que continúe con tratamiento rehabilitador.

### **Diagnóstico final**

Infarto isquémico en territorio dependiente del sistema vertebrobasilar secundario a trombosis de arteria basilar y vertebral izquierda de origen indeterminado.

### **Discusión**

La presencia de síntomas transitorios y recurrentes dependientes del territorio vertebrobasilar nos debe poner en alerta de que pueda existir una trombosis del sistema vertebrobasilar, e implica la necesidad imperiosa de realizar neuroimagen avanzada (angioTC o angioRM) ya que se trata de una causa potencialmente mortal. El infarto cerebral es la primera causa de incapacidad en el mundo y la segunda de mortalidad. El infarto cerebral isquémico supone un 68-85%, correspondiendo a la oclusión de la arteria basilar un 3%. Ésta presenta una mortalidad con tratamiento convencional (antiagregación y/o anticoagulación) del 50%, y una morbimortalidad del 80-90%. La oclusión de la arteria basilar puede ser como consecuencia



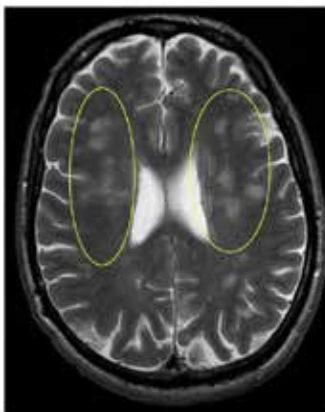
# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

de arterioesclerosis o embolismo. En el primero de los casos es más frecuente si hay ataques isquémicos transitorios previos y la localización típica es en la unión vertebro-basilar y tercio proximal de arteria basilar. En el caso del embolismo éste puede ser cardiaco o infeccioso, siendo la localización típica en el tercio distal de arteria basilar. Los factores asociados a buen pronóstico son la edad (menor de 60 años) y la forma de presentación clínica. La clínica que presentan los pacientes con esta afectación depende de la existencia de una buena circulación colateral y de la situación hemodinámica tras el inicio del cuadro. Pueden presentar un déficit neurológico leve, moderado (cuando se asocia vértigo, náuseas y vómitos) o severo (si hay hemiparesia, tetraparesia o alteración del nivel de conciencia), y tener un inicio progresivo, fluctuante o brusco. No hay una evidencia clara de cuál es el mejor tratamiento para la trombosis de la arteria basilar. Lo que sí que está claro es que hay que hacer una vigilancia estrecha cuando se sospeche una trombosis de la arteria basilar, ya que puede progresar y ser potencialmente mortal. La ventana terapéutica para la realización de la fibrinólisis es más amplia, llegando a las 12 horas cuando el inicio ha sido súbito e incluso a las 48 horas cuando es progresivo. En el caso de que sea necesario la realización de trombectomía, el stent más empleado hoy en día es el Solitaire. Aun así no se dispone de estudios prospectivos sobre los resultados de las diferentes terapias, por lo que sería necesario la realización de nuevos estudios al respecto. En general, si presenta déficit neurológico leve el tratamiento recomendado es antiagregar y anticoagular, si el déficit es moderado habría que hacer fibrinólisis intravenosa y si es severo fibrinólisis intraarterial con trombectomía de rescate.

### Imágenes

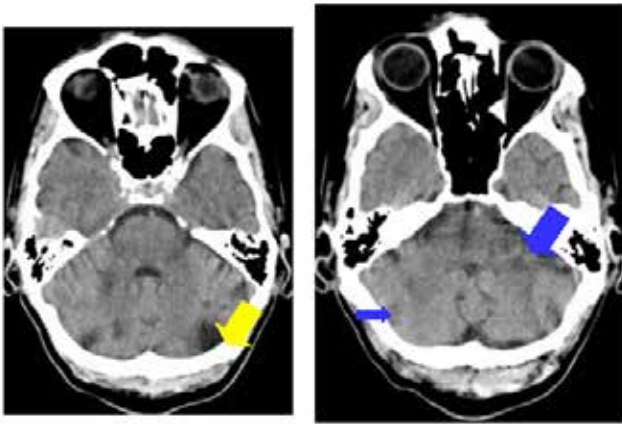
*IMAGEN 1 (RM del 2014). Lesiones hiperintensas en hemisferios cerebrales (círculos amarillos)*



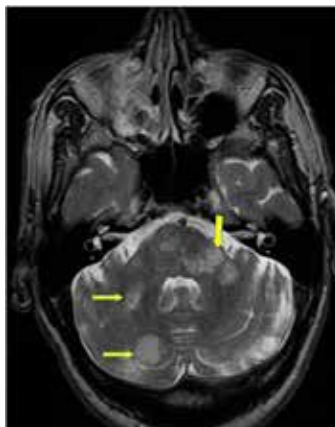


## Casos Clínicos

*IMAGEN 2 (TAC de urgencias de mayo 2015). Lesión hipodensa de infarto antiguo en hemisferio cerebeloso (Flecha amarilla). Imágenes con densidad disminuida que pueden corresponder a infartos cerebelosos (flechas azules)*



*IMAGEN 3 (RM lesiones cerebelosas en T2). Numerosas imágenes hiperintensas en T2 a nivel cerebeloso (flechas amarillas)*

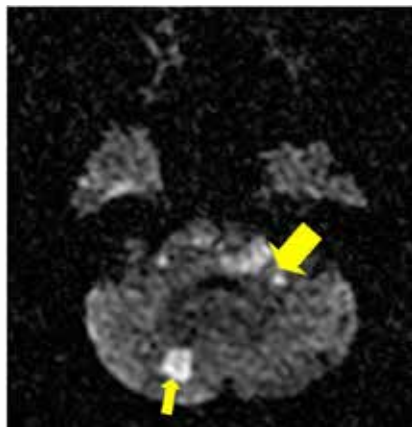




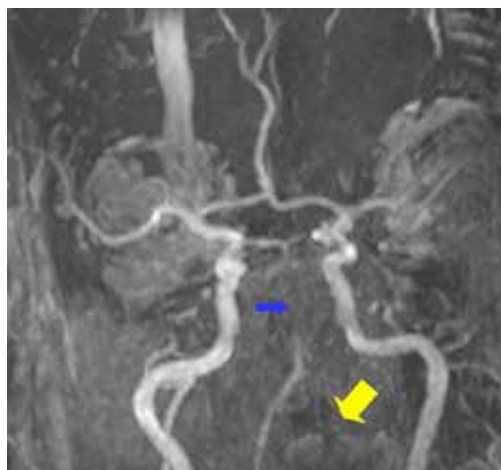
# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

*IMAGEN 4 (RM lesiones cerebelosas secuencia de difusión). Lesiones en cerebelo que restringen en difusión*



*IMAGEN 5 (reconstrucción de angioRM). Ausencia de imagen de la arteria vertebral izquierda (flecha amarilla) y de la arteria basilar en su porción más distal (flecha azul)*







## Bibliografía

1. J. L. Saber et al. *Solitaire™ with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke*. *Stroke* 2015; 10: 439-448
2. C. Hametner et al. *Prolonged Low-Dose Thrombolysis in Posterior Circulation Stroke*. *Neurocrit Care* 2014; 21:114-118
3. J. T. Yeung et al. *Endovascular revascularization for basilar artery occlusion*. *Intervent Neurol* 2014;3:31-40
4. J.F. Arenillas Lara. *Trombosis aguda de arteria basilar*. *Neurología* 2010; 25 (Supl 1): 18-23

## CC-088 MÁS ALLÁ DE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

S. Muñoz Alonso<sup>1</sup>, M. Mateos Andrés<sup>1</sup>, L. Mustapha Abadie<sup>1</sup>, S. Márquez Batalla<sup>3</sup>, M. Polo Martín<sup>2</sup>, L. M. Palomar Rodríguez<sup>1</sup>, M. Chimeno Viñas<sup>1</sup>, L. López Mesonero<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. (2)MEDICINA INTERNA. Complejo Asistencial de Salamanca.

## Historia clínica. Anamnesis

Varón de 85 años. Alergia a sulfamidas. Fibrilación auricular que se anticoaguló hace años con acenocumarol pero se tuvo que retirar por hemorragia digestiva. Sarcoma de Kaposi intestinal y en pies y manos, en tratamiento con quimioterapia (última dosis febrero 2014). En tratamiento actual con AAS 100 (1 comprimido cada 24h) y Digoxina (1 comprimido cada 24h salvo jueves y domingo). Situación basal: Vida activa. Vive en domicilio. Independiente para actividades básicas de la vida diaria. Sin deterioro cognitivo. El día 31 de mayo del 15 acude al Servicio de Urgencias porque ha presentado de forma brusca alteración del lenguaje, sin otra sintomatología concomitante. La familia refiere que en enero de 2014 tuvo un episodio similar que se resolvió de forma espontánea.

## Exploración neurológica

Alerta. No dice edad ni mes. Obedece órdenes sencillas. Lenguaje fluente, con abundantes parafasias, no es capaz de repetir ni nominar. No impresiona de déficit campimétrico por amenaza. Pares craneales sin alteraciones. No claudicación en Barré no Mingazzini. Sensibilidad no valorable. Reflejos osteotendinosos presentes y simétricos. Reflejo cutáneo-plantar flexor bilateral.

## Pruebas complementarias

TAC CEREBRAL (31-5-15): Sin hallazgos sugestivos de proceso isquémico agudo. Imagen hiperdensa entre ventrículo lateral y cisterna ambiens en relación con plexo coroideo o bien malformación arteriovenosa, no obstante no ha cambiado desde 2014 (imagen 1). Discretos signos de atrofia cortical, acordes con la edad del paciente. No se detectan



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

otras alteraciones morfoestructurales ni densitométricas sugestivas de patología. TAC CEREBRAL (2-6-15): Extensa hipodensidad en región parietal izquierda compatible con lesión isquémica en evolución en territorio ACM izquierda (Imagen 2) No se detectan otras alteraciones morfoestructurales ni densitométricas sugestivas de patología. RM CEREBRAL (9-6-15): Signos de isquemia subaguda con transformación giral hemorrágica en lóbulo temporal izquierdo en territorio de ACM izquierda con perfusión de flujo. Cavernoma en hipocampo izquierdo (Imagen 3). ECG: fibrilación ventricular con respuesta ventricular a 70 latidos por minuto. ANALÍTICA: Hemograma sin alteraciones. Bioquímica que incluye perfil renal, hepático e iones sin alteraciones. TSH y albúmina con parámetros dentro del rango de la normalidad

### **Diagnóstico final**

Infarto isquémico en el territorio de arteria cerebral media izquierda de probable origen cardioembólico.

### **Evolución**

El paciente ingresa por la sospecha de ictus en el territorio de la arteria cerebral media izquierda en el Servicio de Neurología. Desde el punto de vista clínico presentó buena evolución, con mejoría del trastorno del lenguaje, principalmente en la nominación, aunque persisten errores en la comprensión de órdenes complejas. Desde el punto de vista etiológico, entre sus antecedentes destaca una fibrilación auricular crónica no anticoagulada debido a hemorragia digestiva hace años. Consideramos que con el perfil de los nuevos anticoagulantes, sería en principio subsidiario a ser anticoagulado con dichas fármacos para disminuir la probabilidad de nuevos fenómenos embólicos. Para establecer el balance riesgo-beneficio, se solicita RM cerebral, para valorar en función de los microsangrados en la secuencia eco-gradiente el eventual riesgo de sangrado intracraneal que podría tener. A la espera de que se realice dicha prueba, presenta nuevo episodio de sangrado digestivo autolimitado (rectorragia sin repercusión hemodinámica), por lo que consideramos que el riesgo de anticoagular a este paciente es muy alto. Valorando cual podría ser la prevención secundaria óptima, dado el alto riesgo de aparición de complicaciones hemorrágicas, consideramos que el cierre de la orejuela, podría ser el tratamiento que cumpliera los objetivos que nos planteamos, la mejor opción como prevención secundaria con el menor riesgo de efectos secundarios. Los nuevos anticoagulantes orales tienen un buen perfil en comparación con el acenocumarol respecto a complicaciones hemorrágicas, con diferencias en función del estudio de cada nuevo anticoagulante, e incluso menor riesgo de hemorragias digestivas, lo cual en nuestro paciente podría resultar una importante ventaja, si bien, el hecho de tener durante el ingreso una hemorragia digestiva baja sin estar anticoagulado, nos hizo desestimar su utilización. Por lo tanto, nos planteamos que la mejor medida como prevención secundaria de nuevos fenómenos embólicos es el cierre de la orejuela cardíaca.

### **Discusión**

La presencia de un ictus isquémico de origen cardioembólico por una fibrilación auricular (FA) representa en torno a un 15% de los ictus isquémicos. Por lo tanto esta arritmia no sólo



supone una causa frecuente de ictus, sino que además en muchos de nuestros pacientes nos debemos de plantear cuál es la mejor opción como prevención secundaria y por lo tanto, de disminuir la probabilidad de nuevos fenómenos embólicos.

Cuando nos enfrentamos a tomar la decisión de cuál puede ser la mejor opción de tratamiento como prevención secundaria nos basamos en diferentes criterios como la edad del paciente, su autonomía previa, el riesgo de caídas, y diferentes escalas clínicas que nos permiten estimar el riesgo como son el CHA2DS2-VASc y HAS-BLED. Tras la realización de los ensayos clínicos por los cuales están indicados los nuevos anticoagulantes orales (RE-LY con el Dabigatran, ROCKET-AF con el Rivaroxaban, y ARISTOTLE con el Apixaban), se ha abierto un amplio abanico de posibilidades terapéuticas, fundamentalmente en pacientes en los cuales antes no teníamos otras posibilidades de anticoagulación, como en aquellos en los que aparecen complicaciones derivadas del uso del acenocumarol, como en nuestro paciente, que tuvo una hemorragia digestiva tras su introducción. A pesar del perfil de los nuevos anticoagulantes, aún nos encontramos situaciones en las cuales la anticoagulación está contraindicada, y nos podemos plantear otras opciones como el cierre de la orejuela. La FA mantenida es la arritmia que con mayor frecuencia se asocia a infartos cerebrales, siendo la orejuela izquierda la principal fuente embolígena. Más del 90% de los pacientes en FA presentan trombos en esta localización. En aquellos que no están anticoagulados, hasta un 15% presentan trombos en la aurícula izquierda, localizándose un 97% en la orejuela izquierda. Hasta en el 27% de los pacientes con FA, el origen es la orejuela izquierda, por lo tanto el cierre de la misma podría estar justificado.

### Imágenes

*IMAGEN 1. Imagen hiperdensa entre ventrículo lateral y cisterna ambiens.  
(círculo amarillo)*

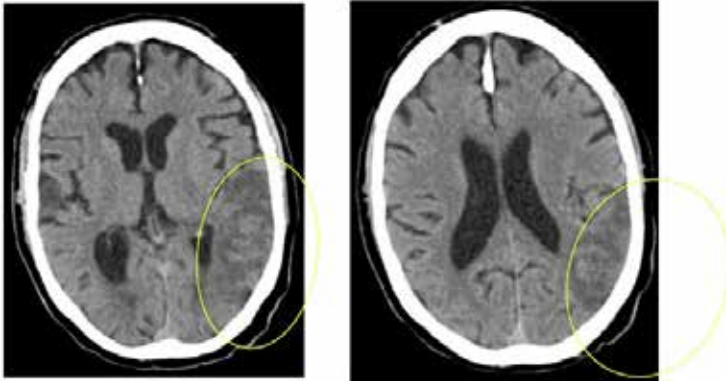




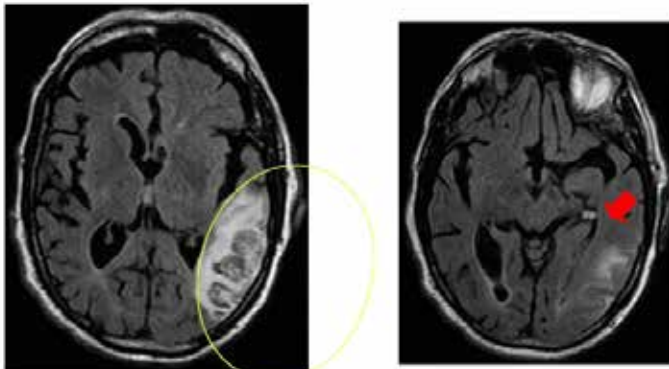
# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

*IMAGEN 2. Extensa hipodensidad en región parietal izquierda compatible con lesión isquémica en evolución en territorio ACM izquierda (círculo amarillo)*



*IMAGEN 3. RM T2 FLAIR: isquemia subaguda con transformación giral hemorrágica en lóbulo temporal izquierdo en territorio de ACM izquierda (círculo amarillo). Cavernoma en hipocampo izquierdo (flecha roja)*





## Bibliografía

1. M.J. Swaans et al. *Using the Watchman device to close the left atrial appendage reduces risk of stroke in atrial fibrillation, compared to using warfarin. Evid Based Med* 2015; 20: 101
2. Grosset-Janin D et al. *Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation and contraindication for anticoagulation. Rev Neurol (Paris)* 2015; 171:426-32.
3. Tzikas A, et al. *Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. EuroIntervention* 2015. *Epub ahead of print.*
4. E.R. Hernández et al. *La orejuela izquierda como fuente de accidentes cerebrovasculares: cerrar (y cómo), o no cerrar (y por qué). An. Sist. Sanit. Navar.* 2012; 35: 87-98

## CC-089 NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES. LA IMPORTANCIA DEL SEGUIMIENTO

S. Muñoz Alonso<sup>1</sup>, M. Mateos Andrés<sup>1</sup>, L. Mustapha Abadie<sup>1</sup>, E. Martínez Velado<sup>1</sup>, S. Márquez Batalla<sup>3</sup>, L. M. Palomar Rodríguez<sup>1</sup>, M. Chimeno Viñas<sup>1</sup>, L. López Mesonero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial de Salamanca.

## Historia clínica. Anamnesis

Varón de 62 años. No alergias medicamentosas. Obesidad. Fibrilación auricular (FA) paroxística con corazón estructuralmente normal (ecocardiograma 2006), no anticoagulada (CHA2DS2-Vasc:1). Enfermedad por reflujo gastroesofágico secundaria a hernia hiatal deslizante. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en tratamiento con CPAP nocturna. Arteriopatía periférica (claudicación intermitente). Insuficiencia venosa crónica. Hiperreactividad bronquial. Gonartrosis. En tratamiento con Lansoprazol 30 mg (1-0-0), Bisoprolol 2.5mg (1-0-1) y Beclometasona/Formoterol (1 inhalación cada 12 horas). Situación basal: vive en domicilio junto con su esposa. Independiente para las actividades básicas de la vida diaria. No deterioro cognitivo. Diestro. El 29 de mayo acudió al Servicio de Urgencias por presentar hemiplejía izquierda de 30 minutos de evolución. Tras la realización de TAC cerebral para descartar origen hemorrágico, se activó el código ictus intrahospitalario y fue trasladado al Hospital Clínico Universitario de Valladolid con el diagnóstico de ictus isquémico en el territorio de la arteria cerebral media derecha. A las 3 horas del inicio de la sintomatología es valorado en Valladolid, repitiéndose TC craneal, donde se objetiva área de isquemia ya establecida por lo que no se realiza fibrinólisis. Permanece allí 10 días ingresado y dado su estabilidad clínica, se decide traslado a nuestro hospital con el diagnóstico principal de infarto isquémico en el territorio completo de la arteria cerebral



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

media derecha de probable etiología cardioembólica por la FA ya conocida con anterioridad. Ingresa en la planta de Neurología, donde se completa tratamiento antibiótico por infección respiratoria y se inicia alimentación por sonda nasogástrica por imposibilidad para la deglución. El día antes del alta se inicia alimentación oral, que tolera, por lo que se retira sonda nasogástrica. Así mismo se procede a la retirada de la sonda urinaria realizando micción espontánea a las pocas horas sin complicaciones. En este momento el CHADSVasc es de 3, por lo tanto con indicación de anticoagulación de forma indefinida motivo por el cual se inicia tratamiento con Dabigatran. Es dado de alta el 19 de junio a una Residencia donde completará cuidados de rehabilitación. A los 11 días (30 de junio) acude de nuevo a Urgencias remitido por la Residencia por presentar episodio sincopal. Refiere su familiar que en el día de hoy al inicial la bipedestación en rehabilitación, sufre episodio de mareo compatible con episodio presincopal, sufriendo apoyo de todo el peso en extremidad inferior izquierda comenzando en ese momento con dolor en dicha articulación. Dos días previos, según describen familiares tuvo dos episodios de heces oscuras, que le recordaba a su mujer a cuando tomaba hierro, motivo por el que cual el médico de la Residencia decide suspender el Dabigatran.

### **Exploración física**

Exploración general: Consciente. Colaborador. Normohidratado y normoperfundido. No ingurgitación yugular. No soplos carotídeos. Auscultación cardíaca: ruidos cardíacos arrítmicos, sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: blando, depresible, no doloroso, se palpa globo vesical. No edemas en extremidades inferiores. Dolor a la movilización pasiva de cadera izquierda. Exploración neurológica: Alerta. Preferencia oculocefálica hacia la derecha. Hemianopsia homónima izquierda por amenaza. Paresia facial central izquierda. Resto de pares craneales normales. Hemiplejía izquierda. Anestesia extremidades izquierdas. Disartria moderada. Reflejo cutáneo plantar extensor izquierdo.

### **Pruebas complementarias**

ANALÍTICA (urgencias): Hb 11.1g/dl, leucocitos 10.010/mm<sup>3</sup>(N 80%), plaquetas 192.000/mm<sup>3</sup>. Coagulación: TP 41%, INR 1.88. Bioquímica: glucosa 97mg/dl, urea 315 mg/dl, creatinina 15.67mg/dl, K 6.5mEq/l, Na 137mEq/l. PCR 7.5 RADIOGRAFÍA DE CADERA IZQUIERDA: no signos de fractura. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX: sin datos de condensación. ECO ABDOMINAL: En el riñón izquierdo se observa leve dilatación pielocalicial grado I-II.

### **Diagnóstico diferencial**

Nos encontramos ante un paciente en tratamiento anticoagulante con Dabigatran, que acude por episodio presincopal y melenas. Junto con las pruebas complementarias nos presentamos las siguientes posibilidades diagnósticas:

- Síncope: tras la correcta anamnesis se descarta dicho proceso. El evento ocurrido parece estar en relación con hipotensión ortostática y no con la patología que presenta de base.
- Insuficiencia renal aguda: la primera sospecha etiológica es que sea una retención aguda de orina, dada la existencia de globo vesical.





## Casos Clínicos

- Melenas: probablemente dicho episodio está en relación con la acumulación del fármaco anticoagulante oral los días previos, debido al fracaso renal. No tiene repercusión hemodinámica ni analítica.

### *Diagnóstico final*

Insuficiencia renal aguda posrenal de origen obstructivo

### *Evolución*

Durante su estancia en el Servicio de Urgencia se procede al sondaje vesical obteniéndose una diuresis de 2 litros tras 2 horas en dicho Servicio. Es ingresado en la planta de Medicina Interna, donde se realiza ecografía abdominal que determina la existencia de una dilatación pielocalicial grado I-II. La creatinina a las 48 horas del ingreso ya está normalizada (0.74 mg/dl). Permanece en todo momento clínica y hemodinámicamente estable, sin signos de sangrado digestivo.

### *Discusión*

Se trata de un paciente que está tomando uno de los nuevos anticoagulantes orales, Dabigatran, con un 80% de eliminación renal. Esto hay que tenerlo muy en cuenta, ya que los episodios de sangrado aumentan conforme empeora la función renal de los pacientes, como así ocurrió en nuestro paciente, lo que nos hace ver la importancia de monitorizar de forma más estrecha la función renal al instaurar el tratamiento. Este dato tiene aún más relevancia en pacientes con ictus, ya que es muy habitual que precisen de sondaje urinario, y en aquellos con clínica de arteria cerebral media derecha, al igual que pueden presentar anosognosia, es decir, ausencia de percepción de sus déficits neurológicos, también lo pueden presentar síntomas como una retención urinaria. Para asegurar la seguridad de dicho fármaco en la insuficiencia renal se ha hecho una subdivisión del ensayo RELY en 3 subgrupos de acuerdo a la tasa de filtrado glomerular. En dicho estudio se concluye que es seguro y eficaz el empleo de Dabigatran si hay insuficiencia renal, salvo si la tasa de filtrado glomerular es inferior a 30ml/min, como era nuestro caso, ya que estos pacientes no fueron incluidos en el estudio y por lo tanto no se puede asegurar que Dabigatran sea seguro. Hay un estudio reciente donde se evalúa el riesgo de sangrado gastrointestinal de los nuevos anticoagulantes (solo se estudian Ribaroxaban y Dabigatran) donde se concluye que dichos fármacos sí son seguros y no aumentan el riesgo de sangrado en la gente menor de 65 años, no ocurre lo mismo con las personas mayores, especialmente las mayores de 75 años que tienen mayor tasa de sangrado digestivo. De todas formas, éste problema puede ser subsanado gracias al empleo de un antídoto: Idarucizumab. Es un anticuerpo monoclonal, que se une tanto al dabigatrán libre y al que ya está bloqueando la trombina, así como a sus metabolitos. El principal problema de RESERVE-AD es que no se dispone de grupo control. También se encuentra en marcha ANNEXA-A, un estudio que evalúa el Adexanet alfa como bloqueante del resto de los nuevos anticoagulantes. Cuando estén disponibles los antídotos de los nuevos anticoagulantes podremos afrontar eventuales complicaciones con mayor seguridad y certeza. A pesar de la eficacia que demuestran los diferentes estudios con los nuevos anticoagulantes, al inicio de su tratamiento, debemos de realizar si cabe,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

una monitorización más estrecha para evitar eventuales complicaciones derivadas de su utilización.

### **Bibliografía**

1. Hijazi et al. *Efficacy and safety of Dabigatran compared with Warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation. Circulation. 2014; 129:961-970*
2. Neena et al. *Comparative risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: population based cohort study. BMJ 2015;350:h1857*
3. Pollack et al. *Idarucizumab for Dabigatran Reversal. N Engl J Med. 2015*

### **CC-090 PÉRDIDA VISUAL UNILATERAL E INESTABILIDAD**

E. Miranda Sancho, E. Alarcón Manoja, A. Rodríguez Galindo, M. Aguilar Gallego, J. L. Bianchi Llave  
*UGC Medicina Interna del H. Punta de Europa, Algeciras.*

#### **Antecedentes familiares**

Sin interés. Antecedentes personales. No alergias medicamentosas conocidas. Dislipemia. Enfermedad de Meniere. Artrosis. Pendiente de intervención quirúrgica de cataratas. Tratamiento habitual: Simvastatina, Betahistina, Budesonida nasal, Tizanidina.

#### **Enfermedad actual**

Varón de 71 años que acude por cefalea, inestabilidad y deterioro del nivel de conciencia progresivo e insidioso de un mes de evolución. Según familiares añaden anorexia, pérdida de peso no cuantificada y lentitud para tareas habituales con tendencia al sueño inapropiado. Durante este último mes había estado con miorelajantes y betahistina sin notar alguna mejoría. No fiebre asociada. Tras interrogar al paciente sobre la cefalea, indica que hace un mes había tenido un episodio intenso de cefalea fronto-parietal izquierda que la definía como punzante junto con pérdida de visión en ojo izquierdo no recuperada que atribuía a catarata por la cual estaba pendiente de intervención quirúrgica; desde ese momento su situación basal había empeorado progresivamente.

#### **Exploración**

T 36.8°C, TA 131/72, FC 70lpm, SatO<sub>2</sub> 97%. Aceptable estado general, Bien hidratado y perfundido, Consciente y orientado, Colaborador. Eupneico en reposo. Normocoloreado. Sin alteraciones cutáneas. ACP: rítmico sin soplos. Murmullo vesicular conservado. Abdomen: blando, depresible, no dolor a la palpación, no masas ni megalias. EE: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos periféricos conservados y simétricos. Exploración neurológica: sin focalidad salvo bradipsíquico.

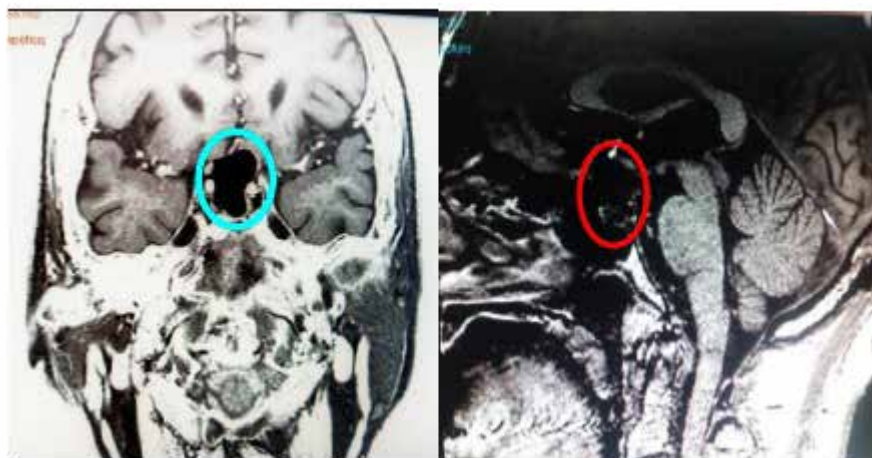
#### **Pruebas complementarias**

Hemograma: las tres series normales. Coagulación: sin alteraciones. Bioquímica: Glucemia 84mg/dl, urea 12 mg/dl, Creatinina 0.82 mg/dl, potasio 3.82 mEq/l, sodio 110 mEq/l, Osm 224mOsm/Kg, Proteínas totales 7.7g/dl. Orina: sodio 96 mEq/L, potasio 50mEq/L.

Gasometría venosa: normal. ECG: RS a 64lpm. Rx tórax: normal. Tc Cráneo: sin hallazgos significativos. Ante un paciente con un cuadro de clínica neurológica junto con una hiponatremia hipotónica euvolemica y con sodio en orina mayor de 20mmol/L; debemos plantearnos los siguientes diagnósticos diferenciales.

- Hipotiroidismo
- Déficit de mineralocorticoide: primario, secundario (panhipopituitarismo), terciario (administración crónica de corticoides: paciente en tratamiento con Budesonida nasal que a pesar de ser baja la dosis la utilizaba de forma crónica, afectación hipotalámica por tumores, infección y RT)
- SIADH

El paciente ingresa en Medicina Interna para estudio de hiponatremia con Bioquímica en planta: sodio 131mEq/l, Osmo250 mOsm/Kg, TSH normal con T4libre 0.47. Cortisol basal de 2.86. Ecografía Abdomen: sin hallazgos significativos. Al hallar un hipotiroidismo secundario y un déficit de cortisol junto con la clínica del paciente, ampliamos bioquímica con perfil hormonal, solicitando Campimetría y Resonancia magnética silla turca, e instaurando tratamiento sustitutivo con Tiroxina y tratamiento con Hidrocortisona. Bioquímica: TSH: 1.37. LH: 0.21 (1.7-8.6).FSH: 0.95 (1.5-12.4). PRL: 37.9 (2.7-16.9).Testosterona: 0.03 (2.8-8).Aldosterona: 2.35 (1.76-23.6). Resto de parámetros normales. Campimetría: Defecto casi total de ojo izquierdo y parcial superior del derecho. RM silla turca: Silla turca ocupada por imagen lobulada, de señal similar al líquido cefalorraquídeo, que presenta crecimiento supraselar, que nos sugiere quiste aracnoideo.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Se contactó con Hospital de referencia donde fue diagnosticado de Craneofaringioma Adantinomatoso e intervenido quirúrgicamente. Actualmente está en Seguimiento por el Servicio de Endocrinología de nuestro hospital con tratamiento sustitutivo de Desmopresina nasal, Hidrocortisona, Eutirox, Testogel, presentando una buena evolución.

### **Discusión**

Consideramos destacar en este caso:

1. La importancia de realizar una buena anamnesis, detallada exploración del paciente, así como diagnóstico diferencial ante una clínica neurológica con hiponatremia asociada.
2. Lo poco frecuente de estos tumores, que se presentan entre el 1-3% de todos los tumores cerebrales. Proviene de la bolsa de Rathke, pueden ser sólido/quísticos
3. Tipo histológico Anormal en este caso, puesto que en la edad adulta lo habitual es que sean Papilares, siendo los Adantinomatosos más frecuentes en edad pediátrica.
4. Presentación bimodal, con dos picos de incidencias: 5-14 años y los 50-70 años. No presentan diferencias en cuanto a sexo.
5. A pesar de ser histológicamente benignos, acortan la vida por lo que deben ser considerados neoplasias de bajo grado. En cuanto a supervivencia, existen series de casos con tasas de supervivencia a los 10 años de 90 y 80% respectivamente.
6. Clínica: son de crecimiento lento por lo que los síntomas a menudo están presentes un año antes de establecer diagnóstico. Síntomas visuales; Anormalidades endocrinas (déficit de GH 75% siendo más frecuente en niños, déficit de gonadotropina 40%, hormona estimulante tiroidea 25%, adenocorticotropica 25%. Diabetes insípida cuando existe afectación del tallo. La disfunción sexual es lo más frecuente en adultos siendo la disfunción eréctil 90% hombres, y la amenorrea en mujeres). Cefalea (50%). Otros: depresión, náuseas, vómitos, letargo.
7. Diagnóstico: Neuroimagen (TC y/o RM). Diagnóstico diferencial: macroadenoma hipófisis, meningioma, glioma óptico, germinoma, teratoma, linfoma, metástasis, Sarcoidosis, Histiocitosis sistémica.
8. Tratamiento; existe controversia. Cirugía agresiva vs Abordaje quirúrgico conservador con RT. Aunque las nuevas técnicas de neuroimagen han disminuido la morbimortalidad asociada a la resección agresiva y las nuevas técnicas de RT dirigidas al tumor disminuyen radiaciones a zonas vecinas.



## CC-091 MUJER DE 38 AÑOS CON FIEBRE Y CEFALEA

R. Ron González, B. Gutiérrez Sancerni, A. Saravia Moya, Á. Robles Marhuenda, A. Noblejas Mozo, J. J. Ríos Blanco, F. Arnalich Fernández  
*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

### **Motivo de consulta**

Cefalea y fiebre. Antecedentes familiares: Padres vivos sin patología de interés. Una hermana sana. Una hija sana. Antecedentes personales: Alergias: Posible alergia a betalactámicos (cuadro compatible con urticaria generalizada en relación con toma de clavumox en la infancia, no ha sido estudiada en Alergología). No alergia alimentaria. No rinoconjuntivitis ni asma. Hábitos tóxicos: Fumadora 2-3 cigarrillos al día. Enfermedades:

- Antecedentes de dislipemia, recibió tratamiento con estatinas.
- Lupus eritematoso sistémico diagnosticado a los 13 años tras cuadro de fiebre, astenia, artralgias y eritema malar. Afectación hematológica, articular, cutánea y renal. Inició tratamiento con esteroides y antipalúdicos por afectación renal con GN tipo II. GN tipo V a los 16 años que precisó bolos de ciclofosfamida. Ingreso por brote lúpico en 2009 con afectación hematológica, exantema malar, adenopatías y articular, tratado con aumento de esteroides. Dudosa retinopatía secundaria a antipalúdicos.
- Infección sistémica por CMV (afectación ganglionar, orofaríngea-traqueítis y hepática) y exantema súbito (VHS 6) por lo que precisó ingreso hospitalario y tratamiento con valaciclovir en 2010.
- Fractura patológica de metatarsiano.

Antecedentes quirúrgicos: Conización de cérvix. Situación basal y antecedentes epidemiológicos: Independiente. Último viaje fuera de España dos meses antes del ingreso actual a Berlín. No animales domésticos, contacto con gato hace un mes. Tratamiento actual: Prednisona 10 mg 1-0-0, Imurel 50 mg 1-0-2, Dolquine 200mg (hidroxicloroquina) 1-0-1 Enalapril 5 mg 0-0-medio comprimido por la noche, Paracetamol 1 gr. si precisa. Nategal D (lo toma de manera irregular). ENFERMEDAD ACTUAL: Paciente mujer de 38 años que acude a urgencias el 12/09/2014 por cuadro de inicio brusco de 12 horas de evolución de cefalea holocraneal y cervical tipo opresivo, acompañada de sensación distérmica con escalofríos y temperatura termometrada de 37,6°C, con afectación del estado general, pero sin náuseas, vómitos ni alteración del nivel de conciencia o lesiones cutáneas. Inicia tratamiento con paracetamol en su domicilio sin mejoría. 2-3 días antes del cuadro presenta dolor en miembro superior derecho sin mialgias, flogosis ni limitación funcional. No lesiones cutáneas. No artralgias, síntomas respiratorios, lesiones en cavidad oral, otorrea, ni clínica abdominal ni genitourinaria. No antecedentes epidemiológicos en el entorno familiar. No manipulaciones urológicas, dentales ni punciones recientemente. No ha modificado el tratamiento inmunosupresor en los últimos meses. La paciente es ingresada inicialmente en Neurología por síndrome meníngeo a estudio, siendo trasladada posteriormente a Medicina Interna. Exploración clínica al ingreso 15-9-2014. TA: 113/63 mm





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

de Hg. FC: 90 lpm. T<sup>a</sup>: 36,3 FR: 17 Regular estado general. Eupneica. Postración marcada. CyC: Rigidez de nuca, mucosas húmedas e hidratadas. No flogosis. No lesiones cutáneas. No apofisalgias. No estigmas cutáneos de endocarditis. Piezas dentales con caries pero sin evidencia de infección local. No aftas. Adenopatías cervicales rodaderas no dolorosas. C/P: Ruidos cardiacos rítmicos, sin soplos. MV conservado en ambos campos pulmonares sin sobreagregados. Abdomen: Blando, depresible, sin dolor, no masas, no visceromegalias, no signos de irritación peritoneal. Extremidades: No edemas, no signos de TVP. No lesiones en piel. Neurológico: Funciones superiores conservadas. Orientada en tiempo, espacio y persona. Lenguaje: Nomina, repite, comprende con fluidez. No alteraciones en la memoria. No apraxias, no afasia, no agnosias. PINR. MOE sin restricciones, campimetría por confrontación sin alteraciones. No alteraciones de pares craneales. Tono y trofismo muscular conservado en las 4 extremidades. RCP flexor bilateral, con espasticidad muscular sin rigidez. ROT ++/++++ generalizados. Hipoestesia en dermatomas D9-D10 y tercio proximal de MID en cara lateral. No disimetría dedo-nariz ni talón rodilla. Limitación para la marcha secundaria a debilidad generalizada. Signos meníngeos positivos: Rigidez de nuca y Brudzinski +.

### **Evolución y pruebas complementarias**

Dado el mal estado general de la paciente y el cuadro de fiebre y cefalea, a su llegada al servicio de urgencias se realiza analítica con hemograma sin alteraciones relevantes y mínima elevación de reactantes de fase aguda, análisis de orina sin datos de infección, RX de tórax normal y TC de cráneo sin alteraciones significativas, por lo que se realiza punción lumbar con presión de apertura normal, pleocitosis de predominio polimorfonuclear (leucocitos 738/mm<sup>3</sup> con 90% de PMN y 10% de MNN sin observarse hematíes), hipoglucorraquia de 36 mg/dL e hiperproteíorraquia de 70,8 mg/dL. Ante la sospecha de una posible meningitis infecciosa en paciente inmunodeprimida, ingresa en Neurología y se inicia tratamiento empírico con vancomicina, aztreonam y cotrimoxazol, sin presentar mejoría clínica tras tres días de antibioterapia a pesar de permanecer afebril. La paciente asocia además en este momento cuadro de lesiones eritematosas no pruriginosas tipo rash en extremidades inferiores no sugestivas de vasculitis y pancitopenia, por lo que solicita traslado a Medicina Interna para continuar estudio y tratamiento. Se solicita estudio analítico completo con hemograma donde se objetiva pancitopenia, frotis de sangre periférica con anisocitosis y macrocitos sin agregados plaquetarios. En la bioquímica destacaba elevación de reactantes de fase aguda con fibrinógeno de 913 y PCR de 73,79. Perfil renal, hepático, férrico e iones sin alteraciones, vitamina B12 normal con folato por debajo de los valores normales (3,3 ng/mL) y hormonas tiroideas normales. Se realizó proteinograma en suero sin detectarse pico monoclonal. En el estudio inmunológico presentó niveles bajos de IgM (39) en suero, niveles de C3 normales con C4 bajo (8,81 mg/dL). ANA positivos 1/640, Ac anti dsDNA positivos 191 UI/mL, Ac Anti-cardiolipina dependiente de  $\beta$ 2GPI IgG negativo, IgM 22,28 (positivo), factor reumatoidal negativo, ANCA anti MPO y anti PR3 negativos, Ac anti Ro negativos, Ac antiacuporina negativos. El análisis de orina no presentó alteraciones. En





cuanto a las pruebas microbiológicas no se objetivaron bacterias en la tinción de Gram del LCR y el cultivo fue estéril, con PCR para VVZ, VHS1, VHS2, CMV, VEB, y VH6 negativa. El antígeno de criptococo fue negativo. Se realizó estudio de amplificación genómica de VVZ, VHS1, VHS2, VEB, VH6 negativos, con positividad para PCR de CMV, con una carga viral posterior negativa. Se solicitaron hemocultivos en varias ocasiones desde el ingreso con resultado estéril, cultivo de orina negativo y coprocultivo con flora saprófita. Las serologías para Parvovirus, VIH, VVZ, VHS, VH6, Brucela, Borrelia, Rickettsia, y Sífilis fueron negativas, con positividad para IgG de CMV, Toxoplasma, y Mycoplasma pneumoniae. Se realizó Mantoux con resultado negativo. Es valorada por S<sup>o</sup> de Infecciosas y Alergología, y se decide retirar cotrimoxazol ante posible reacción alérgica, sustituyéndolo por gentamicina de forma empírica. Ante la detección de pancitopenia, se decide retirada de azatioprina por probable causa multifactorial (LES + toxicidad farmacológica por azatioprina y cotrimoxazol), precisando administración de filgrastim s.c previo a iniciar ciclofosfamida, con lenta recuperación posterior. Ante la posibilidad de complicación neurológica asociada a LES, se intensifica el tratamiento esteroideo. Dada la persistencia de signos meníngeos se completa estudio con RM de cráneo y cervical en la que se evidencia alteración de señal de la porción más inferior del bulbo cerebral así como del segmento cervical medular consistente en hiperseñal parcheada T2 con expansión del cordón medular. Los hallazgos son compatibles con mielitis. Focos de alteración de señal de menor tamaño similares aunque sin deformación del cordón ni captación de contraste en D8 y D10-D11. Rectificación de la lordosis cervical. Pérdida de señal que dos de los discos intervertebrales del segmento C3-C4 hasta C6-C7. No disminución de altura intersomática. Protrusiones posteriores globales C3-C4, C4-C5, C5-C6 y C6-C7 sin claro compromiso radicular. Alteración de señal edematosa parcheada de unión bulbomedular, médula cervical (extensa) y dorsal (menor afectación). Resto de estudio craneal sin alteraciones.

### **Diagnóstico diferencial**

Dada la detección de mielitis aguda en imagen de RM, nos planteamos el diagnóstico diferencial de este cuadro entre las siguientes opciones:

- MIELITIS INFECCIOSA: VIRAL: Enterovirus (Coxsackie A o B, Poliomielitis), Herpes zoster, VIH, Epstein Barr, Citomegalovirus, Virus de la rabia, HTLV1, BACTERIANA: M. pneumoniae, Borrelia, Tuberculosis, Sífilis, PARASITARIA, MICÓTICA.
- MIELITIS POSTINFECCIOSA/POSTVACUNAL: Suele cursar con debilidad y parestesias en miembros inferiores simulando un Guillain-Barre, diferenciándose de este en la presencia de asimetría, nivel sensitivo en tronco y/o reflejo cutaneoplantar extensor. Se asocia con frecuencia a dorsalgia y alteraciones esfinterianas, presentando en ocasiones cefalea y rigidez de nuca. Es típico el antecedente de cuadro infeccioso los días previos, lo más frecuente de vías respiratorias altas, presentándose el paciente afebril al inicio de la clínica neurológica, lo cual no concuerda con nuestra paciente. Característica pleocitosis leve de predominio linfocítico y mononuclear con discreta proteinorraquia.
- MIELITIS DESMIELINIZANTE (ESCLEROSIS MÚLTIPLE AGUDA): Clínicamente



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

superponible a la previa, con evolución más lenta (1-3 semanas), con ausencia de antecedente infeccioso. Curso recurrente con síntomas y signos de afectación a otros niveles, lo más típico parestesias desde sacro a una o ambas extremidades inferiores, con afectación posterior del tronco, y debilidad en miembros inferiores.

- MIELITIS NECROSANTE AGUDA/SUBAGUDA Y ENFERMEDAD DE DEVIC: Cuadro clínico de inicio brusco e instauración rápida, en forma de para o cuadriparesia flácida y profunda, arreflexia y atonía vesical, pudiéndose afectar el nervio óptico. Punción lumbar con intensa pleocitosis, con abundantes células mononucleares, hiperproteínorraquia, glucosa normal. En RM se aprecia inicialmente pannecrosis medular con posterior atrofia.
- MIELITIS ASOCIADA A LES Y CONECTIVOPATÍAS: clínicamente superponible a la desmielinizante, con un curso más rápido, en paciente con diagnóstico previo de conectivopatía. RM con afectación segmentaria medular. Punción lumbar con pleocitosis e hiperproteínorraquia.
- GRANULOMATOSA: Sarcoidosis, Tuberculosis

### **Evolución y tratamiento**

Ante la sospecha de mielitis en relación a LES se decide intensificar inmunosupresión con tres bolos de metilprednisolona de 500 mg, ciclofosfamida i.v, y plasmaféresis, con clara mejoría clínica y resolución radiológica en RNM de control. Es valorada por Sº de neurooftalmología sin signos ni síntomas de neuritis, con exudado algodonoso en mácula de ojo derecho sugestivo de actividad inflamatoria, y exudados cristaloides en posible relación con cloroquina sin atrofia macular. Inicialmente no se repitió punción lumbar por trombopenia grave y, posteriormente, dada la buena evolución clínica, se decide posponer. Se solicitó RM de control 15 días después de la primera, objetivándose resolución subtotal de la alteración de señal edematosa parcheada de unión bulbomedular, médula cervical y dorsal. Dada la buena respuesta a la terapia inmunosupresora y plasmaféresis, el antecedente de lupus eritematoso sistémico con afectación multiorgánica, y habiéndose descartado las causas infecciosas o desmielinizantes, se asumió como diagnóstico final la mielitis aguda en relación a enfermedad autoinmunitaria. Al alta se mantuvo tratamiento corticoideo con prednisona e hidroxicloquina.

### **Diagnóstico final**

- Mielitis aguda longitudinal bulbomedular, con afectación cervical extensa y dorsal, en relación con lupus eritematoso sistémico.
- Pancitopenia de posible origen multifactorial (LES, farmacológico en contexto de toma de azatioprina y cotrimoxazol, posteriormente por ciclofosfamida).
- Reacción cutánea en posible relación con cotrimoxazol
- Protrusiones cervicales posteriores globales C3-C4, C4-C5, C5-C6 y C6-C7 sin claro compromiso radicular.
- MIELITIS AGUDA EN RELACIÓN A LES.



La mielitis aguda causada por el LES es una de las manifestaciones que revisten mayor gravedad. Su incidencia varía entre el 1-5% dependiendo de las series, con un riesgo acumulativo del 1-1,5% a lo largo de la vida del paciente. El 80% de los pacientes afectos son mujeres en edad fértil[1]. Puede tratarse de una afectación medular transversal, con un pronóstico catastrófico, o longitudinal, siendo esta segunda más frecuente. El cuadro clínico puede ser el debut de un LES o aparecer dentro de los siguientes 10 años después del diagnóstico. A su vez puede presentarse en dos patrones clínicos, no necesariamente excluyentes el uno del otro: afectación de la sustancia gris o afectación de sustancia blanca. El primer patrón debuta con frecuencia con síntomas prodrómicos como fiebre y retención urinaria, con un rápido empeoramiento clínico posterior con flacidez e hiporreflexia, pudiendo terminar en paraplejía crónica. El curso de la enfermedad es monofásico y suele aparecer en el contexto de una reactivación del LES. El estudio del LCR recuerda al de las meningitis bacterianas. En la RM se aprecia con mayor frecuencia inflamación medular con aumento del realce. Estos pacientes presentan mayor discapacidad, con mayor resistencia al tratamiento a pesar de inmunoterapia intensiva. Por el otro lado, la mielitis con afectación de la sustancia blanca se caracteriza por espasticidad secundaria a alteración de primera motoneurona e hiperreflexia, siendo un cuadro de menor gravedad con una progresión más lenta[2-4]. Aparece independientemente del brote de LES, sin síntomas prodrómicos, y se asocia con frecuencia a neuritis óptica, asociada a positividad de anticuerpos antiacuaporina-4, con alta especificidad.[5] El curso suele ser polifásico. La mayoría de los estudio recomiendan tratamiento con metilprednisolona, asociada a ciclofosfamida o hidroxiclороquina en los primeros 5 días tras el inicio de los síntomas. El uso de Rituximab también ha demostrado eficacia[2, 3]. En conclusión, el diagnóstico de este caso fue posible tras descartar origen infeccioso y el alto índice de sospecha clínica dado el antecedente de la paciente, las pruebas de imagen y la buena respuesta a terapia inmunosupresora.

### Referencias

1. West, S.G., *Clinical Aspects of the Nervous System, in Dubois' lupus erythematosus and related syndromes*, D.J. Wallace, B. Hahn, and E.L. Dubois, Editors. 2013, Elsevier/Saunders: Philadelphia, PA. p. xv, 694 p.
2. César Magro Checa, e.a., *Demyelinating disease in SLE: Is it multiple sclerosis or lupus? Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2013(27): p. 405–424.
3. Saison, J., et al., *Systemic lupus erythematosus-associated acute transverse myelitis: manifestations, treatments, outcomes, and prognostic factors in 20 patients. Lupus*, 2015. 24(1): p. 74-81.
4. Fangtham, M. and M. Petri, 2013 update: Hopkins lupus cohort. *Curr Rheumatol Rep*, 2013. 15(9): p. 360.
5. Falgas, N., et al., *Longitudinally extensive myelitis in a patient with characteristic autoantibody profile of systemic lupus erythematosus: a challenging etiological diagnosis. Lupus*, 2014. 23(14): p. 1555-6.

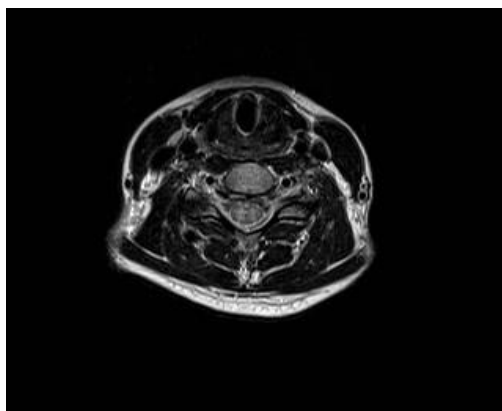


XXXVI Congreso Nacional  
de la Sociedad Española  
de Medicina Interna (SEMI)

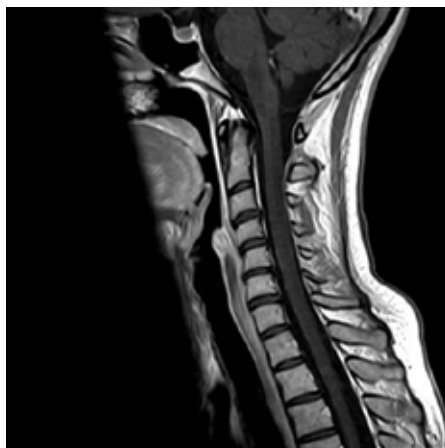
IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



*Imagen 1. RMN Sagital T2. Alteración de señal de la porción más inferior del bulbo cerebral así como del segmento cervical medular consistente en hiperseñal parcheada T2 con expansión del cordón medular.*



*Imagen 2. RMN longitudinal T2*



*Imagen 3. RMN contraste. No se identifican claros focos de captación de contraste.*

## **CC-092 MIALGIAS, ARTRALGIAS, PARESTESIAS Y PÚRPURA PALPABLE EN MUJER DE 48 AÑOS**

P. García Ocaña, S. Rodríguez Suárez, J. C. Alarcón García, A. González Estrada, M. Pérez Quintana, V. Sandez Montagut, J. S. García Morillo

*UGC Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)*

### **Caso Clínico**

Mujer de 45 años derivada desde su médico de Atención Primaria a consultas de Medicina Interna para estudio, por cuadro de mialgias, artralgias y lesiones cutáneas que comenzaron aproximadamente hace 2 años. No tiene antecedentes personales de interés, ni hábitos tóxicos y ha realizado tratamiento únicamente con anticonceptivos orales (etinilestradiol/drospirenona 0.03mg/3 mg), que han sido suspendidos en abril de 2015. La paciente refiere mialgias generalizadas, artralgias, de predominio en manos (carpo e interfalángicas proximales y distales) y tobillos, con artritis ocasional y lesiones eritematosas, confluentes, no pruriginosas, con edema de tejido celular subcutáneo, en zona de extensión de miembros inferiores, de 2 años de evolución. Asimismo refiere parestesias de sobre todo en plantas de los pies, que se han acentuado en los últimos meses, presentándolas ahora en brazos y piernas, coincidiendo con progresión de las lesiones cutáneas que ahora se extienden por axilas, codos y flexuras de los codos. En la anamnesis por aparatos, la paciente refiere varios episodios de pérdida de visión, tipo amaurosis fugax, de unos 5 minutos de duración,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

en los últimos 2 meses, por lo que fue estudiada por Oftalmología, descartaron uveítis y epiescleritis, objetivándose únicamente, durante uno de los eventos, una isquemia retiniana en ambas arcadas, con vasos exangües y filiformes, con imagen de pseudocereza, que durante la exploración comienza a desaparecer, retornando de nuevo, el color anaranjado de la retina. No ha presentado clínica respiratoria, abdominal, ni infecciosa, manteniéndose afebril en todo momento. Niega cambios en la coloración de la orina, proteinuria, hipertensión o edemas de miembros inferiores. A la exploración en consultas presenta buen estado general, está bien hidratada y perfundida, eupneica en reposo y afebril. La presión arterial es 130/85 mmHg, y la frecuencia cardiaca 90 sistole/minuto. A la auscultación presenta tonos rítmicos a buena frecuencia, sin soplos y buen murmullo vesicular bilateral. A nivel abdominal no presenta masas ni megalias. Presenta lesiones petequiales, confluentes, formando áreas de púrpura palpable en miembros inferiores, axilas, codos y flexura de los codos (Imagen 1). No tiene artritis. Pulsos distales presentes y simétricos. En la valoración inicial se solicitó una analítica completa en la que destacaba trombocitosis de 500000/mm<sup>3</sup>, proteína C reactiva (PCR) de 56,4 mg/l, velocidad de sedimentación globular (VSG) 35 mm/s y ferritina de 167 ng/l, con sideremia 43 µU/dl y transferrina 213 mg/dL. El resto de la analítica presentaba valores dentro del rango de normalidad incluyendo función renal, tiroidea y coagulación. Se solicitó un perfil de autoinmunidad en la que destacaba: ANAs, ANCAs, anti -DNA, anti-ENA y Anti CCP negativos. Factor reumatoide (FR) elevado (33.9 U/l) y consumo de la fracción C4 del complemento (0.80 mg/dl) y C1q (6,37 mg/dl). Se realizaron serologías de VIH y virus hepatotropos que resultaron negativas. El análisis elemental orina y sedimento no presentaron alteraciones y en la radiografía de tórax no se apreciaban anomalías a nivel de parénquima pulmonar ni mediastínico. Asimismo se solicitó un nuevo fondo de ojo, electroneurograma y resonancia magnética cerebral (RM), con angio-RM. Ante el diagnóstico de sospecha de vasculitis se realiza biopsia cutánea, que objetiva lesiones compatibles con urticaria vasculítica, por lo que se inicia tratamiento con prednisona 30 mg y colchicina 0,6 mg cada 12 horas y se amplían la batería diagnóstica. Pero la paciente no presenta buena evolución, con progresión de las lesiones cutáneas, que se convirtieron en una púrpura palpable, asociada a cefalea y empeoramiento de las parestesias, por lo que se decide ingreso para completar el estudio, tratamiento esteroideo intravenoso e inicio de inmunosupresión coadyuvante.

### **Diagnóstico diferencial**

La presencia de una púrpura palpable debe hacernos pensar en una vasculitis cutánea, la cual debe ser confirmada mediante biopsia. Además, la existencia de afectación de otro órgano obliga a descartar proceso sistémico, especialmente una vasculitis sistémica. Entre las vasculitis limitadas a la piel, las más frecuentes son las secundarias a fármacos e infecciones, seguidas de las que se asocian a enfermedades sistémicas del tejido conectivo, como el lupus y la dermatomiositis. Otra entidad, menos frecuentes, es la purpura pigmentaria crónica, que se trata de una vasculitis linfocitaria, que afecta a la dermis papilar, propia de pacientes no ancianos, con especial predilección por los miembros





## Casos Clínicos

inferiores. Entre los síndromes que presentan afectación vascular sistémica encontramos la púrpura de Schölein Henoch (vasculitis con depósito de IgA); la urticaria vasculítica, las crioglobulinemias y las vasculitis ANCA positivo (poliangeitis microscópica, la poliangeitis granulomatosa necrosante y la granulomatosis eosinofílica con poliangeitis). Otras entidades no vasculíticas, que producen petequias o púrpuras son las leucemias, linfomas y la púrpura trombocitopénica trombótica, desencadenadas por trombopenia; las púrpuras maculares en relación a toma de antiagregantes y anticoagulante (en el que el mecanismo patogénico es la disfunción plaquetaria) y el tratamiento crónico con corticoides, que generan fragilidad capilar. En pacientes con clínica infecciosa y signos de sepsis debemos descartar la meningococcemia, así como la fiebre de las montañas rocosas, esta última poco frecuente en nuestro medio. Menos frecuentes, pero a tener en cuenta en pacientes con bajo nivel socio-económico y déficits nutricionales, es el escorbuto, déficit de vitamina C, que además de petequias perifoliculares en miembros inferiores, se acompaña hematomas intramusculares, periosticos y gingivorragia.

### **Evolución**

Ante la presencia de púrpura palpable de miembros superiores e inferiores, se realizó una nueva biopsia y se intensificó el tratamiento, administrando bolos de prednisona de 500 mg durante 3 días consecutivos y metotrexate 15 mg semanal. Tras recibir niveles de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa normales, se añadió al tratamiento dapsona. Las biopsias cutáneas eran compatible con vasculitis leucocitoclástica (Imagen 2) y, mediante estudio con inmunofluorescencia directa, se observó depósito de IgM (Imagen 3). Además, se objetivaron depósito de crioglobulinas en sangre, por lo que, ante la posibilidad de una crioglobulinemia secundaria, se realizó: inmunofijación en sangre y orina que resultaron negativas; los virus hepatotropos y VIH, eran negativas, VEB y CMV fueron IgG positivas. Asimismo, el paciente no presentaba datos clínicos ni serológicos de Lupus, Artritis Reumatoide ni síndrome de Sjögren. El electroneurograma mostró signos de polineuropatía incipiente sensitivomotora, de predominio sensitivo y axonal, más evidenciada en miembros inferiores. El fondo de ojos y la RM cerebral y angio-RM no se apreciaron hallazgos patológicos.

### **Diagnóstico final**

La presencia de una vasculitis leucocitoclástica, asociada a crioglobulinas orienta hacia una crioglobulinemia mixta (tipo II o tipo III), que asociado al consumo de complemento (C4 concretamente) y factor reumatoide positivo, junto con el aumento de reactantes de fase aguda y la polineuropatía periférica de la paciente eran compatibles con una crioglobulinemia mixta. Una vez obtenido estos resultados de la inmunofijación, las serologías virales de VHC, VHB, VHI, y sin que la paciente cumpla criterios clasificatorios de conectivopatía, podemos decir que se trata de una crioglobulinemia mixta "esencial". Los episodios de amourosis empezaron en los últimos 2 meses. Ahora controlados. No tenemos claro lo que es. Parecen que son fenómenos vasoespásticos, no había datos de vasculitis y por tanto considerar afectación ocular. Tras mantenimiento del tratamiento inmunosupresor



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

(prednisona 30 mg + metotrexato 15 mg + dapsona 100 mg día), la paciente evolucionó favorablemente, con mejoría progresiva de las parestesias, cese de las lesiones cutáneas, sin afectación renal ni pulmonar, siendo dada de alta, con seguimiento en consultas. No se han vuelto a repetir los episodios de amaurosis fugax, y debido a la ausencia de hallazgos en la angio-RM y el fondo de ojo, se consideraron como fenómenos vasoespásticos. Debemos continuar el seguimiento de la paciente para monitorización de la afectación de órganos diana, reevaluación de crioglobulinas, función renal, proteinuria y clínica neurológica, que de presentar progresión nos obligaría a progresar en el tratamiento.

### **Discusión**

La presencia de crioglobulinas en sangre no siempre traduce una patología subyacente. Estos agregados de anticuerpos y fracciones del complemento, que precipitan tras su incubación por debajo de 37°C, pueden presentarse de forma fisiológica, como resultado del aclaramiento continuo de complejos inmunes endógenos.

Utilizamos el término crioglobulinemia o síndrome crioglobulinémico cuando las crioaglutininas se asocian a clínica inflamatoria sistémica, generalmente definida por una vasculitis de pequeño vaso. En función del tipo de Ig que se depositen diferenciamos: a) La crioglobulinemia tipo I, en la que hay depósito aislado de Ig M o Ig G, monoclonal, asociándose a la presencia de fenómenos de hiperviscosidad y trombosis, en el seno de enfermedades hematológicas con proliferaciones clonales, como el mieloma múltiple y la macroglobulinemia de Wäldestrom; b) la crioglobulinemia tipo II y III, en la que el depósito es mixto: Igs policlonales e Ig M o A monoclonal en el tipo II y sin componente monoclonal en el tipo III, con actividad reumatoide frecuentemente asociada. Además estos pacientes suelen presentar clínica de debilidad, mialgias y artralgiás, siendo la tipo II ampliamente relacionada con el virus de la hepatitis C y, en menor proporción, con otras infecciones crónicas como VHB, VIH. La tipo III suele presentarse en pacientes con enfermedades sistémicas subyacentes, como el lupus eritematosos sistémico, la artritis reumatoide y el Síndrome de Sjögren. Aunque no existe un consenso establecido, para el diagnóstico de este síndrome, es preciso que se cumplan criterios clínicos, de laboratorio y/o confirmación histológica. Así, debe demostrarse elevación persistente de crioaglutininas en suero, durante al menos 3 meses, asociada a vasculitis o trombosis crioglobulinémica, identificada clínicamente por purpura palpable de miembros inferiores o vasculitis leucocitoclástica en la biopsia, con consumo de C4 en suero. Además la demostración de crioaglutininas por inmunofijación o crioaglutinación en las biopsias proporcionan el diagnóstico de certeza, aunque no es habitual su realización.

### **Bibliografía**

1. Loricera J et al. *Single organ cutaneous small vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis cases. Rheumatology (Oxford) 2015; 54: 77.*



2. Jennette JC et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1.
3. Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 504.
4. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Pujol RM. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17: 56.
5. Ramos-Casals M, Font J. Crioglobulinemia mixta ¿Esencial? *Med Clínica* 1999; 113: 15.

## Imágenes

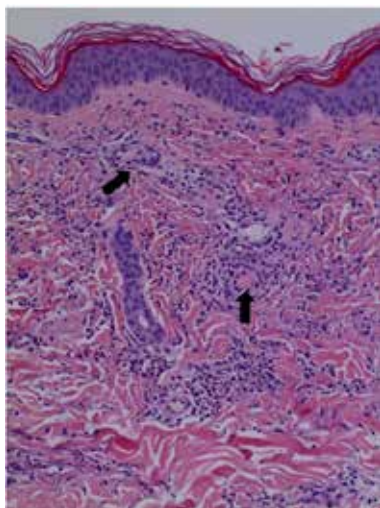


IMAGEN 1. Purpura palpable en miembros superiores.

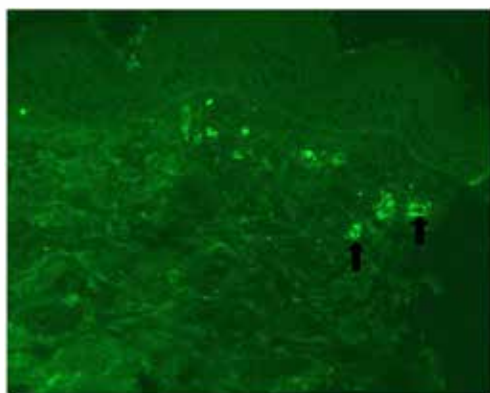


# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



*IMAGEN 2. Biopsia punch de piel de antebrazo. Imagen correspondiente a dermis superficial. Tinción con hematoxilina-eosina. Restos celulares cariorrexicos de vasos con extravasación de eritrocitos. Vasculitis leucocitoclástica*



*IMAGEN 3. Estudio de inmunofluorescencia directa sobre el mismo fragmento de la imagen 2. Depósito de IgM en paredes vasculares de la dermis superficial.*



## CC-093 MUJER DE 40 AÑOS CON MIOPERICARDITIS

B. E. Montenegro Puche, P. Pérez Guerrero, E. Sifuentes Díaz, B. Ruiz Estévez, M. Monsalvo Hernando, J. Soto Benítez  
*Hospital Universitario Puerta del Mar(Cádiz ).Servicio de Medicina Interna.*

### **Historia clínica. Anamnesis**

Mujer de 40 años sin alergias medicamentosas, ni hábitos tóxicos ni factores de riesgo cardiovascular conocidos, con antecedentes de asma bronquial (en tratamiento con montelukast, budesonida/formoterol inhalado, salbutamol inhalado a demanda) y en seguimiento por Neumología por episodios de neumonía eosinofílica que han requerido hospitalización, tratados con corticoides y en una ocasión con metotrexato. Parto en diciembre de 2014, tras en postparto inmediato tuvo episodio de edema agudo de pulmón que se resolvió con tratamiento médico. Acude en mayo de 2015 a urgencias por cuadro de diez días de evolución de disnea progresiva acompañado de astenia, palpitaciones y ortopnea, sin fiebre, tos ni expectoración. Durante el mes de marzo había recibido corticoides sistémicos por neumonía eosinofílica.

### **Exploración física**

TA: 110/70 mmHg, FC: 100 lpm, afebril, saturación basal de oxígeno del 98%.  
Ingurgitación yugular a 45°. Eupneica en reposo. AC: tornos rítmicos, roce pericárdico. AP: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Extremidades: sin edemas.

### **Pruebas complementarias**

En la analítica de urgencias destacaba: hemoglobina de 10,8 g/dL, leucocitos 9740/mcL con 6136 eosinófilos/mcL (37%), PCR 30 mg/L, troponina T ultrasensible 321 ng/L, CK 111 ng/mL. ECG: ritmo sinusal a 74 latidos por minuto, PR 120 ms, QRS estrecho, voltajes bajos, amputación onda R en precordiales, sin alteraciones agudas de la repolarización. Se realizó ecocardiografía urgente por la ingurgitación yugular, aumento del índice cardiorácico en la radiografía de tórax respecto a la última que tenía realizada (fotografías 1 y 2) y los voltajes bajos (sospecha de taponamiento). En ella se objetivó derrame pericárdico severo, sin compromiso hemodinámico y disfunción sistólica severa con hipocontractilidad global (fracción de eyección del ventrículo izquierdo por modo M 30% y Simpson 33%). Las cavidades izquierdas y la vena cava (23 cm) estaban ligeramente dilatadas y además presentaba insuficiencia mitral ligera. La paciente ingresa con diagnóstico de presunción de miopericarditis eosinofílica. Durante el ingreso para completar estudio se realizó ecografía abdominal que resultó normal, así como serología de virus cardiotropos que fue negativa. Además se realizaron controles ecocardiográficos sin grandes cambios. Se inició tratamiento empírico con corticoides además de los dirigidos para la insuficiencia cardiaca (diuréticos, bisoprolol, ramipril, espironolactona e ivabradina). Durante el ingreso también se realizó RMN cardiaca informada como: ventrículo izquierdo dilatado, hipertrabeculado (que cumple criterios de no compactación), con función sistólica severamente comprometida, sin edema ni realce tardío aunque parece presentar aumento de señal en difusión, segmento



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

posterolateral que puede traducir edema; derrame pericárdico de señal intermedia en T1 y leve realce compatible con miopericarditis; dilatación de la aurícula izquierda. La evolución clínica fue favorable. A nivel de laboratorio remitió la eosinofilia, de forma que al alta presentaba fórmula leucocitaria normal (5100 leucocitos/mcL con 2% eosinófilos) y el roce pericárdico había desaparecido. En la revisión ecocardiográfica tras el alta el derrame pericárdico ha desaparecido, el ventrículo izquierdo no está dilatado, presenta ligera hipoquinesia global y la fracción de eyección es del 43%.

### **Discusión**

La miocarditis es una enfermedad miocárdica inflamatoria de etiología variada donde se diferencia dos grupos: infecciosa y no infecciosa, por ser la primera la causa más frecuente. (1) Aunque generalmente se distribuyen en cuatro categorías: infecciosa (virus, parásitos), inmunomediada (postinfecciosa, enfermedades sistémicas, hipersensibilidad a fármacos, rechazo a trasplante), tóxica (fármacos, tóxicos) y otras (sarcooidosis, miocarditis de células gigantes). Su diagnóstico se fundamenta en el cumplimiento de unos criterios histológicos, inmunológicos e inmunohistoquímicos (OMS). Desde el punto de vista histológico en 1987 se propusieron los criterios The Dallas (vigentes en la actualidad) basados en la evidencia infiltrados inflamatorios en el miocardio asociado a degeneración de los miocitos o necrosis no isquémica. La forma de presentación clínica de la miocarditis abarca desde asintomática hasta dolor torácico y fallo cardíaco, pasando por síntomas inespecíficos como malestar general. (2) En el caso que presentamos la paciente consultó fundamentalmente por disnea y malestar general, pero la elevación de enzimas de daño miocárdico, la ausencia de imágenes radiológicas de condensación, la ingurgitación yugular y el aumento del índice cardiotorácico en la radiografía (no presente en previas), sugirió que no se trataba de un nuevo episodio de neumonía eosinofílica (recordar que analíticamente destacaba eosinofilia-6136/mcL, cuando lo habitual es de 100-400/mcL (2)), sino de probablemente miopericarditis eosinofílica. La miocarditis eosinofílica (ME) es una forma poco frecuente de presentación de miocarditis caracterizada por inflamación miocárdica con infiltración de eosinófilos y a menudo asociado a eosinofilia en sangre periférica (3). Desde el punto de vista de la etiopatogenia, inicialmente se da una respuesta inflamatoria con abundantes eosinófilos. Posteriormente se desarrolla la miocitolisis en primera instancia, así como la formación de trombos en la segunda fase y en la tercera vasculitis necrotizante, pericarditis y fibrosis pericárdica y endomiocárdica (2). La evolución a estadios finales está condicionada por la ausencia de tratamiento precoz. El diagnóstico definitivo se basa en (4) el cumplimiento de los cuatro criterios para el diagnóstico de miocarditis (alteraciones en el ECG y/o Holter y/o en la prueba de esfuerzo, marcadores de cardiocitolisis - elevación de troponina T o I-, alteraciones en la estructura y función en las pruebas de imagen cardíaca y caracterización tisular en la resonancia) y en el diagnóstico histológico según en el tipo celular de infiltrado inflamatorio. En el caso presentado la paciente presentaba alteraciones en el ECG (bajos voltajes), había elevado enzimas de daño miocárdico y además en las pruebas de imagen (ecocardiografía y resonancia cardíaca) había alteración de la función sistólica y derrame





pericárdico. No obstante no se realizó biopsia, aunque la sospecha de la etiología de la EM era alta por los antecedentes y la elevación de eosinófilos en sangre periférica. Quedaron descartadas otras patologías como virus y parásitos mediante estudio serológico que fue negativo (de hecho tenía serologías previas negativas realizadas en el contexto de los episodios de neumonía eosinofílica). No había tomado fármacos nuevos recientemente, por lo que la etiología tóxica o por hipersensibilidad a fármacos quedó descartada. Por otra parte, durante su seguimiento en los años previos tenía estudio de autoinmunidad (ANA y ANCA) en varias determinaciones negativos, de este modo quedaba descartada la Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss). Hay casos descritos de neoplasia pulmonar o de vías biliares que cursan con EM, en esta paciente no se planteó como diagnóstico diferencial pues no se apreciaban a nivel de la radiografía de tórax lesiones a nivel del parénquima, tampoco había alteraciones de la función hepática a nivel analítico, la ecografía de abdomen fue normal y además no reportó síntomas sugestivos de síndrome constitucional. Se puede plantear la duda de si la paciente lo que realmente tenía era un síndrome hipereosinofílico (SHE) y que no estuviera diagnosticada como tal porque la única forma de presentación en los años previos había sido la pulmonar (3). Los últimos criterios propuestos para SHE son eosinofilia en sangre periférica mayor a 1500/mm<sup>3</sup> al menos en dos ocasiones o evidencia de eosinofilia tisular con síntomas asociados y marcada eosinofilia en sangre periférica; exclusión de causas secundarias (infecciones por virus o parásitos, enfermedades alérgicas, inducidas por fármacos o tóxicos, neoplasias) y signos y síntomas de afectación orgánica (5). El SHE puede ser primario (neoplásico), la paciente se había realizado estudio de médula ósea que era normal, secundario (reactivo) o bien idiopático. Por otra parte la paciente presentaba niveles de Ig E total persistentemente elevados y esto pudiera estar en relación con el asma bronquial y que la etiología de todo el proceso fuese alérgica, sin embargo estudios específicos de alergia resultaron negativos, por lo que por otro lado, la elevación de la Ig E también pudiera estar en el contexto del SHE. La biopsia endomiocárdica es el gold estándar para el diagnóstico definitivo y está fuertemente respaldado a pesar de su limitación en cuanto a sensibilidad y especificidad (6). No se llegó a hacer biopsia en nuestra paciente y esto implica no poder llegar a un diagnóstico definitivo claro, pero la respuesta favorable y rápida al tratamiento la hace sugerente de la sospecha inicial. El tratamiento se basa fundamentalmente en la introducción precoz de la corticoterapia (7). Si ésta falla, se puede emplear azatioprina o hidroxiurea. En algunos casos en los que el SHE se asocia a mutación del gen FIP1L1-PGDFRA con poca respuesta a los corticoides sí que la tienen al imatinib.(3) Para finalizar, respecto a los hallazgos de la RMN se planteó que se tratara de una miocardiopatía no compactada (MNC). La MNC es una enfermedad genética y familiar, que podría tener cierto componente adquirido en muchos casos. En ocasiones se puede sobrediagnosticar, pues en personas sanas puede haber cierto grado de trabeculación, en estos casos se aplican los criterios ecográficos y de RMN (en el caso de la paciente cumplía los segundos pero no los primeros). Se puede plantear la cuestión de haber anticoagulado a la paciente cuando la fracción de eyección



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

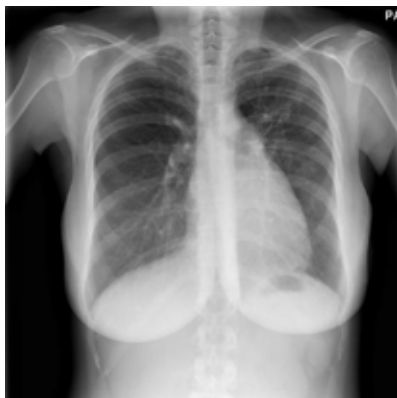
## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

era menor al 40% porque luego la recuperó. Por lo demás el resto del tratamiento no difiere del empleado en cualquier caso. Aún no está claro si es una enfermedad independiente o simplemente parte del espectro de otras miocardiopatías (8).

### **Diagnóstico final**

Síndrome hipereosinofílico idiopático con miopericarditis aguda, derrame pericárdico secundario severo asociado sin comprimido hemodinámico y disfunción sistólica severa con hipocontractilidad global.

*Fotografía 1: Radiografía PA tórax 31/03/15*



*Fotografía 2: Radiografía PA tórax 11/05/15.*



## Bibliografía

1. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(9):779–92.
2. Baandrup U. Eosinophilic myocarditis. *Herz*. 2012;37(8):849–52.
3. Ginsberg F, Parrillo JE. Eosinophilic myocarditis. *Heart Failure Clin*. 2005;1(3):419–29.
4. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636–48. 2648a-2648d.
5. Simon U, Rothenberg ME, Bochner BS et al. (2010) Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 126:45-49
6. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21(4):245–74.
7. Yanagisawa T, Inomata T, Watanabe I, Maekawa E, Mizutani T, Shinagawa H, et al. Clinical significance of corticosteroid therapy for eosinophilic myocarditis. *Int Heart J*. 2011;52(2):110–3.
8. Erwin Oechslin and Rolf Jenni. Left ventricle non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *European Heart Journal* (2011) 32, 1446–1456

## CC-094 MUJER DE 57 AÑOS CON FIEBRE Y DOLOR A NIVEL DE HOMBRO IZQUIERDO Y LUMBAR DERECHO

F. J. Ruiz Padilla<sup>1</sup>, E. Alarcón Manoja<sup>1</sup>, M. Torres Tortosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. <sup>2</sup> UC Enfermedades Infecciosas y Microbiología. UGC Área Sanitaria Campo de Gibraltar. Algeciras.

### Motivo de consulta

Fiebre y dolor a nivel de hombro izquierdo y lumbar derecho. Antecedentes familiares: Sin interés. Antecedentes personales: No alergias medicamentosas conocidas. HTA. DM tipo 2 insulinoirrequiriente.

- Hepatopatía crónica por VHC tratada con Interferon y rivabirina (últimas dosis en julio de 2012), suspendido por falta de respuesta al tratamiento.
- AHAi por anticuerpos calientes IgG sin especificidad en 2008 tras tratamiento para VHC que tuvo que ser suspendido, y por lo que recibió en mayo de 2009 tratamiento corticoideo.
- Linfoma no Hodgkin esplénico de la zona marginal diagnosticado en 2001 tras esplenectomía. En 2007 se objetivó progresión de su enfermedad por aumento progresivo de las masas adenopáticas, que fue tratado y de julio a noviembre de 2009 realizó tratamiento quimioterápico según esquema R-FC (6 ciclos) por nueva progresión, alcanzando remisión completa.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- Carcinoma de cérvix con histerectomía y doble anexectomía en octubre de 2002.
- TEP bilateral en noviembre de 2006.
- Colectistectomizada.
- ITU y bacteriemia por *K pneumoniae* (2011).
- ITU de repetición.
- Shock séptico por *S. pneumoniae* en julio de 2012.
- Hipogammaglobulinemia severa. Recibe gammaglobulinas iv cada dos meses.

### **Enfermedad actual**

Paciente de 57 años que presenta desde hace 11 días un cuadro de fiebre elevada y dolor limitante en hombro izquierdo y lumbar derecho/sacroiliaca irradiado a MID, con ingreso en el servicio de hematología. Negaba clínica infecciosa respiratoria, gastrointestinal o urinaria. Negaba otros síntomas o signos. No había realizado viajes, ni tenía animales. Vivía en zona urbana.

### **Exploración**

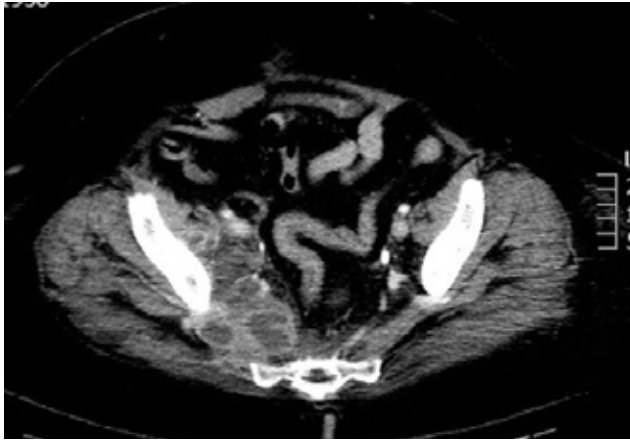
TA 95/43mmHg. Sat O<sub>2</sub>: 99%. FC 110lpm. FR 14. T<sup>a</sup> 38,6. Consciente, colaboradora y orientada. Aceptable estado general. Obesa. Sin estigmas de hepatopatía crónica. Cabeza y cuello: sin alteraciones; no ingurgitación yugular. Auscultación cardiaca: rítmica a unos 110lpm, sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: con cicatriz quirúrgica, ruidos normales, blando, depresible. Difícil descartar masas y/o megalias por la obesidad de la paciente. No doloroso a la palpación. No tenía semiología de ascitis ni signos de irritación peritoneal. EESS: a nivel de articulación del hombro izquierdo se apreciaba ligero aumento de temperatura y eritema, así como dolor a la abducción y rotación con impotencia funcional e importante contractura muscular. EEII: no edemas, con pulsos presentes y sin signos de TVP. Neurológica: sin interés.

### **Exploraciones complementarias**

Análíticas de urgencias: Hemograma: Hb 13,9. Leucocitos 18.600 (6030 Neutrófilos, 10450 Linfocitos). Plaquetas 537.000. Estudio de coagulación: INR 1,2. Fibrinógeno 1021. Bioquímica: Glucosa 156. Proteínas totales 6. GOT 56. GGT 200. FA 199. PCR 23. Función renal y resto de parámetros en límites normales. Analítica elemental de orina: leucocituria, bacteriuria y nitritos positivos. Pruebas de imagen de urgencias: Radiografía de tórax: Índice cardiotorácico normal. No imágenes compatibles con derrame ni condensación. ECG: ritmo sinusal a 110lpm, sin trastornos agudos de la repolarización. Ante dicho cuadro, se le extraen hemocultivos seriados y urocultivo en el Servicio de Urgencias e ingresa para estudio. En el ingreso hospitalario en las primeras 24 horas se realiza ecografía abdominal que se informa de adenopatías peripancreáticas e hilio hepático, la mayor de 19 mm Colectistectomía y resto sin hallazgos significativos y ecografía de hombro izquierdo que se informa de aumento ecogenicidad de la grasa, signos de artritis y colección fusiforme 40 X 10,8 mm posterior al músculo trapecio izquierdo. Seis días más tarde se realiza se realizó TAC abdominopélvico con contraste, que indica la presencia de derrame pleural bilateral, colectistectomía y esplenectomía y la presencia de múltiples colecciones hipodensas



confluentes en musculatura retroperitoneal derecha (obturador interno, psoas, iliaco, glúteo mayor, piriforme).



En este momento se podría resumir el caso en: Mujer de 57 años, inmunocomprometida, con fiebre y múltiples abscesos retroperitoneales y a nivel de músculo psoas derecho, así como con una TVP ilíaca derecha, elevación de reactantes de fase aguda, y dolor a nivel de hombro izquierdo pendiente de pruebas complementarias. Entre los diagnósticos diferenciales se debería distinguir:



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

ABSCEOS PRIMARIOS:	ABSCEOS SECUNDARIOS:
<p><b>En el caso de pacientes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ DM</li> <li>▪ Usuarios de drogas vía parenteral.</li> <li>▪ VIH.</li> <li>▪ ERC.</li> <li>▪ Otras formas de Inmunosupresión.</li> <li>▪ Hematomas o Traumatismos en dichas localizaciones pueden ser predisponentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traumatismo o intervención quirúrgica o infiltración o cualquier manipulación instrumental a dicho nivel (región inguinal, columna lumbar, cadera).</li> <li>▪ Osteomielitis o discitis vertebral (como por ejemplo secundarias a catéter epidural,...).</li> <li>▪ Enfermedad de Crohn (sobre todo si ileocolitis severa).</li> <li>▪ Colitis ulcerosa.</li> <li>▪ Apendicitis.</li> <li>▪ Cáncer colorrectal.</li> <li>▪ Cirugía abdominal, renal (nefrectomía...)</li> <li>▪ Litotricia extracorpórea.</li> <li>▪ Rotura de absceso renal.</li> <li>▪ Pielonefritis xantogranulomatosa.</li> <li>▪ Absceso pancreático.</li> <li>▪ Aneurisma aórtico infectado.</li> <li>▪ Fístula aórtico-duodenal.</li> <li>▪ Infección de stents o injertos.</li> <li>▪ Endocarditis.</li> </ul>

Se completó el estudio con: Bioquímica rutinaria, Marcadores tumorales y Serología de VIH: salvo reactantes de fase aguda elevados, no otros datos de interés. Inmunoglobulinas IgG/IgA/IgM 86,5 / <6,2 / 3,9 mg/dl. Se solicitó una Ecocardiografía transtorácica: donde no se observaron vegetaciones, ni alteraciones patológicas. Normofunción VI, y RMN columna lumbosacra: sin hallazgos relevantes. Se solicita TAC toraco-abdominal, donde se aprecia colección hombro izquierdo 13 x 6 x 6 cm con burbujas de gas (Art acromioclavicular, supraespinoso, deltoides, trapecio) y en zona ileopsoas derecho: pequeñas colecciones 1-2 cm. En este momento, tras las pruebas realizadas, nos encontramos ante un síndrome febril en una mujer de 57 años inmunocomprometida, con:

1. Múltiples abscesos retroperitoneales y a nivel de músculo psoas derecho, y absceso a nivel acromio-clavicular izquierdo.
2. TVP ilíaca derecha y osteomielitis a nivel de extremidad lateral de clavícula izquierda probablemente secundarias a lo anterior.

Se inició anticoagulación a dosis terapéuticas, y se pautó tratamiento antibiótico empírico comenzando primeramente con Ceftriaxona y Levofloxacino, posteriormente ante no mejoría clínica y sintomática de la paciente, continuaba con picos febriles se decide modificación de tratamiento antibiótico empírico quedando con Meropenem + Clindamicina + Vancomicina.





En las pruebas complementarias aparece en los hemocultivos extraídos durante el pico febril *Veillonella* spp y Ag neumocócico urinario positivo. Los abscesos intraabdominales se trataron solo con antibioterapia por el alto riesgo quirúrgico tras ser comentado el caso en sesión del servicio de cirugía, el absceso del psoas se intentó drenaje de forma percutánea por el servicio de radiología intervencionista del hospital de referencia pero el contenido extraído fue escaso dejándose un drenaje, aunque con la antibioterapia desapareció. Se repitió Ecocardiografía transtorácica a las 4 semanas apreciándose una vegetación de 17 x 5 mm en velo no coronario de la válvula aórtica y normalidad funcional de la válvula. La paciente presentó una mejoría clínica tras última intervención del hombro izquierdo, quedando afebril, consiguen una óptima movilidad de brazo y MID sin dolor. Tras 45 días de tratamiento antibiótico se pasa a vía oral con Amoxicilina-Ac. Clavulónico y Metronidazol hasta completar 60 días de tratamiento. Posteriormente en revisión en consulta externa la paciente se encuentra asintomática, ha referido un episodio de Infección de urinaria resuelta y en la ecocardiografía se aprecia una vegetación 12 x 9 mm con normofunción valvular y de VI. La vegetación endocárdica puede durar meses tras la esterilización de la misma y la curación de la enfermedad.

### Discusión

¿Una infección multifocal o dos infecciones distintas y coincidentes?

- La clínica inicial era de una infección con expresión inflamatoria en hombro y zona lumbar irradiado a miembro inferior derecho.
- El único aislamiento en los hemocultivos fue *Veillonella* spp
- A su ingreso no tenía neumonía.
- La sensibilidad y especificidad del Ag neumocócico urinario pueden ser más bajas sin neumonía, sin bacteriemia o en portadores nasofaríngeos de *S pneumoniae*.
- Por todo ello, aunque no se puede afirmar con certeza absoluta, creemos que el diagnóstico definitivo de la paciente fue de "Endocarditis Infecciosa de válvula aórtica producida por *Veillonella* spp. con metástasis sépticas y piomiositis en hombro izquierdo e ileopsoas derecho".
- Aunque no podemos demostrarlo de una forma inequívoca, creemos que es muy probable que el diagnóstico la paciente fuera esa.
- No es habitual que una endocarditis infecciosa, la clínica dominante del cuadro sea focos supurativos multifocales como en este caso. ¿Por qué ocurrió así?. Probablemente, porque está enferma tenía una hipogammaglobulinemia severa crónica con el déficit en la producción de anticuerpos.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

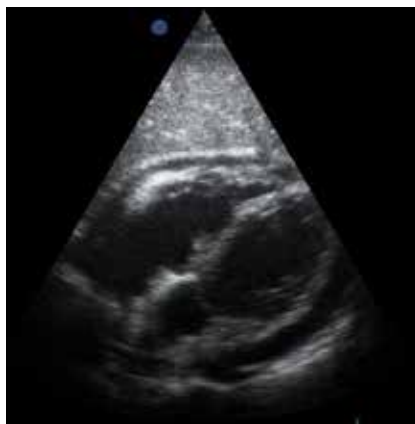
## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-095 A PROPÓSITO DE UN CASO DE DOLOR TORÁCICO

M. Sáenz de Tejada López

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Infanta Elena. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva.*

Paciente varón de 30 años sin antecedentes personales de interés, salvo accidente de tráfico en 2012 sin secuelas e intervención quirúrgica en 5º dedo de la mano derecha por fractura traumática, sin alergias medicamentosas conocidas ni tratamiento habitual. Acude a urgencias por dolor torácico punzante que aumenta con la inspiración profunda y se alivia al incorporarse hacia delante de 24 horas de evolución, acompañado de fiebre de 38°C y cuadro catarral con tos y expectoración amarillenta hace 3 semanas sin fiebre que hizo tratamiento sintomático. Presenta buen estado general, consciente, orientado, colaborador, bien hidratado y perfundido, normocoloreado, eupneico, Tensión arterial de 120/60 mmHg, Frecuencia cardíaca 80 latidos por minuto, Saturación 98% sin aporte de O<sub>2</sub> y afebril. En la exploración física presenta una auscultación cardiopulmonar con tonos rítmicos sin soplos y un murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen anodino y miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda y pulsos palpables. En las pruebas complementarias destaca en el Hemograma una Leucocitosis de 25.000 con neutrofilia (Segmentados 89.4% y Linfocitos 5.7%). Ligera anemia con Hb 12.5 mg/dl (normocítica-normocrómica), Hematocrito 36.9% y Plaquetas 271.000. VSG 78. Coagulación normal. Bioquímica con glucosa, perfil renal, iones, enzimas cardíacas y PCR normales. ECG con Ritmo Sinusal a 80 lpm, eje normal, PR normal, QRS estrecho sin alteraciones de la repolarización. En la Radiografía de tórax encontramos una cardiomegalia y un aumento del entramado peribroncovascular, por lo que se le realiza una ecocardiografía en el que se ve Derrame pericárdico muy ligero (5-6 mm) con separación diastólica de 2 mm a nivel posterior y sobre techo de aurícula derecha, sin compromiso hemodinámico sobre cámaras derechas sin datos de constricción ni restricción. Se ingresa como Pericarditis aguda en planta de Cardiología con tratamiento sintomático, con reposo relativo y AINE con posterior reducción paulatina de la dosis durante 2-3 semanas. Su evolución es favorable con buena respuesta a Ibuprofeno 600mg/8h y se da de alta a domicilio. 5 semanas después acude de nuevo a urgencias. Refiere haber tomado Ibuprofeno 600 mg sin pauta descendente durante 3 semanas y 5 días después de haber terminado el tratamiento, comienza de nuevo con dolor en zona precordial punzante que localiza a punta de dedo y aumenta con la inspiración profunda y el decúbito y mejora con la sedestación y analgesia. Afebril en todo momento. La exploración física no presenta datos relevantes. ECG: RS a 80 lpm, no alteraciones del PR ni del ST. Voltajes normales. En la radiografía de tórax se sigue observando cardiomegalia y pequeño derrame pleural izquierdo. Se ingresa como Pericarditis recidivante. En planta se repite la ecocardiografía: Dimensiones camerales normales. Función sistólica global y segmentaria normales.



Derrame pericárdico no completamente anecoico de localización circunferencial con predominio a nivel anterior de 22 mm, escaso de 6 mm a nivel posterior, sin compromiso hemodinámico de cámaras derechas. No se registran disminuciones inspiratorias >25%, así mismo no existe predominio diastólico de flujo en venas suprahepáticas y existe colapso inspiratorio adecuado de Vena Cava inferior. Derrame pleural izquierdo significativo. No cumple criterios de pericarditis constrictiva. Compatible con poliserositis. Se establece el juicio clínico de Derrame pericárdico severo (mayor de 20 mm), haciéndose el diagnóstico diferencial siguiente: Idiopática (causa más frecuente), Enfermedad Sistémica (posible Lupus, Artritis reumatoide, Poliserositis, Wegener, Esclerodermia), Neoplasia (más frecuentemente asociado a Carcinoma de pulmón, AdenoCarcinoma de mama, Linfoma, Leucemia y Carcinoma de esófago), Endocrina (Hipotiroidismo), Tuberculosis o Uremia. Se solicitan nuevas analíticas con un Hemograma: Hb 11.8, Hcto 34.6%. Leucos 8900 con L 18.1% y N 70.5%. Plaquetas 308.000. Coagulación normal. VSG 55. Bioquímica: LDH 677, PCR 1.5, Factor reumatoide 18. Resto de perfil hepático, lipídico, renal, tiroideo, iones, glucosa, Ác. Úrico, Proteínas totales normales. Proteinograma: perfil electroforético compatible con síndrome inflamatorio moderado (fracción alfa 2 elevada). Marcadores tumorales: Enolasa neuro específica 20.7, CEA y Cyfra 21.1 normales. Autoinmunidad conectivopatías: ANA y ANCA negativo. Autoinmunidad S. antifosfolípido: Ac anticardiolipina negativo. Autoinmunidad hepática: Ac antimitocondriales negativo. Serología vírica: Cocksackie A, B y Echovirus negativo. Orina anodina. En su evolución en planta persistencia del dolor torácico punzante a pesar de tratamiento con AINEs correctamente. Comienza con dolor cervical derecho, donde hay adenopatía palpable no adherida a plano profundo de 2 cm, febrícula 37.3°C, precisando corticoides para control de síntomas. Se realiza Mantoux que es negativo. En el control radiológico de tórax: Marcado ensanchamiento



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

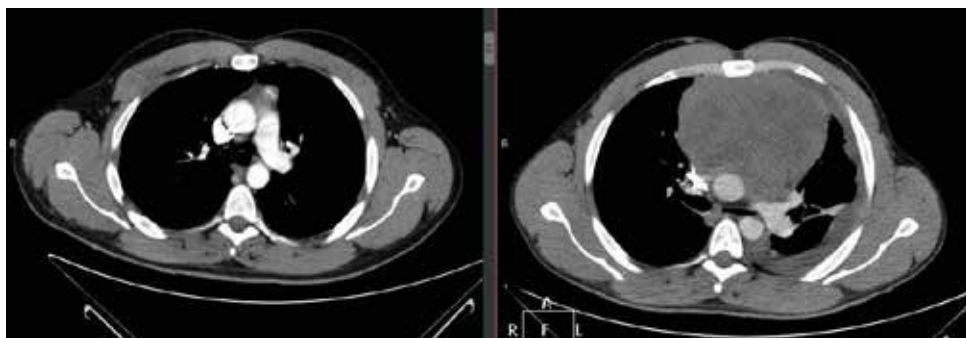
## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

mediastínico anterosuperior compatible con masas en dicha localización secundaria como primera posibilidad a conglomerado adenopático por linfoma sin poder descartar otras como timoma o tumor germinal. Cardiomegalia global en relación a su derrame pericárdico. Opacidad en base izquierda con obliteración del seno costofrénico en relación con derrame pleural y atelectasia pasiva del parénquima subyacente, sin poder valorar otra patología en dicho parénquima. Se hace el diagnóstico diferencial nuevamente con el hallazgo de masa mediastínica anterior, por lo que hay que descartar Linfoma, Teratoma, Timoma o Tiroides. Reinterrogando, refiere que hace 2 meses se notó un “bulto” en el testículo derecho y le diagnosticaron de Orquitis, del que hizo tratamiento con AINEs. Se solicita ecografía testicular para descartar teratoma: ambos testes son de tamaño y ecoestructura normal sin visualizar lesiones focales. Adecuada vascularización. Epidídimos con ecogenidad uniforme. A fetoproteína y  $\beta$ -hCG normales. En la ecocardiografía de control: Derrame pericárdico severo circunferencial de predominio apical (30 mm), de aspecto no seroso. Presenta ecogenidad intermedia y se observan gránulos vs. células en su interior. No presenta datos de taponamiento. Se observan masa de 9x9 cm en mediastino anterior de aspecto redondeado con espacios anecoicos en su interior.



Se realiza TC de cuello-tórax-abdomen: Gran masa mediastínica anterior desde la apertura torácica hasta el receso pericardiofrénico dcho con 16 cm de diámetro craneocaudal en relación a conglomerado adenopático, densidad heterogénea y rodea a los vasos mediastínicos provocando una ligera compresión de los mismos (V. Cava superior marcadamente comprimida aunque permeable), compatible con linfoma como 1ª posibilidad. Afectación ganglionar supraclavicular derecha (adenopatía de 19 mm), retroperitoneal (adenopatía interaortocava de 15 mm) y esplenomegalia moderada. Severo derrame pericárdico (grosor máximo de 34 mm) sin signos radiológicos de taponamiento en

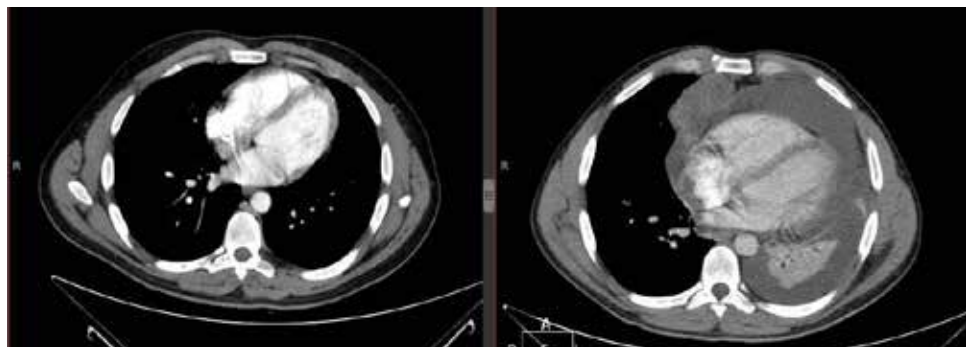
esta técnica. Moderado derrame pleural izquierdo por bloqueo linfático. Ligera-moderada hepatomegalia y moderada esplenomegalia sin lesiones focales. En analítica de control Hemograma con leucocitosis 15300 con 86.1% de segmentados y ligera trombocitosis. Bioquímica sin alteraciones. Proteinograma: persistencia de aumento de fracción alfa 2. Al estar en tratamiento con corticoides, la adenopatía palpable desaparece estando a la espera de realizar PAAF, por lo que se hace PAAF y BAG de masa mediastínica con resultados de Anatomía Patológica: presencia de células atípicas sugestivas de malignidad (no concluyente). Biopsia: Proliferación difusa de células intermedias/grandes separadas por banda de fibrosis colágena. Las células neoplásicas tienen el perfil: CD 20, CD 23 y MUM-1 +. Ki 67: 60%, CD 30 + débil y heterogéneo. Bcl 6 + débil y focal. CD 3 -. El perfil IHQ, la morfología y la clínica es concordante con un subtipo de linfoma B de células grandes: LBDCG primario de mediastino. Ante estos hallazgos se hace punción de médula ósea para citología e inmunofenotipo donde no hay infiltración por su enfermedad. El diagnóstico definitivo es de Linfoma No Hodgkin tipo Linfoma difuso de células grandes B, subgrupo primario de mediastino. Este dentro de los linfomas agresivos es el más común, suponiendo este subgrupo un 2-4% de ellos, clasificándose en estadio IIIa en ese momento. Se remite a Hematología para inicio de quimioterapia R-CHOP.



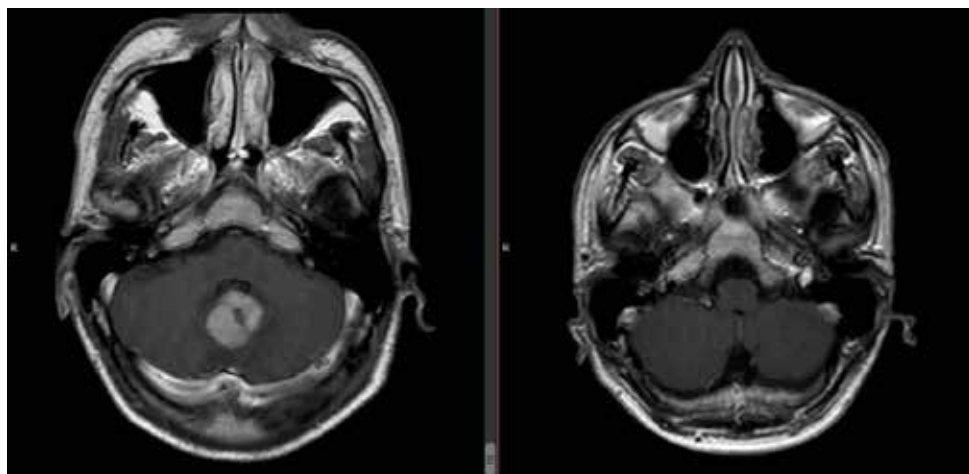


# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

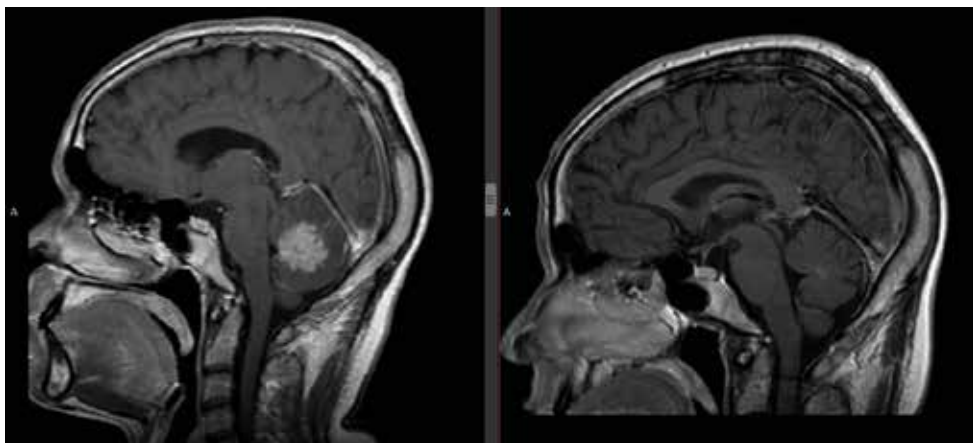
IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



En su evolución y TC de tórax de control se observa disminución de la masa mediastínica con buena tolerancia a la quimioterapia. 4 meses después en su seguimiento comienza con cuadro vertiginoso. En RM craneal objetivan lesión ocupante de espacio a nivel del vermis cerebeloso (26 mm de diámetro) con moderado edema perilesional comprimiendo el 4º ventrículo sin causar hidrocefalia, indicativo de linfoma secundario del sistema nervioso central.







Hematología inicia tratamiento con metotrexato a altas dosis por progresión del linfoma a estadio IV. En la evaluación tras terminar quimioterapia se aprecia desaparición de la afectación cerebral pero persistencia de enfermedad a nivel de mediastino por PET, por lo que se decide efectuar nuevo tratamiento con R-ESHAP con respuesta parcial. Actualmente en tratamiento con ingresos frecuentes para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

### CC-096 DEBILIDAD Y PARESTESIAS DE INICIO BRUSCO

L. Mustapha Abadie<sup>1</sup>, A. De la Vega Lanciego<sup>1</sup>, S. Borja Andrés<sup>2</sup>,  
M. Chimeno Viñas<sup>1</sup>, M. Mateos Andrés<sup>1</sup>, S. Muñoz Alonso<sup>1</sup>, E. Martínez Velado<sup>1</sup>  
*Servicio de Medicina Interna<sup>1</sup> y Neurología<sup>2</sup>, Complejo Asistencial de Zamora.*

Fecha de ingreso: 13/02/2014

Fecha de alta: 04/04/2014

#### **Motivo de ingreso**

Posible Guillain Barré. Antecedentes personales

- No conoce alergias a fármacos. HTA. Ex fumador de hace 45 años. No otros hábitos tóxicos.
- Luxación traumática de hombro izquierdo (Abril 2013). Plexopatía braquial secundaria de tronco superior. Cirugía de plexo paliativa el 17 Enero 2014.
- TEP lóbulo medio derecho tras la cirugía de plexo.
- Artrosis cervical.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- Extrasistolia ventricular aislada.
- Apendicentomía.
- Tratamientos activos: SINTROM, tramadol 50mg/12h, atenolol 50mg/24h, omeprazol 20mg/24h, valsartán-HCT 160-12,5mg/24h.

### **Enfermedad actual**

Varón de 69 años que acude a urgencias, por cuadro de debilidad, e inestabilidad. Refiere que la noche previa al ingreso estaba intranquilo, no conciliaba sueño, inquietud motora y dolores inespecíficos (a nivel cervical, cuatro extremidades y epigastrio). Al levantarse notó sensación de “inestabilidad” en pierna derecha durante la deambulacion, pero aun así acudió a las sesiones de rehabilitación (plexopatía traumática). Sobre las 12:00h acontecen acroparestesias en cuatro extremidades sin otros síntomas acompañantes y tres o cuatro horas más tarde y tras despertar de siesta nota empeoramiento sensitivo y pérdida de fuerza, motivo por el que acude a urgencias, donde tras ser valorado por médico de guardia de Medicina Interna ingresa en planta ante la sospecha de Guillain Barré. En el momento de ser valorado por nuestra parte notaba mayor pérdida de fuerza en brazo derecho y extremidades inferiores. No existían síntomas respiratorios, debilidad bulbo-facial o inestabilidad autonómica, ni síntomas esfinterianos. No reconoce proceso infeccioso intercurrente o en los días previos (fiebre, diarrea, tos etc.), dolor abdominal o vómitos, lesiones cutáneas, picaduras, contacto con tóxicos, vacunaciones o consumo de conservas caseras. Únicamente reconoció la aparición de una “calentura” labial hacia 4 o 5 días. Exploración neurológica al ingreso: Vigil, no somnoliento, funciones superiores preservadas. Fondo de ojo sin papiledema, motilidad ocular sin restricciones ni nistagmus, pupilas normales, no debilidad facial ni disartria, lengua y paladar móviles. Pérdida de fuerza en extremidad superior derecha e inferiores. Mantiene bipedestación y camina con ayuda de dos personas, adopta postura de puntillas con dificultad resultando imposible de talones. REM solo se logran evocar ambos estiloradiales (+/+ + + +). Tono normal en miembros inferiores. RCP ambiguo derecho. Hoffman negativo. No signo L´hermitte. No se evocan reflejos cutáneo abdominales (adiposidad). Hipoestesia vibratoria en ambas manos, preservada en resto de extremidades. Resto de modalidades sensitivas indemnes. No nivel sensitivo. Maniobras de estiramiento radicular negativas. Exploración general al ingreso: 120/73 mm Hg. 61 lpm. Sat 98%. Temp 36,5°C. Buen estado general. Buen color e hidratación. No signos de hipoperfusión ni trabajo respiratorio. Fuerza de 5/5 para flexoextensores de cuello. Cuenta hasta 27 en espiración forzada. Buena ventilación pulmonar sin ruidos añadidos. Auscultación cardíaca rítmica. Lesión cutánea seca en labio superior. Abdomen: blando, depresible y no doloroso. Pruebas complementarias:

- Analítica al ingreso: Hb 10.3, Hties 3.4, Hto 32, VCM 95, HCM 29, Lc 7860 con fórmula normal, plaquetas 249000. Coagulación: INR 2.9. Bioquímica genera: Glucosa 128, urea 38, Cr 0.98, CPK 76, Na 138, K 4.2, lactato 1.1. PCR 49.5.
- Analítica (27 Febrero 2014): glucosa 98, urea 20, creatinina 0.5, ácido úrico 1,4 triglicéridos 54 colesterol 142 GOT 22 GPT 25 GGT 27 CPK 52 Na 109 potasio 4,5 calcio 8,7 hierro



38 proteínas totales 7 albúmina 3,5 transferrina 204 ferritina 670 PCR 37. Serologías para VIH, VHC, lues, brucella y Lyme negativos. Cortisol basal normal.

- Analítica al alta (01/04/14): Glucosa 132, urea 29, Cr 0.6, Na 131, K 4.1. Hb 11.4, Hto 34.5%, VCM 89, HCM 29, Lc 7520 con fórmula normal, plaquetas 271000.
- Ac antigangliosido: Pendiente de resultado.
- TC CRANEAL al ingreso (13/02/2014): Sistema ventricular, núcleos de la base, diferenciación entre sustancia blanca y gris normales. Línea media centrada. Fosa posterior sin hallazgos. No se aprecian imágenes de masa, isquemia ni sangrado en el momento de la exploración.
- EKG al ingreso: ritmo sinusal. 80 lpm. Sin signos de infarto.
- RX TÓRAX (13/02/2014): No se objetiva patología pleuropulmonar aguda en la actualidad.
- RMN CERVICAL (14/2/2014): Medula de morfología normal con improntas tanto en la cara dorsal como ventral, condicionadas por las protrusiones discales y los osteofitos en barra. No se observan alteraciones en la señal intramedular ni cavidades siringomiélicas. Amígdalas cerebelosas de morfología y posición normal. Osteoartritis de la columna cervical con protrusiones discales y osteofitosis en los espacios desde C3-C4 a C6- C7.
- TC ABDOMINOPÉLVICO Urgente (19/03/14): Se observa leve dilatación de gran parte del intestino delgado, de 3 cm de calibre, hasta su región más distal en íleon terminal, donde se objetiva un cambio brusco de calibre y agrupamiento de algunas asas, en región pélvica inferior derecha; también parece implicado el sigma. Puede ser compatible con una OBSTRUCCIÓN DE INTESTINO DELGADO DISTAL, en relación probable con adherencias, volvulación o hernia interna. No se observa líquido libre peritoneal. Resto sin alteraciones patológicas de interés.
- ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO (11/03/14)

## **Conclusión**

La exploración neurofisiológica realizada muestra signos de polineuropatía sensitivo-motora, aguda, con ciertos rasgos de desmielinización pero con predominio de acusado daño axonal, lo que sugiere que pueda tratarse de la variante axonal del Síndrome de Guillain Barré que cursa generalmente con evolución más lenta y recuperación incompleta.

## **Evolución y comentarios**

Tras ser valorado por nuestra parte se realiza RMN cervical urgente que descarta compromiso medular cervical. Se instaura tratamiento con inmunoglobulina 0,4 gr/kg/día durante 5 días. Dado empeoramiento motor rápidamente progresivo ingresa en UCI del 15 al 20 de Febrero al objeto de vigilancia respiratoria, hemodinámica y autonómica sin precisar soporte ventilatorio mecánico. Una vez es dado de alta de UCI pasa de nuevo a planta de Neurología el 20 de Febrero: en los primeros días se constatan cifras de tensión arterial elevadas de hasta 215/110 mm Hg y dolor de raquis y hombro derecho con acrodisestesias. Se reinicia tratamiento con fármacos hipotensores (losartán y nifedipino) así como control analgésico del dolor con gabapentina y tramadol. El 26 de Febrero se constata aparición de paresia facial izquierda y ptosis leve derecha. Dado dicho empeoramiento motor así como



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

deterioro del peak flow con bradipnea y deterioro del estado general ingresa nuevamente en UCI el 27 de Febrero. En esos días posiblemente alcance el máximo déficit motor en extremidades (solo consigue movimientos de flexoextensión con los dedos de los pies y escasamente de las manos). En analítica del 27 de Febrero pone de manifiesto hiponatremia de 109 mg/dl. Durante ingreso en UCI se procede a ventilación mecánica durante 5 días, segundo ciclo de inmunoglobulinas, corrección de hiponatremia, nutrición por sonda nasogástrica y transfusión de hematies. Nuevamente regresa a nuestra planta el 6 de Marzo. Comienza a realizar movimientos de mayor amplitud en manos y pies y aparece movilidad proximal en plano horizontal. Se realiza interconsulta a Medicina Interna para manejo de hiponatremia procediendo por su parte inicialmente a ajuste de aporte hídrico y tratamiento diurético necesitando posteriormente inicio con tolvaptán el 16 de Marzo. Asistimos a una lenta mejoría motora de tal forma que el 12 de Marzo logramos poner en pie al paciente manteniendo bipedestación con ayuda de dos personas. Se reinicia nutrición oral con suplementos proteicos así como medicación hipotensora, analgésica (paracetamol y gabapentina) y protección ocular. No obstante persisten las disestesias dolorosas en pies y manos así como episodios de “pesadillas” nocturnas. Se realiza estudio neurofisiológico una vez alcanzada estabilidad clínica (11 de Marzo). El 19 de Marzo padece de madrugada dolor abdominal agudo con timpanismo marcado procediéndose a colocación de sonda nasogástrica y rectal ante sospecha de cuadro suboclusivo. A las pocas horas acontece cuadro de hipotensión, taquicardia, sudoración, palidez y deterioro del estado general. Se realiza TAC abdominal urgente ante cuyos hallazgos el paciente es intervenido quirúrgicamente de urgencia. Tras la cual regresa a planta. En los días siguientes precisa nutrición parenteral por vómitos intermitentes y drenaje de sonda nasogástrica de contenido bilioso a bolsa, y nueva transfusión el 21 de Marzo. Es seguido por Medicina Interna (control hiponatremia y anemia) y Cirugía (control postquirúrgico de obstrucción intestinal) hasta el 1 de abril, que ambos le dan el alta. El 26 de Marzo comienza tolerancia oral con líquidos y el 28 se procede retirada de grapas de herida quirúrgica. Se mantiene cobertura antibiótica con Piperacilina-tazobactam 10 días. Desde el punto de vista motor experimenta una mejoría significativa especialmente durante los últimos 7 días de tal modo que al alta presenta un balance de 4/5 a nivel de flexoextensión de dedos de la mano y carpo, -4/5 para bíceps y 4/5 para psoas y cuádriceps. Tolerancia sedestación y es capaz de voltearse en cama sin ayuda. Realiza paseos de muy corto recorrido con ayuda de andador y dos personas. Persisten los dolores disestésicos especialmente en los dedos gordos de los pies. Durante todo el ingreso ha seguido tratamiento rehabilitador. En relación a las cifras tan lábiles de hipertensión arterial, en el momento de alta se encuentran en torno a los 120/80 mm Hg por lo que se deja sin tratamiento hipotensor.

### Juicio clínico

Diagnóstico principal:

- Síndrome De Guillain-Barré Con Daño Axonal.
- Dolor Neuropático.



- Diagnósticos Secundarios:
- Hiperonatremia Severa. Probable Síndrome Por Secreción Inadecuada De Hormona Antidiurética.
- Desnutrición Proteica Moderada.
- Obstrucción Intestinal Por Brida De Íleon Terminal Con Sigma.
- Anemia
- Espondiloartropatía Cervical.
- Tratamiento al alta:
- Sintrom según pauta de Hematología.
- Gabapentina 400mg 1-1-1.
- Omeprazol 20mg/día.
- No realizar esfuerzos abdominales en un mes
- Acudirá a las correspondientes revisiones

## CC-097 PACIENTE CON FIEBRE, PANCITOPENIA Y ESPLENOMEGALIA

S. Vidal Serrano, A. Mata Martín

*Servicio de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe.*

### *Antecedentes personales*

Paciente varón de 59 años, bombero en activo como profesión, sin alergias a medicamentos conocidas, como hábitos tóxicos: tabaquismo activo con un consumo acumulado de 80 paq/año, consumo enólico habitual de más de 20UBE / día, como factor de riesgo cardiovascular era hipertenso en tratamiento farmacológico sin evidencia de lesión de órgano diana, como antecedente epidemiológico conviviente con animales domésticos (un gato, un loro, un perro y palomas), sin otros antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Realizaba tratamiento con Losartan – Hidroclorotiazida y Omeprazol.

### *Enfermedad actual*

Aproximadamente un mes antes del ingreso, el paciente comenzó con cuadro de artromialgias generalizadas y fiebre alta (39-40° C) que se acompañaba de tiritona intensa y sudoración profusa, asociada a intenso malestar general. No refería focalidad en la anamnesis por aparatos, de forma ambulatoria realizó tratamiento con amoxicilina – clavulánico unas semanas. Posteriormente, acude a un hospital privado donde fue ingresado durante 16 días con fiebre mantenida, sin haberse encontrado la causa con las pruebas allí realizadas. Se había realizado amplio estudio, en los que destacan como hallazgos principales pancitopenia y esplenomegalia gigante, llegándose a indicar esplenectomía. Recibió tratamiento con filgrastim, metilprednisolona, fluconazol, doxiciclina y rifampicina. Durante su estancia en este hospital presenta episodios de sangrado a nivel de cavidad oral y rectorragia, siendo transfundido en dos ocasiones, un total de 5 concentrados de hemáties. La familia solicita el alta voluntaria y el paciente es trasladado a nuestro hospital.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Exploración física**

Al ingreso presentaba regular estado general, fiebre de 39°C, sudoroso, no signos de irritación meníngea, hemodinámica estable y adecuada saturación de oxígeno, no focalidad neurológica, tinte icterico sin lesiones cutáneas ni mucosas, no adenopatías periféricas palpables, auscultación cardiorrespiratoria sin hallazgos relevantes, abdomen blando con hepatomegalia y esplenomegalia palpable que alcanzaba pelvis izquierda, no dolorosa, no signos de irritación peritoneal. Extremidades con pulsos conservados, sin edemas ni signos de trombosis.

### **Pruebas complementarias**

El paciente aportaba procedente de hospital privado hemograma con pancitopenia mantenida evolutivamente, la bioquímica mostraba un ligero deterioro de la función renal y en el perfil hepatobiliar destacaba bilirrubina total: 0,8 mg/dl, GOT 56, GPT 76, GGT 128, FA 136, LDH 541, estudio de coagulación normal, Proteína C reactiva (PCR) 17,5 mg/dl. Test Coombs positivo. En el estudio de autoinmunidad se objetiva FR 18,70UI/ml, ANA y Anti DNA son negativos. Mantoux negativo. Biopsia médula ósea: Hipoplasia granulocítica, sin otros hallazgos. Ecocardiografía transtorácica: estudio normal, sin imágenes sugestivas de endocarditis. En TAC tórax sin contraste: enfisema panacinar sin otros hallazgos. En la RMN abdominal se objetiva una LOE hepática compatible con quiste hidatídico, esplenomegalia con áreas de alteración en la perfusión /shunts vasculares. A su llegada a nuestro centro se confirma la pancitopenia en el hemograma, en la bioquímica se normaliza la función renal y en el perfil hepatobiliar destaca: BT 6,30 mg/dl, BD 5,38 mg/dl, FA 368, GGT 414. LDH 434. CK 12. La procalcitonina: 15,27, como reactantes de fase aguda VSG: 112 mm/h, PCR 154. Paul Bunnell y Rosa de Bengala Negativos. Serología: VIH negativo, elemental orina muestra leucocituria y microhematuria muy leves. Radiografía tórax muestra una silueta cardíaca normal, con engrosamiento de la trama peribroncovascular con discreto aumento de densidad en hilio derecho, sin infiltrados, ni imágenes de condensación ni derrame pleural. Se solicita un nuevo frotis de sangre periférica que se informa como frotis poco valorable por reciente transfusión de concentrados de hematíes con lo que la morfología de serie roja no aporta datos propios del paciente siendo en su mayoría normocíticos normocrómicos con cierta tendencia a la formación de pilas de monedas, la serie blanca es igualmente poco valorable al encontrarse con G-CSF lo que se observa es discreta desviación izquierda compatible con yatrogenia por factor estimulante de colonias, no se observan células indiferenciadas, agregados, parásitos ni otras alteraciones que justifiquen la pancitopenia. La ecografía abdominal muestra una esplenomegalia uniforme, hepatomegalia del LD con lesión focal compleja en LI que puede corresponder a un quiste hidatídico, menos probablemente un nódulo sólido o un absceso, sin poder caracterizarlo de forma más específica este estudio, nódulo de 2,5 cm en región adrenal derecha, sin poder obtener más datos específicos en esta exploración, ligera esteatosis hepática. En el TAC toracoabdominopélvico: Hepatoesplenomegalia severa (bazo 24 cm) con probable hiperflujo portal debido al tamaño del bazo, quiste hidatídico en LHI, lesiones adenopáticas





patológicas en tronco célfaco, derrame pleural izquierdo leve, lesión compatible con adenoma suprarrenal derecho.

### *Diagnóstico diferencial*

El signo guía de este caso es la esplenomegalia, para su evaluación etiológica resulta de gran utilidad su clasificación según el tamaño del bazo en: esplenomegalia leve, moderada o masiva. Nuestro paciente presentaba una esplenomegalia masiva, disminuyéndose en gran medida el número de causas, ya que las enfermedades que la producen son:

- Hematológicas: linfoma, tricoleucemia, leucemia mieloide crónica, mielofibrosis idiopática, talasemia mayor.
- Infecciosas: leishmaniasis visceral, infección por mycobacterium avium en los pacientes VIH positivo, malaria crónica.
- Enfermedades por depósito: Enfermedad de Gaucher.

### *Evolución planta*

El paciente en planta mantiene fiebre alta los primeros días del ingreso, a pesar de antibioterapia empírica con imipenem y AINES. Tan solo se consigue control de la fiebre con corticoides. Posteriormente, aunque habiéndose controlado la fiebre, el paciente presenta deterioro evidente y progresivo del estado general, con aspecto de enfermedad grave, con malestar intenso, anorexia muy marcada y crisis de sudoración profusa. Se mantuvo la pancitopenia, requiriendo transfusiones en varias ocasiones de CH y plaquetas. También presentó dolor intenso en HI, con requerimiento de opiáceos en perfusión, en relación con distensión esplénica. Se planteó el caso con Cirugía General, para esplenectomía diagnóstica, que se programa como urgencia diferida. Tras ser intervenido, se traslada a UCI, en situación de shock distributivo refractario que desencadena síndrome de disfunción multiorgánica: hemodinámico + respiratorio + hepático + hematológico + renal. Evolución desfavorable y fulminante a pesar de medidas de soporte, siendo exitus a las 48 h de la esplenectomía.

### *Diagnóstico final*

Anatomía patológica biopsia esplénica con presencia de parásitos dentro del sistema mononuclear fagocítico compatibles con Leishmania. Tras conocer este resultado, se amplia cobertura con Anfotericina B liposomal, glucantime y pentamidina.

### *Discusión*

Se conoce como leishmaniosis a un conjunto de manifestaciones clínicas producidas por diversas especies del género Leishmania. Se considera que al menos 20 especies de Leishmania son responsables de las distintas formas clínicas con que puede presentarse la enfermedad: cutánea (localizada o difusa), mucocutánea y visceral, cada una de ellas con sus distintas peculiaridades. En España los casos de leishmaniosis declarados son fundamentalmente viscerales, la mayoría de ellos en enfermos infectados por el VIH. La leishmaniosis visceral (LV) suele afectar a niños, personas en estado de malnutrición y pacientes con algún tipo de inmunodepresión, que en nuestro caso el paciente no presentaba esta situación. Los principales órganos afectados son el bazo, hígado, médula ósea y tejido



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

linfático. Los principales síntomas de la LV son fiebre alta y prolongada, pérdida de peso y astenia, esplenomegalia que puede ir acompañada de hepatomegalia, que suele ser moderada, linfadenopatías y pancitopenia. En la LV hay una importante respuesta humoral con elevadas tasas de anticuerpos específicos junto con una hipergammaglobulinemia policlonal, con producción de IgM e IgG, por activación de los linfocitos B. El diagnóstico directo, consiste en la observación del parásito, se obtiene la muestra y se observa al microscopio. La punción esplénica sería la elegida por su elevada sensibilidad (95%), suele dejarse como último recurso por los riesgos asociados. Así, el método más utilizado, es el aspirado de médula ósea (MO), también puede buscarse en la sangre periférica (SP), hígado, tracto gastrointestinal, nódulos linfáticos, líquido pleural, etc. En nuestro paciente no se detectaron parásitos ni en MO ni en SP. El cultivo de las leishmanias permite el aislamiento del parásito. La detección del parásito mediante técnicas inmunológicas ha sido también utilizada. Las técnicas de biología molecular, detectar la presencia de DNA del parásito por PCR tiene una sensibilidad idéntica al cultivo y superior al examen directo. El diagnóstico serológico consiste en un diagnóstico indirecto mediante técnicas como IFI, ELISA. Se recomienda que, antes de efectuar, cualquier tratamiento se disponga de la confirmación parasitológica. Los derivados antimoniales pentavalentes y antimonio de meglumina son la primera línea de fármacos en el tratamiento de las leishmaniosis y se caracterizan por ser efectivos frente a las distintas formas clínicas. En el caso de la leishmaniosis visceral se aconseja su administración por vía sistémica, en régimen de hospitalización. Otros fármacos utilizados son la anfotericina B liposomal, diamidinas aromáticas (Pentamidina®), alopurinol e IFN- $\gamma$  recombinante.

### **Bibliografía**

1. Caryn Bern, MD, MPH. *Clinical manifestations and diagnosis of visceral leishmaniasis. Up to date.*
2. Caryn Bern, MD, MPH. *Treatment of visceral leishmaniasis. Up to date.*
3. Caryn Bern, MD, MPH. *Epidemiology and control of visceral leishmaniasis. Up to date.*
4. Gallego M., Riera C. *Las leishmaniosis humanas: leishmaniosis autóctona por leishmania infantum. Unitat de Parasitologia, Departament de Microbiologia i Parasitologia Sanitàries, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona, Barcelona.*
5. Laura Saporito, Giovanni M. Giammanco, Simona De Grazia. *Visceral leishmaniasis: host-parasite interactions and clinical presentation in the immunocompetent and in the immunocompromised host. International Journal of Infectious Diseases 17 (2013) e572–e576.*
6. Rosypal AC1, Zajac AM, Troy GC, Lindsay DS. *Infections in immunocompetent and immune-deficient mice with promastigotes of a North American isolate of Leishmania infantum. Vet Parasitol. 2005 Jun 10;130(1-2):19-27. Epub 2005 Apr 15.*



## CC-098 EL OJO INDOMABLE

A. Gutiérrez García

*Hospital Universitario Río Hortega*

Paciente mujer de 29 años sin alergias conocidas, con antecedentes de faringoamigdalitis herpética a los 3 años, herpes zoster intercostal a los 18 años. Historia de frecuentes hematomas leves espontáneos y verrugas genitales con estudio completo hematológico, ginecológico e infeccioso en el pasado negativo.

### **Historia reciente**

La paciente acude a consultas externas de medicina para valoración de enfermedad sistémica y tratamiento de vasculitis reitina de ojo derecho. En Agosto de 2010 comenzó con cuadro de disminución de agudeza visual indolora en ojo derecho sin alteración de visión de colores. Valorada por neurología con TC y RMN cerebral que se informó como normal. En 2011 presenta empeoramiento visual, con edema de papila y hemorragia rodeando la papila, por lo que se decidió realizar ciclo de Prednisona 1mg/kg/día durante 7 días. Se realizó RMN cerebral compatible con neuritis óptica e imágenes inespecíficas no concluyentes de enfermedad desmielinizante. En 2013 es valorada por Oftalmología y diagnosticada de Uveítis relacionada con síndrome post-estreptocócico con ASLO y factor reumatoide positivo e historia de faringitis de repetición, sin poder descartarse causa viral dados los antecedentes. Desde entonces en seguimiento oftalmológico, con desarrollo de vasculitis retiniana complicada con trombosis de vena central de la retina y 2 hemorragias vítreas que han precisado cirugía, sin evitar la pérdida de visión de ojo derecho. Se descartó causa infecciosa tras búsqueda de factores etiológicos, por lo que se inició tratamiento oral con Ciclosporina durante un año que fue efectivo inicialmente, pero que se decide suspensión por reacciones adversas (anemización).

### **Enfermedad actual**

Paciente enviada desde consulta de Oftalmología a consulta de Enfermedades Autoinmunes para valorar afectación sistémica asociada e indicación de Micofenolato. No fiebre termometrada ni sensación distérmica. No pérdida de peso en el último año. Astenia generalizada que asocia al tratamiento (lleva un mes y medio con Micofenolato). No ha vuelto a presentar nuevos cuadros de hematomas. Niega púrpuras ni otras lesiones cutáneas. Cefalea (3 ó 4 episodios mensuales) moderada, que según refiere le despierta por la noche, holocraneal y acompañada de lo que parece ser disestesias parietales dchas, que ceden con analgesia de primer escalón. Esta cefalea ha empeorado desde la pérdida de la agudeza visual. No fotofobia. No eritema malar. No aftas orales ni genitales. No náuseas, no vómitos. No abdominalgia. No alteraciones en el tránsito intestinal. No tos ni expectoración. No dolor torácico ni disnea. No palpitaciones. No fenómeno de Raynaud. No boca seca. No xerostomía. Niega historia de abortos ni pérdidas fetales. Muy preocupada y angustiada por su historia oftalmológica. No refiere artralgias. No signos de artritis.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Exploración física**

Consciente, orientada, colaboradora. Normohidratada, normocoloreada. Eupneica. Pupilas isocóricas y normorreactivas. No adenopatías palpables. No bocio. No focalidad neurológica. TÓRAX: Ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos, taquicárdica. Auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado, sin ruidos añadidos. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación, con peristaltismo normal, no se palpan masas ni megalias ni signos de irritación peritoneal. Extremidades sin edemas ni signos de TVP. No se observan lesiones cutáneas ni púrpuras ni hematomas en el momento de la exploración.

### **Pruebas complementarias**

- Hematimetría: Leucocitos 10.300 (59%N), plaquetas 228.000. VSG 2 mm.
- Coagulación: Normal.
- Bioquímica: Glucosa, Urea, Creatinina, GOT, GPT, GGT, FA: normal. ASLO 159. PCR<1mg/L. LDH 164. Calcio y Fosfato normal. CPK 45U/L. Perfil lipídico: Colesterol 213, TG 78, HDL 69, LDL 128.
- Estudio de anemias: Ferritina 47,4ng/mL, Vit.B12 679,9pg/mL, ác. fólico 8,3ng/mL.
- Autoinmunidad: ANAS negativos. ANCA negativo. Anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM negativos. Anticuerpos antitiroideos: TPO negativo. Anticuerpos anti Beta 2 glicoproteína IgG e IgM: negativos. C3 normal, C4 10 (15-40).
- Serologías: CMV (IgM e IgG), Toxoplasma (Ig M,IgG), VIH, VHB, VHC, Sífilis negativo.
- Hormonas tiroideas: TSH 1.71, T4 1.04.
- Inmunoglobulinas: Ig E 10,Ig G 766,Ig A 123,Ig M 150,B2 microglobulinas 1.48.
- HLA B51 negativo.
- Proteinograma en suero: normal.
- Sistemático de orina: Sin alteraciones.
- Rx tórax: Normal.
- RNM/AngioRMN cerebral : Lesión intraaxial supratentorial subcortical parietal derecha, de 8 mm de diámetro máximo, características de señal isointensa en T1, intensa en T2 y Flair, sin restricción en su difusión, sin efecto masa sobre estructuras vecinas. Surcos corticales y ventrículos laterales presentan tamaño y morfología normal. Núcleos caudados, lenticulares, tálamos, cerebelo y tronco encéfalo presentan morfología y señal normal. Cuerpo calloso presenta tamaño, morfología y señal normal. No se observan colecciones o masas patológicas intra o extraaxiales. No se observa sangrado intra o extraaxial. Unión cráneo cervical presenta localización y morfología normal. Trayecto orbitario de ambos nervios ópticos y quiasma óptico simétricos, de morfología y señal normal. Estudio angiográfico cerebral con arterias carótidas internas en su trayecto cavernoso y supracavernoso de calibre normal. Trayecto valorable de arterias cerebrales anteriores, medias, posteriores, comunicante anterior y posteriores presentan calibre normal. Arteria basilar presenta localización y morfología normal.
- Estudio de trombofilia (servicio de hematología): Normal.



## Casos Clínicos

**Evolución:** Se realiza estudio de vasculitis y enfermedad autoinmune sistémica además de valoración neurológica de enfermedad desmielinizante y estudio de trombofilia ante antecedentes de neuritis óptica y hemorrágicos y trombóticos respectivamente, sin objetivarse enfermedad sistémica durante el medio año de seguimiento actual. Se instaura tratamiento con Prednisona en pauta descendente y Micofenolato de Mofetilo a dosis de 1 g cada 12 horas, con estabilidad clínica inicial. Sin embargo en momento actual presenta evolución tórpida ocular con desprendimiento de retina exudativo, por lo que se plantea intervención quirúrgica para implantación de “cilindro” de liberación de corticoides y uso de nuevos agentes biológicos (infiximab).

### **Diagnóstico**

Vasculitis retiniana grave de ojo derecho, complicada con trombosis de vena central de la retina, sin evidencia de enfermedad sistémica asociada.

### **Discusión**

La vasculitis retiniana se caracteriza por la inflamación de los vasos de la retina. La angiografía con fluoresceína representa el Gold standard para su detección. La Vasculitis retiniana puede ser el precursor de una enfermedad sistémica, por lo general un trastorno inflamatorio o inmune o una enfermedad infecciosa, o se puede producirse de manera aislada como parte de un síndrome ocular aislado idiopático. En la mayoría de los casos no se asocia a enfermedad sistémica. Un estudio publicado por el “National Eye Institute” de Estados Unidos observó que en el seguimiento a 4 años únicamente un 4% de los casos se asocia al desarrollo de enfermedad sistémica. Entre las causas autoinmunes más frecuentes se encuentran: Enfermedad de Behcet, Lupus eritematoso sistémico, Arteritis de células gigantes, Granulomatosis con poliangeitis, Panarteritis nodosa, HLA B27, Policondritis recidivante, Enfermedad inflamatoria intestinal, Sarcoidosis y Esclerosis múltiple. El tratamiento de la Vasculitis retiniana idiopática está basado inicialmente en el uso de agentes inmunosupresores (glucocorticoides, azatioprina, metotrexate, ciclosporina) y recambio plasmático, aunque no han sido evaluados en estudios randomizados. En paciente con edema macular asociado pueden verse beneficiados de Bevacizumab, y dosis únicas de Infiximab y Ranibizumab parecen ayudar en la mejoría de la visión y disminución de complicaciones en pacientes refractarios.

### **CC-099 VARÓN DE 53 AÑOS CON CEFALEA Y FIEBRE**

M. R. Erostarbe Gallardo<sup>1</sup>, L. Domínguez Hidalgo<sup>1</sup>, R. Pérez Esteban<sup>2</sup>,  
J. Corzo Delgado<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Antecedentes familiares y personales**

El paciente era fumador activo de larga evolución y exbebedor excesivo desde hacía 3 años. Entre sus antecedentes personales cabe destacar que era cirrótico de origen enólico (con 2 ingresos en 2012 por descompensación hidrópica y encefalopatía hepática grado II, respectivamente), trasplantado en 2013 con complicaciones precoces, manifestadas como disfunción severa del injerto e insuficiencia renal aguda, llegando a precisar sesiones de hemodiálisis y cambio de tacrolimus a everolimus. Otras complicaciones fueron: insuficiencia suprarrenal aguda secundaria a deprivación corticoidea e infección por Citomegalovirus, tratada con ganciclovir. Otros antecedentes de interés son los siguientes: cardiopatía hipertensiva, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño, adenocarcinoma intramucoso de colon tratado mediante polipectomía endoscópica y conectivopatía indeterminada con alta sospecha de LES en seguimiento por Reumatología (vitíligo, hipotiroidismo autoinmune, trombopenia, anticuerpos antifosfolípidos y ANA positivos). Estaba en tratamiento farmacológico con everolimus, micofenolato de mofetilo, ácido ursodesoxicólico y levotiroxina 50mcg. Su situación basal era muy buena, llevando una vida activa y completamente independiente para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria.

### **Enfermedad actual**

El paciente acude a Urgencias por presentar fiebre de cinco días de evolución, acompañada de cefalea holocraneal punzante continua que cedía sólo parcialmente con analgesia convencional, fotofobia y sonofobia, así como visión borrosa. Presentaba tos con expectoración blanquecina y rinorrea acuosa, sin disnea. Tenía dos lesiones ulceradas, ya de cierto tiempo de evolución, una a nivel maxilar y otra en pabellón auricular derecho, atribuidas a quemaduras accidentales (paños calientes para mitigar el dolor). Durante su estancia en Urgencias, el paciente se mantuvo con malestar general y muy afectado por la cefalea, por lo que ante la persistencia de la clínica y la elevación de reactantes de fase aguda objetivada en la analítica, se decide pasar al paciente a Observación para realización de una punción lumbar (PL), con el fin de descartar infección del sistema nervioso central. Antes de su realización, comienza con diplopía binocular tanto horizontal como vertical sin otra focalidad neurológica añadida.

### **Exploración física**

A su llegada a la planta de hospitalización: consciente, orientado en las tres esferas y colaborador. Afebril, normotenso. A la auscultación cardiopulmonar, los tonos cardíacos eran rítmicos, sin soplos ni extratonos. El murmullo vesicular estaba conservado sin estertores. Signos meníngeos (Kernig y Brudzinski) negativos. Abdomen y miembros inferiores sin hallazgos patológicos. Sin lesiones cutáneas. Fondo de ojo dentro de la normalidad. Edema palpebral izquierdo con ptosis y cierta proptosis, equimosis conjuntival ipsilateral. En cuanto a la exploración neurológica: presentaba paresia de la motilidad ocular izquierda en todos los movimientos (supravversión, introversión y abducción, no en aducción). Anisocoria con midriasis poco reactiva de ojo izquierdo. Resto de pares craneales normales. No déficit motor. Sensibilidad tactoalgésica conservada. Reflejos osteotendinosos presentes y simétricos.





Reflejo cutaneoplantar flexor bilateral. Coordinación, marcha y lenguaje normales.

### **Pruebas complementarias destacadas**

- Analítica:

Hemograma: Leucocitos 9700 K/mcL con linfopenia y monocitosis, Hb 15.6 - 9.7 g/dL, plaquetas 97000 K/mcL.

Coagulación: normal.

Bioquímica: Urea 52 – 120 Creatinina 1.08 – 0.86 – 0.95 – 2.26 mg/dL, LDH 238 U/L, PCR 228 mg/L, iones normales salvo P 2.07 mg/dL. Bilirrubina Total 2.10 mg/dL, Bilirrubina directa 1.94 mg/dL, Bilirrubina Indirecta 0.16 mg/dL, AST 16 U/L, ALT 12 U/L, GGT 233 U/L, LDH 222 U/L, Fosfatasa Alcalina 184 U/L.

Hormonas: TSH 1.26 mcU/mL.

Sedimento de orina: Moderados cilindros granulados, 25-50 hematíes/campo, 5-10 leucocitos/campo, Glucosa 50 mg/dL, proteínas >500 mg/dL, Urobilinógeno 4.

GSV: pH 7.42, HCO<sub>3</sub> 20,8 mEq/L.

- Punción Lumbar: normal (líquido cefalorraquídeo claro, presión de salida 19 mmHg, 1 leucocito, ADA, proteínas y glucosa normales)

- Pruebas radiológicas:

1. Radiografía de tórax posteroanterior y lateral: sin condensaciones o masas o infiltrados.
2. TAC de cráneo urgente sin contraste N°1 (a su llegada a Urgencias): normal.
3. AngioTAC craneal N°2: proptosis del globo ocular izquierdo y engrosamiento palpebral izquierdo (edema). Marcada dilatación de la vena oftálmica superior izquierda, en relación con trombosis de la misma (Fig.1a). Asimetría de senos cavernosos, encontrándose el izquierdo dilatado, no apreciándose una adecuada repleción de ambos senos, compatible con trombosis bilateral, más evidente en el izquierdo (Fig.1b). Hallazgos compatibles con trombosis extensa venosa cerebral. Ocupación completa por material de densidad de partes blandas, probablemente mucoide, de ambos senos esfenoidales.
4. TAC cráneo sin contraste urgente N°3: borramiento parcial de surcos hemisféricos izquierdos que pueden estar en relación con isquemia aguda. No se visualiza hipodensidad de la arteria cerebral media (ACM). Pansinusitis con niveles hidroaéreos.
5. Ecocardiograma transtorácico: sin datos de endocarditis.
6. TAC craneal sin y con contraste intravenoso en fases tardías N°4: lesión hipodensa en corona radiada izquierda que se extiende en sentido caudal hasta el núcleo lenticular del mismo lado, sin que se aprecie efecto de masa sobre las estructuras adyacentes ni realce tras la administración de contraste. Los hallazgos son compatibles con infarto de evolución aguda/subaguda. Se observa borramiento de los surcos de la convexidad hemisféricos izquierdos, con aumento de realce de los mismos, más llamativo que en el estudio previo y que puede estar en relación con isquemia aguda, si bien no podemos descartar origen infeccioso.
7. AngioTAC de cráneo y troncos supraaórticos N°5: además del infarto isquémico capsular izquierdo (Fig.2) y las imágenes de pansinusitis ya descritas en estudios previos, se aprecia una colección epidural parietal izquierda de probable origen infeccioso (Fig.3), sin apreciarse



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

la trombosis de los senos venosos encefálicos que se comentaba en estudios anteriores. La arteria basilar se afila distalmente previa a su división, lo cual, unido a una ACM izquierda de contorno irregular y disminuida de calibre, pueden tratarse de cambios secundarios a arteritis. Adenopatías mediastínicas e biliares bilaterales de tamaño patológico.

8. TAC con contraste de abdomen y pelvis: lesión irregular y mal definida de tejido graso subcutáneo de la región glútea derecha, compatible con proceso inflamatorio difuso, no organizado. Dicho proceso condiciona un engrosamiento mal definido del músculo glúteo mayor derecho en relación con miositis. Se observa extensión de este hallazgo hacia la fosa isquirrectal donde si existen pequeñas colecciones, e incluso hacia el espacio graso presacro. También apreciamos un aumento del grosor de la fascia mesorrectal y mesosigma e incluso de la fascia pararenal anterior derecha. No se aprecian burbujas aéreas. Sin hallazgos óseos valorables.

- Aislamientos microbiológicos:

Cultivo de exudado nasal: Streptococcus intermedius. Hongos negativo.

Cultivo de senos paranasales: Corynebacterium pseudodiphtheriticum. Hongos negativo.

Septifast: detección de ADN de Streptococcus ssp

Hemocultivo de sangre de catéter (x3): Staphylococcus capitis oxacilina-resistente

Hemocultivo de sangre periférica: negativo.

Cultivo de exudado de úlcera glútea: Escherichia coli BLEE +.

### **Diagnóstico diferencial**

Por tanto, se trata de un cuadro agudo que cursa con fiebre, cefalea, elevación de reactantes de fase aguda en la analítica y aparición posterior de diplopía. La presencia de una diplopía binocular de instauración rápida obliga a un amplio diagnóstico diferencial. Entre las causas más frecuentes en personas adultas encontramos la patología vascular, postraumática, tumoral y miopática. Sin embargo, para realizar el diagnóstico diferencial debemos tener en cuenta etiologías menos frecuentes, como enfermedad desmielinizante, fístulas carotidocavernosas y síndrome de Tolosa Hunt, entre otras. Pero, obviamente, al tener fiebre y cefalea y conociendo la situación de inmunosupresión de nuestro paciente, nuestras sospechas diagnósticas iniciales fueron hacia la infección del SNC: meningoencefalitis vs absceso vs tromboflebitis de senos cavernosos (como complicación infrecuente de cuadro catarral/sinusitis previa), sin olvidar la posibilidad (aunque más remota...ya comentamos previamente que nuestro paciente tenía una conectivopatía no filiada) de arteritis que igualmente podría cursar del mismo modo.

### **Evolución en planta**

Tras realización del angio-TAC craneal se confirma la existencia de una trombosis del seno cavernoso izquierdo, objetivándose, asimismo, una sinusitis esfenoidal bilateral, como causa de la misma, por lo que se inicia antibioterapia empírica con cefalosporinas (ceftriaxona), tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular y se consulta con Otorrinolaringología, que realiza drenaje quirúrgico vía endoscópico-nasosinusal con apertura de senos esfenoidales y etmoidales, y visualización a este nivel de formación

## Casos Clínicos



grumosa blanco-grisácea sugestiva de micosis, por su aspecto macroscópico, por lo que, se toman muestras para cultivo y, ante estos hallazgos, y estar ante un paciente inmunocomprometido, se amplía la cobertura antimicrobiana con ceftazidima, levofloxacino y anfotericina B liposomal (cubriendo pseudomonas y hongos). Tras la intervención quirúrgica, el paciente comienza a evolucionar desfavorablemente, con empeoramiento de su estado general, bajo nivel de conciencia y afasia global, por lo que se solicita TAC craneal urgente que muestra datos compatibles con accidente cerebrovascular isquémico en evolución a nivel hemisférico izquierdo, que parece en relación con el mismo proceso trombotico-infeccioso. No obstante, dados los antecedentes de “conectivopatía indeterminada” del paciente con anticuerpos antifosfolípidos positivos, se solicita un nuevo estudio de autoinmunidad, que no aporta nada nuevo. Se confirma el aislamiento de *Streptococcus intermedius* y *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* en las muestras quirúrgicas, con calcoflúor y cultivo de hongos negativos. Comienza tratamiento dirigido tras 8 días de ingreso, añadiéndose vancomicina. El paciente continúa empeorando, con respuesta exclusiva a estímulos dolorosos, hemiplejía derecha, oliguria y fiebre, trasladándose a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde precisa ventilación mecánica invasiva y se comienza nutrición enteral por sonda nasogástrica. Se realiza nuevo despistaje de focos infecciosos con septifast + para *Streptococcus* spp, cambiando cefalosporina a cefotaxima, con leve mejoría clínica: más alerta, mantiene afasia global y oculomotores conservados excepto recto externo de ojo izquierdo, del ojo izquierdo y parálisis facial supranuclear derecha, hemiplejía derecha hipotónica e inicia leve movilización distal de la mano. Tras 4 días en UCI, el paciente es extubado con éxito y nuevamente es trasladado a planta de hospitalización. Se comienza tratamiento con ampicilina y se realiza angio-TAC craneal y de troncos supraaórticos de control, donde se mantiene lesión hipodensa en zona capsular izquierda y persisten imágenes de pansinusitis, además de una colección epidural parietal izquierda. Se comenta el caso con Neurocirugía (HUVR), que decide esperar para traslado hasta que el paciente esté más estable. En este punto, tampoco es posible realizar traslado para arteriografía y RMN craneal, pruebas ya pedidas días antes para completar el estudio. Pese a tener un tratamiento antimicrobiano dirigido, el paciente sigue con picos febriles diarios. En los nuevos hemocultivos extraídos de las 3 luces del PICC, se aísla *Staphylococcus capitis* oxa-resistente, por lo que se retira el catéter y se inicia tratamiento nuevamente con vancomicina, que se suspende tras 5 días de tratamiento, con hemocultivos de control negativos. Durante el aseo, se objetiva úlcera por presión glútea derecha con zona enrojecida e indurada de celulitis asociada y salida de pus al puncionarla con muestras de cultivo positivas para *E. coli* BLEE +, responsable junto con la infección del catéter (los hemocultivos de sangre periférica fueron siempre negativos) de la persistencia de la fiebre, iniciándose meropenem. Ante estos nuevos hallazgos se solicita TAC de pelvis, donde se observa un absceso a nivel isquiorrectal derecho, comentándose con el Servicio de Cirugía General del HUVR que acepta el caso, y se traslada a su Servicio tras un mes de ingreso, para drenaje y posterior reevaluación por Neurocirugía por el absceso epidural.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Cuatro días después del drenaje quirúrgico del absceso isquirrectal y el desbridamiento de las úlceras por presión, presenta parada respiratoria súbita, decidiéndose, por su situación clínica deteriorada y en consenso con los familiares, no reanimar, falleciendo el paciente. No se aceptó necropsia.

### **Diagnósticos finales**

1. Tromboflebitis séptica de senos cavernosos secundaria a pansinusitis polimicrobiana en paciente inmunodeprimido con las siguientes complicaciones:
2. Infarto isquémico en territorio profundo de ACM izquierda, probablemente secundario a posible arteritis de la arteria carotídea intracavernosa secundaria al proceso infeccioso local descrito. Afasia global y hemiplejía derecha residual.
3. Empiema epidural parietal izquierdo.
4. Infección de catéter PICC por *Staphylococcus capitis* oxa-R, sin bacteriemia asociada.
5. Proceso inflamatorio difuso en glúteo derecho con datos de miositis en glúteo mayor y pequeñas colecciones en fosa isquirrectal ipsilateral con aislamiento de *E. Coli* BLEE+ (puerta de entrada: úlcera por decúbito a nivel glúteo).
6. Insuficiencia renal aguda en el contexto de sepsis, nefrotoxicidad y escasos aportes.
7. Desnutrición proteico-calórica moderada.

### **Discusión**

La trombosis séptica de los senos cavernosos es una patología poco frecuente pero grave, con solamente varios centenares de casos publicados en la literatura médica en inglés durante la era antibiótica. La combinación de escasa prevalencia y la variedad de presentación clínica, con múltiples signos y síntomas posibles, a menudo conduce al infradiagnóstico o al diagnóstico tardío de dicha patología, con las graves complicaciones que puede tener para el paciente la demora en el diagnóstico. La mortalidad gira en torno a un 30%, con morbilidad residual alrededor del 50%, siendo la neuropatía craneal la principal afectación secuelear. La trombosis de senos cavernosos supone un bajo porcentaje (5%) del total de las trombosis venosas cerebrales. Entre las numerosas causas no infecciosas las trombofilias congénitas suelen ser las más comunes (mutación del factor V de Leiden). Es más frecuente en adultos jóvenes. En cuanto a la clínica, el síntoma más frecuente que encontramos es la cefalea (aunque en mayores de 65 años es el síndrome confusional agudo). Los senos cavernosos son los senos duros localizados más centralmente, en posición para a la silla turca y los senos esfenoidales. Están conectados por dos senos intercavernosos que pasan anterior y posteriormente a la silla turca y a la hipófisis. Su forma irregular y trabeculada favorece el "atrapamiento bacteriano", lo que explica el mayor riesgo de infección de estos senos en comparación con los otros senos venosos duros. Varios pares craneales se localizan a lo largo de la pared lateral de cada seno cavernoso: III, IV, V1, V2 y VI par. Reciben sangre de las venas faciales y el plexo pterigoideo a través de las venas oftálmicas superior e inferior. Por tanto, infecciones nasales, orbitarias, amigdalares, palatinas o dentales pueden extenderse hacia los senos cavernosos por contigüidad siguiendo la vía anteriormente descrita. El compromiso de la visión es inusual



ya que el II par transcurre exteriormente a los senos. Para el diagnóstico, utilizaremos la clínica y las pruebas de imagen: TAC y RMN fundamentalmente, siendo la angio-RMN la técnica de elección. Podremos observar signos directos de trombosis: expansión de senos cavernosos, curvatura marcada de las paredes laterales del seno, defectos de llenado y asimetrías, así como signos indirectos: oclusión venosa concomitante, dilatación de vena oftálmica superior, exoftalmos y ensanchamiento de bordes laterales de los senos. Los agentes etiológicos más frecuentes son: *S.pneumoniae* (41%) y *S.aureus* (29%). Encontramos anaerobios y Gram negativos sobre todo en sinusitis crónicas. En un 25% de casos son de etiología polimicrobiana. En cuanto al tratamiento, actualmente se hace énfasis sobre todo en el inicio precoz de antibioterapia parenteral de amplio espectro (cefalosporinas de 3ª generación, metronidazol y penicilinas antiestafilocócicas) que se mantendrá al menos durante 2 semanas tras el cese o estabilización de la sintomatología, ya que los microorganismos acantonados no se eliminarán por completo hasta conseguir la recanalización del trombo, así como el drenaje quirúrgico de los focos primarios si procede. Los esteroides disminuyen el edema cerebral y orbitario, y favorecen la descompresión de los nervios intracraneales. La eficacia de la anticoagulación no está clara, aunque suele usarse de forma generalizada. Podría contribuir a aumentar el riesgo de hemorragias intracraneales en estos pacientes, pero son necesarios más estudios al respecto.

## **Bibliografía**

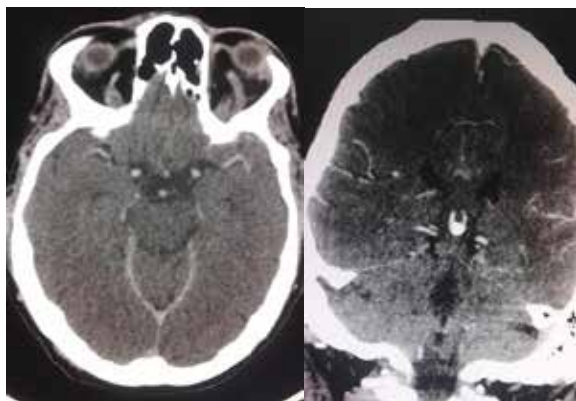
1. Bhatia K, Jones NS. *Septic cavernous sinus thrombosis secondary to sinusitis: are anticoagulants indicated? A review of the literature.* *JLaryngol Otol*, Sep 2002; 116 (9): 667-76.
2. Navarro AI, Clemente A, García F, Suárez E, Riñones E, Rubio MJ. *Tromboflebitis del seno cavernoso. A propósito de un caso.* *Revista de la Sociedad de Otorrinolaringología de Castilla y León, Cantabria y La Rioja*, 2010; 1 (6): 1-8.
3. Chen HW, Su CP, Su DH, Chen HW, Chen YC. *Septic cavernous sinus thrombosis: an unusual and fatal disease.* *J Formos Med Assoc*, 2006; 105 (5): 203-209.
4. Uptodate. Southwick FS, Calderwood SB, Thorne AR. *Septic dural sinus thrombosis.* Last updated May 14, 2015. Uptodate Waltham Massachusetts. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>.
5. Ebright JR, Pace MT, Nidzi F. *Septic thrombosis of the cavernous sinuses.* *Arch Intern Med*, 2001; 161: 2671-76.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

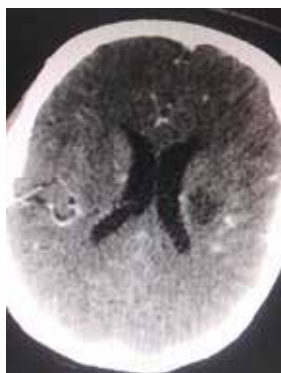
IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## Figuras



*Fig. 1 Angio-TAC craneal.*

- 1. a) Proptosis de globo ocular izquierdo y edema palpebral. Dilatación de vena oftálmica superior izquierda, en relación con trombosis de la misma.*
- 2. b) Asimetría de senos cavernosos, encontrándose el izquierdo dilatado, no apreciándose una adecuada repleción de ambos senos, compatible con trombosis bilateral, más evidente en el izquierdo.*



*Fig. 2: Angio-TAC craneal y de troncos supraaórticos. Infarto isquémico capsular izquierdo.*



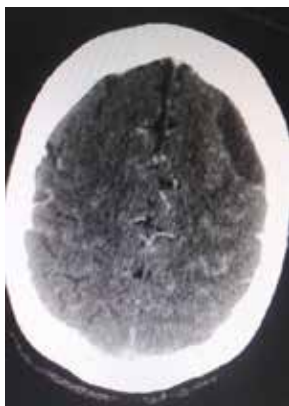


Fig. 4: Angio-TAC craneal y de troncos supraaórticos. Colección epidural parietal izquierda.

### CC-100 UN DIAGNÓSTICO EXIGENTE, CARDIOPATÍA CARCINOIDE

I. Porras Antrás, F. Moreno Verdejo, S. García Morillo

*Servicio de Medicina Interna y Enfermedades autoinmunes y minoritarias, Complejo hospitalario Virgen del Rocío de Sevilla.*

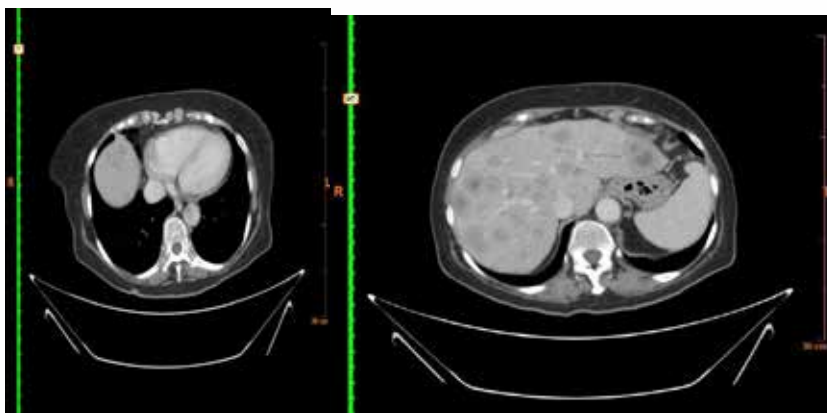
Se trata de una mujer de 71 años, con hipertensión arterial y apendicectomía los 19 años como únicos antecedentes personales de interés, que consultó por diarrea de tres meses de evolución, de intensidad creciente (hasta 25 deposiciones al día). La diarrea era acuosa, no esteatorreica, sin productos patológicos, con incontinencia, no cedía con el ayuno e interrumpía el sueño. Asociaba anorexia, episodios eméticos esporádicos (menos de uno por semana), dolor abdominal leve, difuso, inconstante, que no lo relacionaba con la ingesta ni se aliviaba con las deposiciones. Había perdido unos 13 kg de peso en ese período. Además, refería episodios de "sofocos" (uno al día) acompañados de rubefacción facial. Negaba fiebre, antecedentes epidemiológicos, lesiones cutáneas, u otra sintomatología. A la exploración estaba consciente y orientada, afebril, estable hemodinámicamente, presentaba cierto grado de deshidratación de piel y mucosas, estaba bien perfundida y eupneica. No se palpaban adenopatías periféricas ni bocio. La auscultación cardiorrespiratoria era normal. Presentaba mínima hepatomegalia palpable bajo reborde costal, discretamente dolorosa. Extremidades sin hallazgos. Inspección anorrectal anodina. En analítica destacaba un potasio de 2.6 mEq/l, una colestasis disociada (FA 232 U/L, GGT 122 U/L, bilirrubina normal), una PCR ligeramente elevada (64.8 mg/l) y un ácido láctico de 3.7 mmol/l. El resto del estudio realizado (hemograma, función renal, sodio, proteínas totales, albumina, transaminasas, perfil lipídico,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

hormonas tiroideas y anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa) estaba dentro de la normalidad. Se realizaron también estudios microbiológicos en heces (coprocultivo, toxina de *C.difficile*, adenovirus y rotavirus, parásitos), y serologías (marcadores hepáticos, VIH, yersinia, campylobacter, salmonella,...) para descartar causa infecciosa, que resultaron normales. Posteriormente, se realizó una colonoscopia para descartar patología estructural, en la que se objetivaron únicamente divertículos no complicados en sigma, siendo la histología compatible con edema de lámina propia sin especificidad, con ausencia de colitis microscópica. Tras la negatividad de los primeros estudios y ante una diarrea orgánica, secretora (>1 litro/día), que se acompañaba de signos de deshidratación, hipopotasemia y acidosis metabólica, junto con los episodios de “flushing” que describía la paciente, se pensó en un tumor neuroendocrino (TNE). Se solicitó entonces estudio hormonal en sangre, donde se objetivó una elevación de los niveles de serotonina plasmática (29.90 nmol/mgCr, N <0.80 nmol/mgCr), con niveles de gastrina, PP, VIP y cromogranina A (CgA) normales. En orina, destacó la elevación del 5-OH-Indol acético (710 nmol/mgCr, N < 34 nmol/mgCr), mientras que el ácido vanilmandélico y el homovalínico fueron normales. El cortisol libre urinario también fue normal. A continuación se realizó un TAC de tórax, abdomen y pelvis, donde se observó discreta cardiomegalia global, mínimo derrame pericárdico, una neoplasia con necrosis a nivel de cuerpo pancreático de 26 x 21 mm con atrapamiento de arteria esplénica, que se encontraba infiltrada, y contacto en algún punto con la pared de la curvatura menor gástrica, sin aparente engrosamiento o infiltración de la misma, pequeñas adenopatías locorreionales inespecíficas y metástasis hepáticas múltiples hipovasculares con discreta ectasia de la vía biliar intrahepática (Neoplasia páncreas estadio IV).

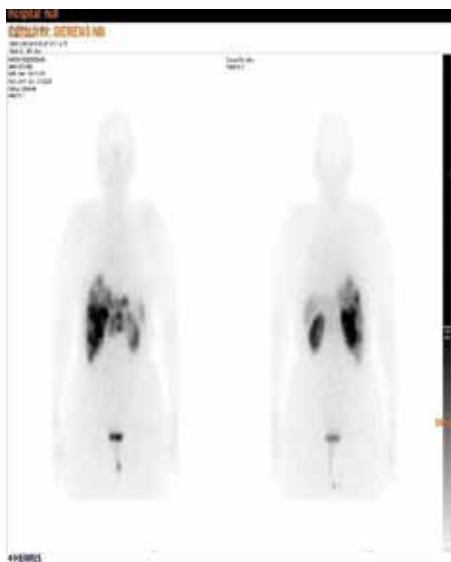




## Casos Clínicos



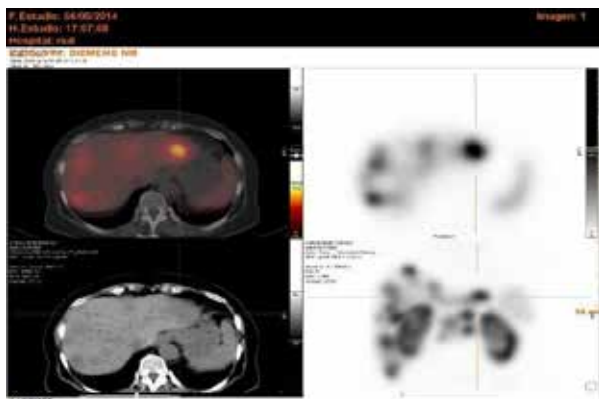
Ante la alta sospecha de TNE se realizó estudio gammagráfico con octeótrido, que fue compatible con afectación metastásica hepática de TNE con alta densidad de receptores de somatostatina.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)



Se realizó biopsia de una de las lesiones hepáticas, siendo la histología y la inmunohistoquímica concordantes con metástasis de carcinoma con diferenciación neuroendocrina, diagnosticándose de TNE G2 (Ki67 10%) pancreático funcionante (sd carcinoide), estadio IV (metástasis hepáticas). Octreoscan+. Conocidos los hallazgos descritos, inició tratamiento con análogos de somatostatina de acción corta (Octreótrido) para control sintomático, con mejoría parcial. Además, la paciente fue valorada por Oncología e inició tratamiento con análogos de somatostatina de acción larga (Sandostatin) con rescates con octeótrido, y también se decidió dar quimioterapia paliativa con telotistat (2 comprimidos cada 8 horas), dentro del ensayo clínico TESESTAR. Sin embargo tan sólo un mes más tarde presentó de nuevo empeoramiento clínico, de crisis de “flushing” varias veces al día,



aumento del número de deposiciones y dolor lumbar invalidante, precisando opiáceos para control del mismo. Pocas semanas después ingresó en Unidad de Cuidados Paliativos. Esta vez asociaba disnea de esfuerzo, aumento del perímetro abdominal y edemas en miembros inferiores. En analítica se observó empeoramiento de la colestasis disociada, sin otros hallazgos. Se realizó radiografía de tórax en la que se observaba cardiomegalia, hilios engrosados, redistribución vascular a vértices,... en definitiva, signos de congestión cardíaca. Se repitieron de nuevo las determinaciones hormonales, y se apreció un descenso de los niveles de serotonina (de 29.9 a 18 nmol/mgCr), pero un ascenso tanto de los de 5-OH-Indol acético (de 710 a 1685 nmol/mgCr) como de los de CrA (de 21 a 96 ng/ml, N=14.1-98).



Se repitió el TAC toracoabdominal, en el que se evidenció progresión de la enfermedad (cardiomegalia global y derrame pericárdico que había progresado respecto a la TC previa, aumento de tamaño de ganglios linfáticos mediastínicos fundamentalmente a nivel subcarinal y broncopulmonar bilateral, hallazgos que sugerían combinación de hipertensión venosa pulmonar con edema linfático y posible linfangitis carcinomatosa asociada, pequeñas densidades micronodulares parenquimatosas indeterminadas que pudieran ser de estirpe metastásica, hepatomegalia tumoral secundaria a progresión de su enfermedad metastásica hepática diseminada, pequeña cantidad de ascitis y la masa pancreática estable en cola. Se decidió repetir la ecocardiografía por los signos de insuficiencia cardíaca de novo que presentaba la paciente, ya que tenía una ecocardiografía basal reciente (de tres meses antes) que resultó normal, y no justificaba esa clínica. Se encontró una aurícula izquierda dilatada, una insuficiencia mitral moderada, una FE conservada del 67%, una insuficiencia tricuspídea también moderada, una hipertensión pulmonar ligera, una aurícula derecha ligeramente dilatada y el derrame pericárdico ya conocido. Se diagnosticó de cardiopatía carcinoide.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Comentario

El síndrome carcinoide (SC) se describió por primera vez en 1954 por un grupo de doctores de Estados Unidos y Escandinavia. Se produce como consecuencia de la liberación de grandes cantidades de hormonas y otras sustancias químicas (serotonina, bradiquinina, cromogranina A, sustancia P, neurotensina, polipéptido pancreático,...) al torrente circulatorio, por parte de los tumores neuroendocrinos y, salvo algunas excepciones, sólo se manifiesta en presencia de metástasis hepáticas o, en ocasiones, pulmonares.



Se distinguen dos tipos de SC:

\* Típico (95%):

- Flushing (85%)
- Diarrea (75-85%)
- Hipotensión
- Broncoespasmo (19%)
- Telangiectasias faciales (25%) y pelagra (7%)

\* Atípico (5%): flushing prolongado, cefalea, lagrimeo, broncoconstricción,...

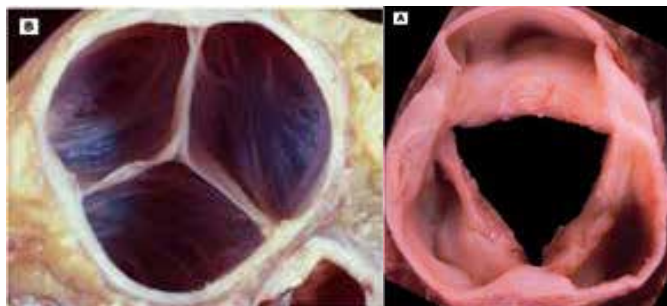
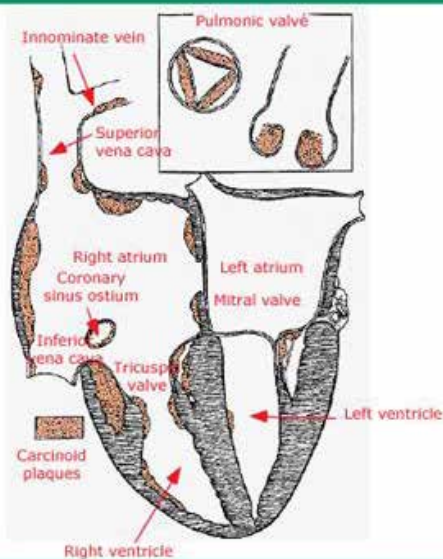
Se han descrito algunos desencadenantes (alcohol, estrés,...), aunque frecuentemente ocurre espontáneamente, y tiene una media de supervivencia sin tratamiento de 12-38 meses. La cardiopatía carcinoide (CC) ocurre en más del 50% de pacientes con síndrome SC, siendo el debut de la enfermedad hasta en el 20% de los casos. Cuando se produce, aumenta la morbilidad y mortalidad del SC. El corazón derecho es el más afectado; el izquierdo sólo se afecta si existe un foramen oval permeable o el carcinoide es bronquial (<10%). El daño cardíaco se produce como consecuencia de la formación de placas fibrosas a distintos niveles (endocardio de las válvulas, cámaras cardíacas y, a veces, íntima de vena cava, arteria pulmonar y seno coronario), o bien por la presencia de metástasis cardíacas. Hemodinámicamente se produce un estado hiperkinético, que puede dar lugar a una insuficiencia cardíaca con gasto elevado. La clínica consiste en astenia y disnea de esfuerzo (que irá progresando hasta hacerse de reposo), ingurgitación yugular, soplos, ascitis, hepatomegalia, edemas en miembros inferiores, caquexia,...





## Casos Clínicos

### Location of fibrous plaques in carcinoid heart disease



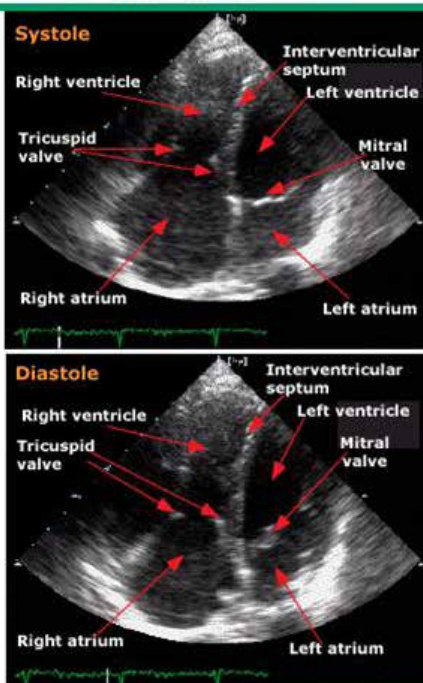


# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

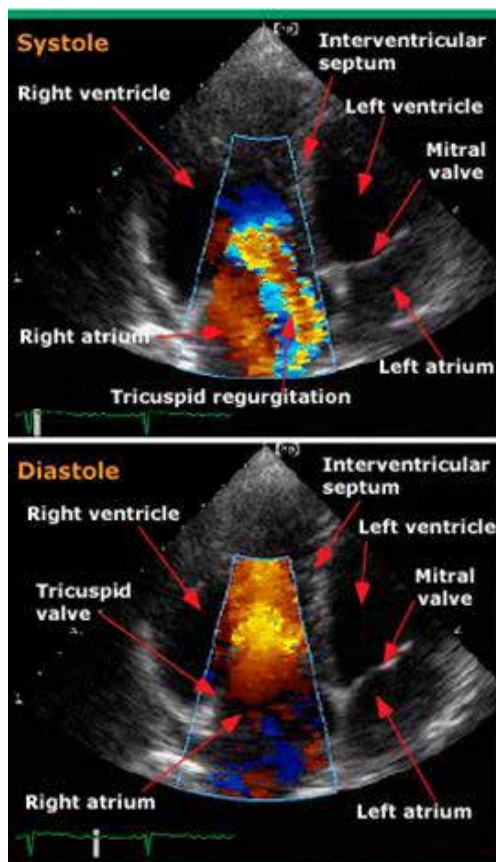
El diagnóstico va a ser fundamentalmente clínico y ecocardiográfico. Nos pueden servir de ayuda el ECG (en el que es característico un bajo voltaje), y la radiografía de tórax (donde podemos observar cardiomegalia de predominio derecho, congestión pulmonar, derrame pleural, placas pleurales metastásicas,...). Siempre hay que realizar una ecocardiografía basal en pacientes con sospecha de síndrome carcinoide. La alteración más frecuente descrita en la CC es la insuficiencia tricuspídea (IT). Prácticamente el 100% de los pacientes la tienen en algún grado, siendo moderada-severa hasta en el 90% de los casos. La afectación de la válvula pulmonar también es frecuente (se ha descrito hasta un 80% de insuficiencia pulmonar y un 50% de estenosis). El derrame pericárdico puede estar presente en un 14% de los casos. Las indicaciones para repetir la ETT es que haya cambios clínicos o aparezca insuficiencia cardíaca derecha, con el objetivo de encontrar un aumento progresivo tanto del volumen como de la presión telediastólica del ventrículo derecho (VD).

### Echocardiogram apical 4-chamber showing tricuspid valve pathology in carcinoid heart disease





## Casos Clínicos



La TC o RNM cardiaca ayudan para cuantificar los volúmenes del VD y la FE. Por último, parece que los niveles de CgA y el NT-proBNP podrían ser marcadores bioquímicos pronósticos de la CC. Se ha descrito la asociación de niveles elevados de los mismos con presencia y severidad de IT, así como con alta mortalidad. En un estudio en el que se valoró supervivencia a 5 años, ésta fue del 81% si niveles normales de CgA, 44% si CgA elevada pero NT-proBNP normal y 16% si ambos elevados. En cuanto al tratamiento de la CC, en fases iniciales es el del SC. Los análogos de la somatostatina son de elección, ya que logran el control de los síntomas derivados de la hipersecreción hormonal en más del 60% de los casos. Son dosis dependiente, y muy efectivos en VIPomas, glucagonomas



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

y somatostatinas. El más conocido es el Octreotido, que tiene una acción corta y la dosis habitual es la de 100-500 microg/2-4 veces/día por vía subcutánea durante 7-14 días. Existe también el de acción retardada (Sandostatin LAR), cuya dosis es de 20 mg por vía intramuscular 1 vez al mes. Además del control de síntomas, parece que los análogos de la somatostatina también controlan el crecimiento tumoral: estabilizan la enfermedad y aumentan la supervivencia libre de progresión. Hay un ensayo en fase III, que incluye a 204 pacientes, con un nuevo fármaco, el Lanreotide, que parece que tiene eficacia similar al octreotide y se administra sólo una vez al más pero por vía subcutánea. Mostró además, una supervivencia libre de enfermedad, con respecto a placebo del 65% vs el 33%. Hay dudas con respecto al momento de iniciar el tratamiento. Podría establecerse la indicación en presencia de tumor bien diferenciado, irsecable, pero con alta carga tumoral, o bien en presencia de receptores positivos para la somatostatina en Octeoscan. No obstante, el tratamiento del tumor no tiene por qué mejorar la enfermedad cardíaca. En un estudio donde 23 pacientes recibieron octreotide, se determinó el ácido 5-OH-Indol-acético (como marcador de actividad del síndrome carcinoide) y se determinó la afectación valvular por ETT seriadas. Las conclusiones fueron que, a pesar del descenso en la excreción de 5-HIAA, no desaparecieron las lesiones valvulares. Además se observó que los niveles de 5-HIAA, por encima de 100mg/día tras tratamiento, de forma independiente, predecían el desarrollo o la progresión de las anomalías valvulares. En clase funcional III/IV de la NYHA el tratamiento consiste en diuréticos y vasodilatadores, siendo aun así la supervivencia media de 11 meses. La cirugía es el único tratamiento efectivo en reducir o aliviar los síntomas intratables de la CC, siempre que el síndrome carcinoide y la enfermedad metastásica estén bien controlados. Parece aumentar la supervivencia, aunque tiene una alta mortalidad. Una serie de 200 pacientes de la Clínica Mayo, la mayoría con fallo cardíaco al diagnóstico sin diferencias en severidad de IT, fue seguida durante 20 años (grupo A: del año 1980 al 1989; grupo B: del 1990 al 1995 y grupo C: del 1996 al 2000). La supervivencia media fue significativamente inferior en el grupo A (1.5 versus 3.2 y 4.4 años respectivamente, HR de 0.61 para el grupo C en comparación con el A (95% CI 0.39-0.92). De entre los 87 pacientes intervenidos, la mortalidad en el postoperatorio cayó del 25% en el grupo A al 9% en el C, con una reducción del riesgo del 0.48 (95% CI 0.31-0.73), lo que sugiere que la mejora en la supervivencia con el tiempo estaba relacionada con la cirugía de reemplazo de la válvula, ya que la frecuencia de la misma aumentó del 18% en el grupo A al 48% en el grupo B y al 64% en el grupo C. Actualmente las indicaciones de cirugía establecidas son las siguientes:

- Astenia progresiva
- Descenso progresivo de la función del VD
- Enfermedad metastásica controlada

Se recomienda la sustitución de la válvula tricúspide, pulmonar, o ambas. Hay controversia en cuanto al tipo de prótesis. Las sustancias químicas carcinoides pueden acelerar la degeneración de las válvulas biológicas, aunque un buen control del tumor y el uso de los análogos puede compensar esta degeneración. Por su parte, las mecánicas precisan de



anticoagulación y en estos pacientes, que suelen necesitar intervenciones con frecuencia para el control del tumor, es un problema, además que el porcentaje de trombosis de válvula tricúspide es de un 4% al año. La valvuloplastia con balón en la estenosis pulmonar no se recomienda. La resección de metástasis del miocardio se puede considerar (si una o dos), así como la resección de metástasis hepáticas, pero existe un alto riesgo de hemorragia hepática. Por último hay que tener en cuenta que la anestesia puede precipitar una crisis carcinoide, por lo que se debe alcanzar un buen control previo de los síntomas. En cuanto al seguimiento, se recomienda exploración física y ecocardiografía anual en los pacientes con CC.

### Conclusiones

- Ante una sospecha de síndrome carcinoide realizar siempre una ecocardiografía basal, aunque el paciente esté asintomático (hasta en el 20% de los casos es la manifestación inicial).
- Considerar la cardiopatía carcinoide en el diagnóstico diferencial de la insuficiencia cardíaca derecha.
- Si se confirma la misma, solicitar marcadores biológicos (NT-proBNP y cromogranina A) que nos orienten sobre el pronóstico y buscar el tumor primario, teniendo en cuenta que los tumores endocrinos gastroenteropancreáticos (TEGEP) son los más frecuente.

### CC-101 BUSCANDO RESPUESTAS A LOS CULTIVOS DE ESPUTO

F. Moreno Verdejo<sup>1</sup>, E. Pereira Díaz<sup>1</sup>, A. Calzada Valle<sup>1</sup>, F. Ruiz Ruiz<sup>1</sup>,  
P. Rodríguez Torres<sup>1</sup>, M. Calero Bernal<sup>1</sup>, J. M. Varela Aguilar<sup>1,2</sup>,  
E. Calderón Sandubete<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Instituto Biomedicina de Sevilla/CSIC/  
Universidad de Sevilla/ CIBER Epidemiología y Salud Pública. Hospital Universitario  
Virgen del Rocío. Sevilla.

Mujer de 74 años que consultó por aumento de disnea. No tenía hábitos tóxicos y entre sus antecedentes personales destacaba ser alérgica a la penicilina, el metamizol, la aspirina y otros anti-inflamatorios no esteroideos. Presentaba sensibilización al polen de olivo. HTA en tratamiento con enalapril. Diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento insulínico con mal control metabólico. Retinopatía diabética leve sin datos de macroangiopatía. Asma bronquial de larga evolución, diagnosticada al menos desde hacía 12 años con muy difícil control. En seguimiento en consultas de Neumología fue catalogada de asma corticodependiente, pero desde 2013 se suspendieron los corticosteroides sistémicos siendo tratada con beclometasona más formoterol, terbutalina y montelukast. La paciente refería crisis asmáticas frecuentes en el contexto de sobreinfecciones bronquiales de repetición. Había sido intervenida de poliposis nasal en el año 2000 y de una meniscopatía de rodilla derecha en 2010.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Enfermedad actual*

Disnea progresiva de tres semanas de evolución asociado a aumento de tos con expectoración de aspecto purulento sin fiebre en ningún momento, ni dolor torácico o costal. Se le prescribió aerosolterapia y antibioterapia con levofloxacino sin mejoría clínica tras una semana de tratamiento. Tras varias visitas al servicio de urgencias por exacerbación de su disnea se decidió su ingreso para su estabilización clínica. La paciente negaba cualquier otra sintomatología en la anamnesis dirigida por órganos y sistemas. A la exploración estaba afebril y presentaba un buen estado general. Tenía buena coloración de piel y mucosas. Destacaba la presencia de taquipnea a unas 20 rpm con disminución generalizada del murmullo vesicular y sibilancias diseminadas por ambos hemitórax. Los tonos cardiacos eran rítmicos sin soplos. El abdomen y las extremidades no mostraban hallazgos significativos y la tensión arterial era de 117/78 mmHg. Entre las pruebas complementarias iniciales destacaba una leucocitosis de 14060 cel/mm<sup>3</sup> con neutrofilia y desviación izquierda. Llamaba la atención una ligera eosinofilia de 700 cel/mm<sup>3</sup> con normalidad del resto de las series. Tenía una PCR de 8,6 mg/l. La bioquímica hepática y la función renal eran normales, así como las pruebas tiroideas. La glucemia basal era de 242 mg/dl y tenía una HbA<sub>1c</sub> del 9,5%. La radiografía de tórax mostraba una Aorta elongada y tortuosa con calcificación del cayado. Obliteración del seno costodiafrágico izquierdo. Reacción apical bilateral con ganglios hiliares calcificados sugestivos de proceso específico TBC antiguo y atelectasia laminar en base pulmonar derecho, sin imágenes de condensación. Ante la sospecha de sobreinfección bronquial se tomaron muestra de esputo y se inició antibioterapia empírica con aztreonam dado los antecedentes alérgicos de la paciente y la falta de respuesta al tratamiento previo con levofloxacino, manteniéndose afebril, pero sin mejoría clínica. En los cultivos de esputo se identificó de forma repetida la presencia de *Aspergillus niger*.

### *Evolución y curso clínico*

Dado los antecedentes de la paciente de asma corticodependiente de difícil control y la historia clínica actual, se planteó descartar la existencia de una aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), ya que esta entidad se presenta hasta en el 32% de los asmáticos según algunas series. Para ello se solicitaron entre otros estudios complementarios, TAC-AR de tórax, determinación de inmunoglobulinas en sangre periférica y de Ig E específica frente a *Aspergillus*, con los siguientes resultados:

- TAC- AR de tórax con hallazgos congruentes con lo evidenciado en la radiografía de tórax convencional, donde cabía destacar, además de lo descrito previamente en el estudio convencional, la ausencia de dilataciones bronquiales y de bronquiectasias. Había una pequeña nodulación indeterminada en el lóbulo superior derecho que se interpretó en el contexto de la sobreinfección pulmonar que tenía la paciente. No se observaron datos radiológicos compatibles con una ABPA.
- Niveles normales de IgE total. IgE específica para *Aspergillus* de 42,2 mgA/l, cerca del límite superior de la normalidad (según la referencia de nuestro laboratorio, 44 mgA/l). Llamaba la atención un descenso de los niveles de IgG total, con un valor de 534,1 mg/dl, con normalidad de los valores de IgM e IgA.





- Precipitinas negativas para *Aspergillus fumigatus*.

Por lo tanto en este punto, y dado los hallazgos del recuento de inmunoglobulinas, con niveles disminuidos de IgG, se decidió estudiar la posible existencia de una inmunodeficiencia primaria ante la ausencia de otros factores predisponentes para infección/colonización por *Aspergillus*, salvo la neumopatía crónica de larga duración y difícil control de la paciente, pues no existía neutropenia, no se había evidenciado neoplasia hematológica ni de órgano sólido, se había descartado la infección por VIH y

no se encontraba en tratamiento con fármacos inmunosupresores sistémicos (no recibía tratamiento con glucocorticoides desde hacía más de un año). No se objetivaron alteraciones en las subpoblaciones linfocitarias. Se evaluaron las subclases de IgG, puesto que las infecciones pulmonares son la forma más frecuentes de manifestarse este tipo de déficit inmunológico, observándose un déficit aislado importante de IgG1, siendo normal el resto de subtipos y de inmunoglobulinas por lo que se descartó la presencia de una inmunodeficiencia común variable (IDCV). Se decidió continuar el estudio de inmunodeficiencias analizando la activación del complemento, tanto por la vía clásica, como por la vía alternativa y la vía de las lectinas, ya que cualquier alteración a cualquier nivel que se traduzca en una disfunción de la opsonización, dificulta la eliminación de microorganismos que pueden resultar potencialmente patógenos para el huésped, o que de manera inherente producen enfermedad, de no disponer de una barrera inmunológicamente competente. En nuestro caso se identificó un déficit grave de lectina de unión a manosas (MBL), con niveles normales del resto de componentes del complemento cuantificados.

### **Diagnósticos finales**

- Asma bronquial con reagudización en el contexto de sobreinfección bronquial, con presencia de *Aspergillus niger* en esputo sin criterios concluyentes de ABPA.
- Inmunodeficiencia con déficit de Ig G1 y déficit grave de MBL.

### **Discusión**

La ABPA se ha descrito en pacientes con asma crónico y pacientes con fibrosis quística colonizados por hongos del género *Aspergillus*. Se diagnostica basándose en criterios clínicos, radiológicos e inmunológicos, de los que se consideran criterios mayores los ocho siguientes: asma, infiltrados pulmonares cambiantes, eosinofilia en sangre periférica, pruebas cutáneas inmediatas y precipitinas positivas para *A. fumigatus*, IgE total elevada, IgE específica para *A. fumigatus* elevada y bronquiectasias centrales. Existen, además, tres criterios menores: cultivo de esputo positivo para *A. fumigatus*, expectoración de tapones mucosos y reacción cutánea tardía positiva para *A. fumigatus*. La presencia de bronquiectasias centrales es muy específica, pero sólo se aprecia en fases avanzadas de la enfermedad. Esto ha dado lugar a una división en dos grupos; un primer grupo en estadio precoz, al que se denominó ABPA serológica y un segundo grupo en fase avanzada de la enfermedad, al que se denominó ABPA con bronquiectasias centrales. En nuestro caso concreto, se cumplen dos de los criterios mayores: la historia previa de asma y la eosinofilia en sangre periférica, además de unos niveles de IgE específica frente a *Aspergillus* cercanos



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

a los límites superiores de la normalidad, que sería preciso confirmar en una segunda determinación en el tiempo. Además, coexisten dos criterios menores como son la presencia de *Aspergillus* en cultivo de esputo y la expectoración mucopurulenta. Según la clasificación que propone Paterson y colaboradores de ABPA, en los estadios iniciales existe una fase de remisión de la enfermedad, donde no se evidencian infiltrados radiológicos, y los niveles de IgE total pueden ser elevados o normales. Lo mismo ocurre en los pacientes con asma corticodependiente, como es el caso de nuestra paciente. Por todo ello, el papel de *Aspergillus* en este caso concreto no parece ser solo el de un mero colonizador, sino que ha contribuido al episodio de exacerbación de la paciente, sobre todo atendiendo a la mejoría clínica obtenida tras su tratamiento específico con voriconazol. La lectina de unión a manosas (MBL), es una proteína de membrana que se encarga de la activación del complemento por la vía de las lectinas, cuando esta proteína se une con carbohidratos de la superficie de los microorganismos, como parte fundamental de la inmunidad innata. La deficiencia de esta proteína no siempre se asocia a alteraciones clínicas, no existiendo una relación directa entre los genotipos o polimorfismos de MBL y la gravedad de la clínica del paciente. Unos niveles de MBL inferiores al límite de la normalidad, suponen una mayor susceptibilidad y un aumento de infecciones piógenas, fundamentalmente por bacterias encapsuladas, aunque las infecciones por hongos se describen en torno al 2% en las series disponibles. La deficiencia de MBL puede resultar clínicamente relevante en pacientes sin otra condición de inmunodeficiencia asociada. Revisando en la bibliografía, entre los condicionantes que pueden modular esta expresión clínica, queremos destacar el papel de la diabetes, por ser nuestra paciente diabética, de mal control con una HbA1c del 9,5%. Los datos con respecto a la asociación entre los niveles de MBL y la aparición temprana de la diabetes son contradictorios, pues mientras que unos estudios encontraron mayores niveles de MBL en pacientes con diabetes juvenil que en los hermanos que no tienen diabetes o en los controles sanos, por el contrario, otro estudio encontró que las personas que desarrollan diabetes tipo 1 en la infancia y la adolescencia tenían más probabilidades de tener un alelo variante que los controles sanos. Si resulta evidente el aumento tanto en la susceptibilidad como en la incidencia de infecciones clínicamente relevantes que se produce en pacientes inmunocomprometidos con déficit de MBL. En este sentido, teniendo en cuenta el contexto clínico y los antecedentes del caso que nos ocupa, cabe destacar las siguientes asociaciones:

- En analogía a lo que sucede en pacientes con fibrosis quística, la deficiencia de MBL se asocia con la colonización por *Pseudomonas*, y un deterioro más rápido de la función pulmonar.
- La deficiencia de MBL fue más frecuente y la media de los niveles séricos de MBL fueron menores en los pacientes inmunocomprometidos con aspergilosis invasiva aguda en comparación con los sujetos control (Lambourne et al., 2009).
- También se ha documentado la asociación con deficiencia de Ig G2, bien en el contexto de IDCV manifestándose como infecciones del tracto respiratorio y bronquiectasias, o sin



IDCV fundamentalmente en edad pediátrica. No habiendo evidencias suficientes en la bibliografía del papel de asociación entre déficit de MBL y de IgG1 como es el caso de nuestra paciente.

- Se ha evidenciado que la propia colonización de la vía aérea por *Aspergillus*, induce respuesta inflamatoria sistémica (Urb et al., 2015).
- Por todo ello podemos concluir que se trata de una paciente asmática de larga evolución y difícil control, en la que se ha evidenciado una deficiencia importante, tanto analítica como clínicamente grave, que condiciona una predisponencia a la colonización por microorganismos oportunistas, y con aislamiento de *Aspergillus niger* en esputo, sin diagnóstico definitivo de ABPA, pero con datos que sugieren la intervención de dicho hongo en la patogenia del episodio de exacerbación actual.

## Bibliografía

1. Lambourne J, Agranoff D, Herbrecht R, et al. Association of mannose-binding lectin deficiency with acute invasive aspergillosis in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1486.
2. Urb M, Snarr BD, Wojewodka G, Lehoux M, Lee MJ, Ralph B, Divangahi M, King IL, McGovern TK, Martin JG, Fraser R, Radzioch D, Sheppard DC. The evolution of the immune response to chronic airway colonization with *Aspergillus fumigatus* hyphae. *Infect Immun*. 2015 Jun 29.
3. Ricardo L Meza Brítez, Blanca E del Río Navarro, Georgina Ochoa López, Dino Pietropaolo Cienfuegos, Jaime M del Río Chivardi, Miguel A Rosas Vargas. *Aspergilosis broncopulmonar alérgica. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. Revista Alergia México* 2008;55(3):112-6.
4. Curbelo J, Galván JM, Aspa J. Actualización sobre *Aspergillus*, *Pneumocystis* y otras micosis pulmonares oportunistas. *Arch Bronconeumol* 2015. doi:10.1016/j.arbres.2015.02.010.
5. Albert RK, Connett J, Curtis JL, Martinez FJ, Han MK, Lazarus SC, Woodruff PG. Mannose-binding lectin deficiency and acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:767-77.
6. Purvi Parikh, Kooragayalu S, Sunit Jariwala. Mannose-binding lectin deficiency in a patient with multiple opportunistic infections, strongyloidiasis and spindle cell tumor. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, December 20, 2012.
7. Conroy Wong, Lata Jayaram, Leon Chang. Mannose-binding lectin and innate immunity in bronchiectasis. *Lancet Respir Med*. 2013; 1(3): 179-180.
8. Chalmers JD, McHugh BJ, Doherty C, Smith MP, Govan JR, Kilpatrick DC, Hill AT. Mannose-binding lectin deficiency and disease severity in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2013 May;1(3):224-32.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-102 ¿PUEDE VER UN INTERNISTA UNA ENFERMEDAD DE KAWASAKI? CUANDO UNA PRESENTACION ATÍPICA NOS LO PONE MÁS DIFÍCIL

M.R. García-Serrano, M. Dañino García, S. Rodríguez Suárez, J. Praena Segovia, J.S. García Morillo

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

#### **Presentación del caso clínico**

Varón de 17 años sin antecedentes patológicos de interés, que había sido atendido previamente por cuadro de dolor centrotorácico opresivo, de inicio rápido, de más de 2 horas de evolución, con sudoración acompañante y sensación subjetiva de disnea, con evidencia de elevación del punto J en derivaciones precordiales, inferiores y laterales y elevación de troponina ultrasensible T (nivel pico 1077 ng/L). Se realizó ecocardiografía y no se objetivó derrame pericárdico ni alteración segmentaria de la contractilidad miocárdica. Ante estos hallazgos se estableció un diagnóstico de miopericarditis y se instauró tratamiento con AINES. La evolución clínica fue buena desde el punto de vista clínico (no presentó nuevamente episodios de dolor ni aparecieron datos de insuficiencia cardíaca) y analítico (al alta cifras de enzimas de daño miocárdico normales), siendo dado de alta. Cuarenta y cinco días tras el alta consulta por fiebre de 15 días de evolución, artromialgias generalizadas, astenia, cefalea sin datos de alarma que respondía a analgesia de primer escalón e inyección conjuntival bilateral (ver imagen 1) manteniendo buen estado general (tras haber realizado tratamiento con amoxicilina-clavulánico y antipiréticos durante una semana sin mejoría). El resto de la exploración por aparatos resultó anodina. Se realizó análisis sanguíneo, elemental de orina, radiografía de tórax, frotis de sangre periférica y punción lumbar, destacando únicamente la presencia de 17000 leucocitos con predominio de polimorfonucleares (83%) y hemoglobina de 11g/L. Ante el diagnóstico de fiebre de duración intermedia se solicitan perfiles (perfil hepático, renal, lipídico, tiroideo, proteinograma e inmunoglobulinas), estudio de autoinmunidad completo y serologías para Virus hepatotropos, VHS, CMV, VVZ, Rickettsiosis, Borrelia, Leptospira, C. Pneumoniae, M. Pneumoniae, C.Trachomatis, VIH, Parotiditis, Parvovirus B19, Toxoplasma, Sífilis, Yersinia. Dada la buena situación clínica, se decide tratamiento empírico con doxiciclina 100mg/12h durante 5 días y seguimiento ambulatorio en consulta de Enfermedades Infecciosas. El paciente regresa a Urgencias, 3 días más tarde, por persistencia de la clínica y deterioro del estado general, habiendo aparecido unas lesiones cutáneas de tipo descamativo en la base de labio inferior y los pulpejos de los dedos de las manos (Ver imagen 2 y 3). La valoración oftalmológica reveló uveítis anterior bilateral y edema de papila bilateral. Se realizó TAC urgente y nueva punción lumbar, existiendo aumento de la presión de salida y pleocitosis mononuclear sin hipoglucorraquia ni elevación de proteínas, se tomaron muestras para analizar dicho LCR (Gram, ADA, cultivo para aerobios y micobacterias y PCR para enterovirus, VHS, CMV, VVZ). El paciente ingresa en camas de medicina interna. Al ingreso presentaba regular estado general, buen nivel de conciencia, orientado, PA



120/75mmHg, FC 100lpm, eupneico, satO<sub>2</sub> 98% sin oxígeno suplementario, auscultación cardiorrespiratoria y abdomen sin hallazgos patológicos, T° 37.4°C, inyección ciliar y conjuntival bilateral, descamación periorbitaria, perioral de predominio en base de labio inferior, en pulpejos de todos los dedos de manos y pies, eritema labial y lingual (sin lengua “aframbuesada”), dolor a la palpación muscular difusa (con un claro predominio en miembros inferiores) que limitaba la exploración por dolor pero con balance muscular conservado, poliartritis de grandes articulaciones (ambas rodillas y ambos tobillos), datos inflamatorios en el dorso de ambos pies, sin datos clínicos de meningismo, sin defecto motor segmentario ni de sensibilidad tactoalgésica, cinética ni de posición y reflejos osteotendinosos presentes. No adenopatías en territorios palpables.

### **Diagnóstico diferencial**

La sospecha inicial, a pesar de la edad del paciente, fue la Enfermedad de Kawasaki. Cumpía el criterio mayor obligatorio (la presencia de fiebre de 5 o más días de evolución) y tres de los criterios “menores” (descamación membranosa en la punta de los dedos, congestión conjuntival bilateral y eritema labial y lingual) si bien no estaban presentes la existencia de adenopatías cervicales no supuradas ni el exantema polimorfo. Además, apoyaba el diagnóstico la presencia de hallazgos analíticos sugestivos, como sucede especialmente en los casos de Enfermedad de Kawasaki incompleta, como son la elevación marcada de los reactantes de fase aguda, leucocitosis ( $\geq 15000$ ), anemia normocítica normocrómica (Hb 11g/L), elevación de transaminasas (GGT 120UI/L), y alteraciones en el perfil lipídico (Triglicéridos 201mg/dl y HDL-C 11 mg/dl), así como la clínica asociada (el antecedente de complicación cardiovascular, meningitis aséptica con datos de HTIC y artritis). Se inició tratamiento empírico mediante inmunoglobulinas (2 g/kg de peso en dosis única) y ácido acetil salicílico a dosis elevadas (900 mg/8h) con muy buena evolución en las primeras horas. Se descartaron de forma razonable valorando de forma conjunta la clínica y los resultados de estudios serológicos, mantoux, autoinmunidad y pruebas específicas (ECA, proteinograma, factor reumatoide...), otras opciones incluidas en el diagnóstico diferencial:

- Enfermedades infecciosas (TBC, meningitis infecciosa tanto vírica como bacteriana, rickettsia, coxiella, brucella y leptospira)
- Enfermedades sistémicas (Behcet, Sarcoidosis sistémica, Mollaret, poliartritis nodosa, artritis idiopática juvenil y otras vasculitis).

### **• Evolución**

En base al planteamiento anterior se inició tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa (Flebogamma) 2g/Kg en dosis única y AAS 900 mg/8h. En los días sucesivos se consigue una notable mejoría clínica con descenso de los reactantes de fase aguda. En el estudio mediante RNM cardiaca no se detectan anomalías miocárdicas ni coronarias significativas (se descarta la existencia de aneurisma coronario), permitiéndonos, ante esta situación el descenso de AAS a 300 mg/día y procediendo al alta con estudio ambulatorio. Actualmente el paciente se encuentra asintomático y sin incidencias.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Discusión

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis sistémica, que puede afectar a pequeño y mediano vaso (afecta a arteriolas, capilares y vénulas, pudiendo afectar a arterias coronarias y a grandes arterias no intraparenquimatosas). Aunque su etiología es desconocida, se sabe que está mediada por uno o varios agentes infecciosos o tóxicos que actúan como superantígenos<sup>1</sup>. En la literatura se recoge que existen exotoxinas bacterianas que actúan como tal, siendo las de mayor capacidad según Leung y cols<sup>2</sup> las TSST-1 estafilocócica y la exotoxina C pirogénica<sup>3</sup> estreptocócica. Se ha demostrado que aparece una expansión de una región de la cadena beta de los receptores de células T en la fase aguda de la EK, deduciéndose un papel fundamental de éstas células en la patogénesis de la enfermedad. Otras teorías<sup>4</sup> nos hablan de la presencia de virus de Epstein Barr en células mononucleares de pacientes con EK. Además se sospecha un componente de tipo genético-constitucional ligado a determinados tipos de HLA debido a las diferencias raciales que existen en la epidemiología de la enfermedad, que predomina en asiáticos con una incidencia en niños de 60-90/100.000 comparada con Europa y EEUU de 10/100.000<sup>5</sup>. Siendo una de las vasculitis más comunes en la infancia, es muy rara su presentación en adultos, como sucede en nuestro caso<sup>6</sup>. Hay recogidos en la literatura unos 70 casos en el adulto<sup>7,8</sup> teniendo una serie de peculiaridades en éste con respecto al niño: artralgias (61%-31%), adenopatías (93%-15%), alteración en las pruebas de función hepática (65%-10%) son más frecuentes; sin embargo, la afectación de los labios (60%-90%), la meningitis (10%- 34%), los aneurismas (5%-20%) y la trombocitosis (55%-100%) ocurren con menor frecuencia<sup>7</sup>. El diagnóstico se fundamenta en criterios clínicos: Fiebre de cinco o más días de evolución sin otra patología que la justifique (criterio obligatorio) acompañado de: 1) Inyección conjuntival bulbar bilateral, 2) Cambios en la mucosa oral incluyendo labios fisurados o hiperémicos, lengua aframbuesada o hiperemia faríngea, 3) Cambios en las extremidades incluyendo enrojecimiento de las palmas y plantas, edema indurado de manos y pies en la fase aguda y descamación periungueal en la fase de convalecencia, 4) Rash polimorfo y 5) Adenopatías cervicales: al menos una superior a 1.5 cm. La presencia de fiebre y 4 criterios es diagnóstica, mientras que si son 3 los que cumple hablamos de EK incompleta o atípica. Apoya el diagnóstico la presencia de complicaciones cardiovasculares (que aparece en 1 de cada 5 casos, como son la miocarditis, la pericarditis, la insuficiencia cardíaca y/o los aneurismas coronarios; éste último como dato muy característico teniendo una incidencia del 2.5% de los casos<sup>8,9,10</sup>), la artritis, el dolor abdominal o la meningitis aséptica. En nuestro caso en concreto:

1. Se trata de una Enfermedad de Kawasaki incompleta puesto que cumple como criterios diagnósticos la fiebre de duración mayor de 5 días y tres de los cinco criterios necesarios (uveítis anterior, hiperemia labial y lingual e induración y descamación de dedos de manos y pies). Además como criterios no necesarios presentó miopericarditis (documentada como tal aunque no podamos descartar SCA), poliartritis y meningitis aséptica.
2. Edad aparición tardía. Relación edad presentación-atipicidad: en éste paciente no aparecen adenopatías que son más frecuente en adultos y sí alteraciones labiales, meníngeas y





## Casos Clínicos

cardiovasculares que son más características de niños.

3. Alteración en la cronología de los hechos o presentación clínica, apareciendo como clínica debut la patología cardíaca cuando suele aparecer durante periodo de convalecencia.

### Conclusión

Es muy importante que sospechemos esta patología en pacientes adultos con síntomas atípicos tales como inflamación ocular, oral, articular o cutánea ya que es una entidad que responde muy bien a tratamiento médico y al retrasar el diagnóstico se aumentan las posibles complicaciones cardiovasculares. Afortunadamente la frecuencia de aneurismas coronarios en este rango de edad es mucho menos frecuente que en niños.

### Imágenes



Imagen 1



Imagen 2



Imagen 3



Imagen 4



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)



Imagen 5

## Bibliografía

1. E. González Pascual, R. Jimenez Gonzalez: *Enfermedad de Kawasaki. Su incidencia en nuestro medio. An Esp Pediatr* 1999;51: 111-119
2. Leung DYM, Meissner HC, Fulton DR, Murray DL, Kotzin BL, Schlievert PM: *Toxic shock syndrome toxin-secreting Staphylococcus aureus in Kawasaki syndrome. Lancer* 1993; 342:1385-1388
3. Yoshioka T, Matsutani T, Toyosaki-Maeda T, Suzuki H, Suzuki R, Uemura S, et al. *Relation of streptococcal pyrogenic exotoxin C as a causative superantigen for Kawasaki disease. Pediatr Res.* 2003; 53: 403-10.
4. Kikuta H, Ishikawa N, Matsumoto S: *Detection of Epstein- Barr virus DNA in patients with Kawasaki disease by means of the polymerase chain reaction. Proceedings of the 4th International Symposium on Kawasaki Disease 1991. Dallas: American Heart Association* 1993; 87-89
5. Yanagawa H, Yashiro M, Nakamura Y, Kawasaki T, Kato H. *Epidemiologic picture of Kawasaki disease in Japan: From the nationwide incidence surveys in 1991 and 1992. Pediatrics* 1995;95:475-9.
6. E. Estirado de Cabo, M, García- Hortelano, J. Luis Ruiz-Rivas, F. García-Iglesias, M. Teresa Gonzalez-Alegre y J. Guinea. *Enfermedad de Kawasaki del adulto. Rev Clin Esp.* 2010;210(5): e4-e6
7. Seve P, Stankovic K, Smail A, Durand DV, Marchand G, Broussolle C. *Adult Kawasaki disease: report of two cases and literature review. Semin Arthritis Rheum.* 2005;34:785-92.



8. *Laupland KB, Dele Davies H. Epidemiology, etiology, and management of Kawasaki Disease: state of the art. Pediatr Cardiol 1999;20:177-83.*
9. *Yim D, Curtis N, Cheung M, et al. Update on Kawasaki disease: epidemiology, aetiology and pathogenesis. J Paediatr Child Health. 2013;49:704-708.*
10. *Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease part II. Complications and treatment. J Am Acad Dermatol. 2013;69:513.e1-513.e8.*
11. *Paredes N, Mondal T, Brandão LR, Chan AK. Management of myocardial infarction in children with Kawasaki disease. Blood Coagul Fibrinolysis. 2010;21:620-631*

## CC-103 ABSCESO ESPLÉNICO POR MYCOBACTERIUM AVIUM EN PACIENTE CON MIELOFIBROSIS POST POLICITEMIA VERA

J. Llorente García<sup>1</sup>, M. C. Pérez Panizo<sup>1</sup>, F. Estrada Álvarez<sup>1</sup>, N. Bonache<sup>1</sup>, A. Ferreras<sup>1</sup>, E. Magaz García<sup>1</sup>, N. Carracedo Falagan<sup>2</sup>, M. Prieto García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de León

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Clínica Altollano. León

### Caso clínico

El caso se refiere a una mujer de 67 años que acude a Urgencias por fiebre. Como antecedentes personales de interés destacan los hematológicos. Es diagnosticada hace 22 años de policitemia vera, iniciándose control de la enfermedad con hidroxiurea y flebotomías terapéuticas. Hace 4 años se realiza una biopsia de médula ósea, con el resultado de mielofibrosis reticulínica grado III. Inicia tratamiento con Ruxolitinib desde hace 1 año y 8 meses. Quince días antes del ingreso refiere fiebre de hasta 39 grados centígrados. La fiebre es intermitente, acompañada de temblores y sudoración, y de predominio vespertino. Remite con paracetamol, aunque recurre diariamente. Diez días antes había iniciado tratamiento con Levofloxacino 500 mg al día. La anamnesis por aparatos es inespecífica. En la exploración física destaca una esplenomegalia cuatro centímetros por debajo del reborde costal, ya objetivada en exploraciones previas. Se solicitaron pruebas complementarias para el diagnóstico etiológico de una fiebre sin foco en paciente inmunodeprimida. Así en la ecografía abdominal se observó una esplenomegalia de 19 cm, con varias imágenes hipocogénicas complejas, sobresaliendo 2 de ellas, una de 93 mm en polo superior y otra de 23 mm en polo inferior (figura 1). Con la sospecha de abscesos esplénicos se realizó TC abdominal con contraste que ratificó los hallazgos ecográficos (figura 2). Se realizó una punción-aspiración del absceso de mayor tamaño, obteniéndose abundante material purulento, alrededor de 500 cc. En la tinción inicial se observaban bacilos ácido alcohol-resistentes, creciendo finalmente *Mycobacterium avium* sensible a claritromicina. Se inició tratamiento con claritromicina y etambutol, desapareciendo la fiebre. Se decidió manejo ambulatorio con esta pauta antibiótica y controles ecográficos.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Discusión

Los abscesos esplénicos son una entidad rara en nuestro medio y de difícil diagnóstico, aunque en la actualidad los avances en técnicas de imagen lo han facilitado. Ante la sospecha clínica la técnica de elección es la ecografía abdominal, por su inocuidad, fácil absceso y elevada sensibilidad. La TC abdominal con contraste tiene mayor sensibilidad y especificidad, aconsejándose como prueba de confirmación. Suelen presentarse en pacientes con neoplasias, inmunodeficiencias, hemoglobinopatías, traumatismos, endocarditis infecciosa, diabetes o infartos esplénicos. Los microorganismos más frecuentemente implicados son gram positivos, *Staphylococcus* sp y *Streptococcus* sp. Las micobacterias representan menos del 5% de los casos, y dentro de ellos la gran mayoría son por *Mycobacterium tuberculosis*. Si bien hay un repunte de casos en los últimos años en relación con el aumento de la prevalencia de la infección por VIH y el amplio uso de fármacos inmunosupresores. El ruxolitinib es un inhibidor selectivo de las quinasas asociadas a JAK1 y JAK2. Estas quinasas median la transducción de señales de varias citoquinas y factores de crecimiento que son importantes para la hematopoyesis y para la función inmune. Esta indicado en la mielofibrosis secundaria a policitemia vera. Aumenta el riesgo de cualquier tipo de infección, incluidas las micobacterianas, recomendándose la evaluación de tuberculosis activa o latente antes del inicio del fármaco. El tratamiento de los abscesos esplénicos es complicado. La esplenectomía se considera el tratamiento de elección. Si bien la aspiración del absceso tras punción guiada por ecografía asociada a tratamiento antibiótico en pauta larga, meses o años, ha demostrado ser eficaz y menos agresiva para el paciente.



Figura 1

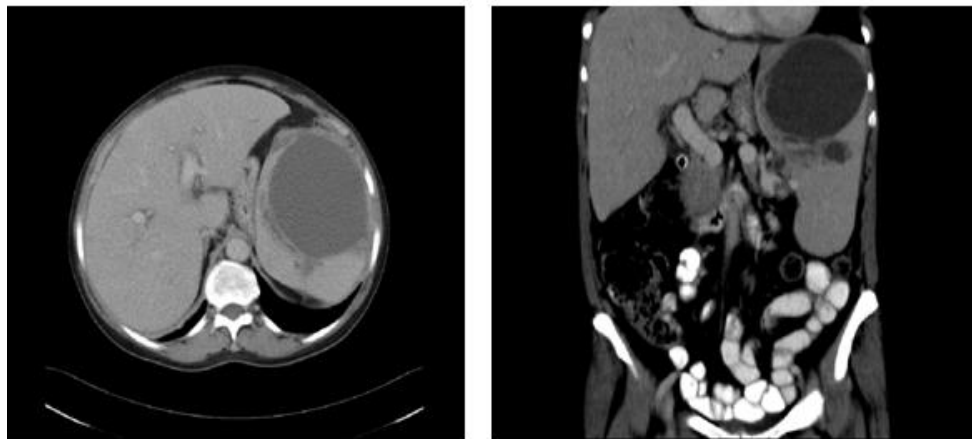


Figura 2

## CC-104 CONVULSIONES EN EL PUERPERIO

L. Cantero Nieto, P. Alarcón Blanco

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada*

### *Historia clínica*

Nuestro caso clínico trata de una paciente de 35 años de edad con antecedentes personales de hipotiroidismo, síndrome ansioso-depresivo, hipocondría en seguimiento por parte de Psiquiatría. Antecedentes familiares paternos de esquizofrenia y trastorno bipolar. Estaba en tratamiento con levotiroxina 25mg, paroxetina (escitalopram durante su embarazo) y alprazolam. Sin alergias conocidas a medicamentos. Acude a Urgencias del Hospital Materno-Infantil porque, tras seis días de dar a luz a su primer hijo y ser dada de alta, por cuadro de disminución del ánimo, con llanto frecuente y preocupación extrema acerca de su bienestar y el de su hijo recién nacido. Se comenta el caso con Psiquiatría que tras valorar a la paciente decide ingreso en la Unidad de agudos de Psiquiatría con sospecha diagnóstica de depresión postparto. El mismo día del ingreso la paciente sufre una convulsión, motivo por el que se nos consulta. Al parecer se trata de una crisis comicial generalizada tónico-clónica, presenciada por Enfermería de menos de un minuto de duración sin pérdida del control de esfínteres ni estado postcrítico. A nuestra llegada la paciente refiere sensación de pánico y angustia, sin poder obtener nada más en la anamnesis por falta de colaboración. Desconocemos la existencia de pródromos antes de la convulsión. A la exploración física presenta una Tensión arterial (TA) de 115/85, una frecuencia cardíaca de 98 latidos por



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

minuto, una temperatura de 37,8°C y una saturación del 98% a aire ambiente. Se encuentra hemodinámicamente estable, eupneica, muy nerviosa. Glasgow 14/15 (Apertura ocular 3, respuesta motora 6, respuesta verbal 5), pupilas midriáticas reactivas, pares craneales conservados, presentaba fasciculaciones en musculatura facial (maseteros), espasticidad muscular generalizada con reflejos osteotendinosos exaltados, aumento del área reflexógena. Resto de exploración neurológica sin hallazgos patológicos. A la auscultación cardiopulmonar tenía los tonos cardíacos rítmicos, no auscultábamos soplos con murmullo vesicular bilateral conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen y miembros inferiores normales. Rehistoriando a la familia referían que la paciente se había quejado previamente en el domicilio de cefalea de tres días de evolución, sin datos de alarma y que desde el alta tras el parto había presentado cifras de Tensión arterial elevadas hasta un máximo de 190/100 por lo que había acudido a Urgencias de su centro de salud y había recibido medicación oral antihipertensiva. Si bien, al parecer durante toda la gestación, la tensión arterial ha estado controlada y no ha precisado ninguna medicación al respecto. Asociaba disminución de la agudeza visual de dos días de evolución, refería “sensación de visión borrosa y centelleos” sin escotomas, ni otra clínica neurológica añadida.

Ante la posibilidad de que se trate de una eclampsia (aunque en la actualidad la paciente solo presenta cifras tensionales altas y clínica neurológica), se inicia tratamiento con sulfato de magnesio 4 gramos intravenosos y se solicita hemograma, bioquímica, sedimento de orina, gases venosos, y TAC craneal de carácter urgente. Se instaura de la misma manera tratamiento anticonvulsivante con levetiracetam 500 mg intravenosos cada 12 horas y se administra una primera dosis de sulfato de magnesio de 4 gramos intravenosos. En la analítica urgente destacaba un hemograma con hemoglobina de 13,5 mg/dl, leucocitos 14.970 con 82% de Neutrófilos, PCR de 14.2mg/L, LDH 210 y CPK 85, coagulación normal y sedimento de orina con indicios de proteínas. En la gasometría venosa era todo normal salvo un lactato de 5. El TAC craneal resulta informado como áreas de baja densidad que afectan predominantemente a la sustancia blanca subcortical, pudiendo existir también algunas zonas de afectación en los lóbulos occipitales y parietales cercanos a la línea media aunque también existe alguna zona de alteración en la convexidad de ambos lóbulos frontales de ambos hemisferios. Especialmente en la convexidad frontal izquierda se observa hiperdensidad de alguno de los surcos corticales que sugiere un posible componente de HSA añadida. Tras la administración de CIV no se observan realces patológicos intracraneales y no existen hallazgos que sugieran la presencia de trombosis de senos duros ni venas cerebrales internas. Los hallazgos descritos sugieren la posibilidad de un cuadro de encefalopatía posterior reversible sin poder descartar por completo otras posibilidades de tipo encefalomielititis. Tras la sospecha diagnóstica de que se tratara de un síndrome de encefalopatía posterior reversible postparto, comienza con tendencia a la Hipertensión arterial con cifras en torno a 149/90 por lo que se traslada a la paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos para monitorización del estado neurológico y presión arterial y se añade además al tratamiento labetalol 100 mg intravenosos cada 8 horas. Se





## Casos Clínicos

realiza Resonancia Nuclear Magnética urgente con el siguiente resultado: la exploración realizada muestra alteraciones de señal corticosubcorticales discretamente tumefactivas en convexidad hemisférica cerebral de distribución parasagital y posterior en polos occipitales, con algunas áreas focales de afectación profunda principalmente en cabeza del núcleo caudado. Se acompañan de hiperintensidad en DWI sin reducidos valores en ADC atribuible a efectos T2 sin clara restricción de difusión. Difícil de valorar si existen HSA, posiblemente presente en escasa cantidad en la porción anterior del surco frontal superior. Al día siguiente del ingreso y manteniéndose la paciente estable hemodinámicamente y con cifras de Tensión arterial controladas se decide realizar AngioRMN para completar estudio, que se informa con el siguiente informe: no se observan lesiones aneurismáticas ni estenosis arteriales que identifiquen vasoconstricción. Existe cierta pobreza vascular en la convexidad bihemisférica cerebral compatible como primera posibilidad con cuadro de encefalopatía posterior reversible (PRES) a correlacionar con la historia clínica. Se realizó además un registro electroencefalográfico que no mostraba alteraciones. Confirmado el diagnóstico con las pruebas de imagen solicitadas la paciente tuvo una evolución favorable controlándose las cifras de Tensión arterial con labetalol, hidralacina y captopril. La clínica neurológica de cefalea y alteraciones de la visión fueron cediendo a medida que se controlaba la TA hasta resolverse por completo, no volvió a presentar ningún episodio convulsivo más y la exploración neurológica se normalizó en menos de 72 horas. Tras una semana de ingreso se realizó prueba de imagen, RMN de control, que describe alteraciones corticosubcorticales en lóbulos occipitales, parietales y convexidad de ambos lóbulos frontales de menos extensión que en la exploración previa habiendo desaparecido alteraciones de los ganglios basales y del núcleo caudado, compatible con síndrome de encefalopatía posterior reversible en fase de resolución.

### *Diagnóstico diferencial*

En este caso habría que tener en cuenta los siguientes diagnósticos posibles:

- Convulsiones psicógenas: a tener en cuenta en este caso por ser una paciente con antecedentes psiquiátricos y encontrarnos en el postparto.
- Trastornos metabólicos: disfunción tiroidea (más teniendo en cuenta que la paciente es hipotiroidea, hipoglucemias, hipocalcemias, hipercalcemias...).
- Migrañas con aura
- Síncope
- Accidente cerebrovascular transitorio

### *Diagnostico*

Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

### *Discusión*

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una entidad de diagnóstico clínico y radiológico, que consiste en una lesión vascular y endotelial que se produce a nivel del sistema nervioso central. Se trata de una encefalopatía que afecta tanto a sustancia blanca como sustancia gris cortical y subcortical. Puede aparecer durante el embarazo en casos



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

de eclampsia o preeclampsia pero también el puerperio, donde es más frecuente, como en nuestro caso. La etiología no es del todo conocida, se asocia a diferentes patologías y acompaña de forma concomitante a diferentes entidades pero no existen una directrices que nos permitan conocer la causa ni la patogenia. Hasta ahora se piensa que un aumento de la tensión arterial puede alterar la capacidad de autorregulación cerebral de forma que se produce un aumento de la presión hidrostática, extravasación y edema cerebral, pero se han visto casos en los que ha aparecido en pacientes normotensas, por lo que existen otras teorías como el vasoespasmo cerebral, ninguna se ha demostrado a día de hoy. Las manifestaciones clínicas principales son la presencia de hipertensión arterial, cefalea permanente (síntoma más frecuente), alteración del estado mental, náuseas, alteraciones visuales y otras presentaciones más graves como convulsiones, estatus epiléptico o incluso hemorragias cerebrales. El diagnóstico es clínico, con las características anteriormente indicadas y siempre que sospeche se debe complementar el estudio con pruebas de imagen en este caso el TAC y la RMN que es el gold estándar en este caso, donde se detecta el compromiso de los territorios vasculares con hipointensidades en T1 e hiperintensidades en T2. Si existen crisis comiciales está indicado el estudio electroencefalográfico. Si se diagnostica a tiempo y se inicia un tratamiento precoz el pronóstico es bueno con reversibilidad completa del cuadro. El tratamiento consta de control adecuado de cifras tensionales con monitorización intensiva de las mismas. Están indicados en este caso los betabloqueantes, como primera línea de terapia antihipertensiva, donde está indicado el labetalol. Se pueden añadir otros como el nimodipino por su efecto sobre la perfusión cerebral, excepto la nitroglicerina que en este caso está contraindicada, ya que empeora el edema cerebral. El sulfato de magnesio teniendo en cuenta que suele estar relacionado con la pre-eclampsia puede tener un efecto beneficioso como se ha demostrado en la eclampsia.

### CC-105 SOBRECARGA FÉRRICA INDUCIDA POR LA MUTACIÓN HOMOCIGOTA His63Asp DEL GEN HFE EN LA PORFIRIA CUTÁNEA TARDA ESPORÁDICA

A. Camacho Carrasco, M. Pérez Quintana, V. Sandez Montagut, P. García Ocaña, J. C. Alarcón García, A. González Estrada, S. Rodríguez Suárez, S. García Morillo *Enfermedades Autoinmunes y Minoritarias. Medicina Interna. Complejo Hospitalario Virgen del Rocío (Sevilla).*

#### **Anamnesis**

Varón de 58 años remitido a las consultas de Enfermedades Minoritarias desde Dermatología por lesiones cutáneas compatibles con porfiria cutánea parda (PCT). Entre sus antecedentes personales destaca bebedor excesivo (consumo medio 80 g etanol/día), en seguimiento en consultas de Digestivo por hipertransaminasemia secundaria al consumo de alcohol y esteatosis hepática, divérticulos de sigma, gastritis crónica y pólipos de colon. Acude por la existencia de lesiones ampollasas predominantemente en manos



## Casos Clínicos

y otras zonas fotoexpuestas de 2 años de evolución. En analítica que aporta destacaba hiperbilirrubinemia a expensa de bilirrubina directa (0.65 mg/dl), GOT 53 UI/l, GPT 33 UI/l, FA 83, GGT 291 UI/L, ferritina 1099 µg/L.

### **Exploración física**

Destacaba la presencia de unas lesiones cutáneas en dorso de ambas manos, y en áreas fotoexpuestas, respetando áreas de mucosa, de tipo “quiste millium”, ampollas serosanguinolentas (algunas de las cuales rotas), junto con lesiones costrosas y cicatrices hiperpigmentadas. Por lo demás, buen estado general, buen nivel de conciencia y relación, PA 120/65 mmHg, FC 72 spm y resto de la exploración física (auscultación cardiorrespiratoria, abdomen y extremidades inferiores) sin hallazgos patológicos.

### **Pruebas complementarias**

Bioquímica: glucemia, iones y función renal normales, Hemoglobina glicada 5.7%, GGT 172 UI/l. VSG 23 mm/h. Bilirrubina total 1.32 mg/dl, bilirrubina directa 0.65 mg/dl, GOT 53 UI/L, GPT 33 UI/L, FA 83 U/L. Metabolismo hierro: ferritina 1455 µg/l, índice de saturación 54%. Sideremia, transferrina normales. Vitamina B12 y ácido fólico normales. Por tanto datos de sobrecarga férrica. Coagulación normal. Porfirinas en orina: A. Delta-Aminolevulínico 24h 2.2 mg/24 (0.5-5), porfobilinógeno orina 24h 0.4 mg/24h (0-2), uroporfirina en orina 24h 336 µg/24h (5-50), coproporfirina en Orina 24h 112 µg/24h. Pico de fluoresceína a 620 nm en el barrido espectrofluorimétrico del plasma. Serología de VHC y VHB negativas. Anticuerpos (ANA, AML, AMA, LKM, ACM) negativos. Estudio genético de mutaciones del gen de HFE: positivo para gen HFE His63Asp en homocigosis. Ecografía abdomen: hígado de ecogenicidad difusa compatible con esteatosis. Resto de exploración sin hallazgos.

### **Diagnóstico diferencial**

Nos encontramos ante un paciente con lesiones ampollasas en la piel, elevación de enzimas hepáticas e hiperferritinemia. Con respecto a las lesiones cutáneas, debemos pensar en PCT como primera posibilidad diagnóstica, por caracterizarse ésta por lesiones ampollasas crónicas, cicatrices e hiper/hipopigmentación de la piel, afectándose las áreas expuestas al sol y, con frecuencia, se acompaña de transaminasas hepáticas elevadas, que pueden estar relacionados en parte con las manifestaciones de factores de susceptibilidad (Tabla 1), como por ejemplo, el uso excesivo de alcohol o la hemocromatosis. No obstante, tenemos que plantearnos el diagnóstico diferencial con otras patologías que cursen con un cuadro clínico similar. Así, debemos incluir la epidermiolisis bullosas, la pseudoporfiria, el pénfigo vulgar, el penfigoide, las reacciones fototóxicas a drogas y las erupciones, que igualmente pueden cursar con lesiones ampollasas en la piel fotoexpuesta. Como PCT, estas condiciones afectan la piel expuesta al sol y puede causar cicatrices. A diferencia de PCT (u otras porfirias cutáneas), estas no presentan niveles elevados de porfirinas. Además, hemos de tener en cuenta otras formas de porfiria cutáneas ampollasas, entre las que se encuentran la porfiria variegata (PV), coproporfirina hereditaria (CPH) y la porfiria eritropoyética congénita (PEC). Estas porfirias, al igual que PCT, causan lesiones ampollasas en la piel fotoexpuesta y elevación de porfirinas en plasma, orina y heces (si



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

bien el patrón bioquímico es diferentes) pero, a diferencia de PCT, la PV y CPH suelen dar manifestaciones neurovisceralas. Respecto a las causas de sobrecarga férrica, en nuestro paciente las opciones más plausibles serían la mayor prevalencia que encontramos en los pacientes con PCT de mutaciones en el gen HFE así como la posibilidad de una hepatopatía alcohólica, sin existir datos en el estudio inicial de coexistir infección por el VHC. Igualmente deberíamos incluir otras opciones menos frecuentes en este caso como la hemocromatosis hereditaria (HH), síndrome de hiperferritinemia, defectos de la ceruloplasmina (caracterizada por anemia, sobrecarga de hierro, diabetes y neurodegeneración).

### **Diagnóstico final**

Porfiria cutánea tarda (PCT) esporádica o tipo 1 asociada a hepatopatía alcohólica y mutación His63Asp del gen de la hemocromatosis (HFE) en homocigosis.

### **Evolución**

Se inició tratamiento con hidroxiclороquina 125 mg/ 2 días a la semana, siempre con la contraindicación absoluta de continuar con el consumo del alcohol y se iniciaron sesiones de flebotomía, mediante la extracciones de 400cc/2 semanas, con un total de 6 sesiones. Se reforzó la importancia de la abstinencia del consumo de alcohol y se le dieron otras medidas higiénico-dietéticas (evitar traumatismos, frío y exposición solar sin fotoprotección de protección 50). En analítica de control presenta ferritina de 320 µg/l, índice de saturación del 27%, así como sideremia, transferrina y hemoglobina normales. Así mismo refiere mejoría de las lesiones cutáneas.

### **Discusión**

La porfiria cutánea tarda es la forma más frecuente de porfiria, está causada por una actividad deficiente de la enzima uroporfirinógeno decarboxilasa hepática (URO-D). Se describen tres formas de presentación. La tipo 1 (esporádica o adquirida), que es la más frecuente (85% de los casos) y la que tiene nuestro paciente, y las Tipo 2 y 3, que corresponden a las formas familiares o hereditarias. El hierro juega un papel central en la patogénesis de la enfermedad, facilitando la formación de radicales libres de oxígeno y contribuyendo así a la formación de un inhibidor oxidativo de la URO-D<sup>1</sup> (quinta enzima de la vía metabólica del hemo, cuya función es catalizar el paso de uroporfirinógeno a coproporfirinógeno). Las mutaciones en el gen HFE, responsables de la HH, son más prevalentes en pacientes con PCT y contribuye a la sobrecarga férrica a través de un aumento de la absorción intestinal de hierro, por lo que está claramente establecido como factor de riesgo. De éstas, la mutación C282Y en homocigosis es la más frecuentemente encontrada (en 17 de los 87 pacientes, 19% frente al 0% de los controles), mientras el compuesto en heterocigosis C382Y/H63D es el siguiente en frecuencia (6 pacientes, un 7% frente al 0% de los controles). Por tanto, la mutación que presenta en homocigosis para el gen de la HFE nuestro paciente es excepcional. No está claro la implicación de dicha mutación en la predisposición a la sobrecarga férrica, lo que dota de un papel causal mayor a la hepatopatía alcohólica o abuso del consumo de alcohol, y nos obliga a plantearnos el añadido que supone la mutación del gen de la hemocromatosis. En cualquier caso el manejo clínico es similar y, de entrada, no se recomienda la realización de consejo genético en estos casos<sup>2</sup>.



Se recomienda la realización de flebotomías periódicas programadas como tratamiento primario, ya que dichas flebotomías favorecen la depleción de los depósitos hepáticos de hierro. La flebotomía es altamente eficaz para el tratamiento de PCT en pacientes con sobrecarga de hierro, incluso se plantea como opción en aquello con ferritina sérica normal. Consiste en la extracción de 400-500 ml de sangre, aproximadamente cada 15 días, hasta que la ferritina alcance valores normales. Se debe controlar que la hemoglobina no descienda más allá de 10 g/dl. También pueden utilizarse como tratamiento adicional o como alternativa cuando no es posible la flebotomía (como por ejemplo en casos de anemia) la cloroquina en dosis de 125 mg 2 veces por semana o hidroxiclороquina 200 mg 2 o 3 veces por semana. La flebotomía se prefiere en pacientes con ferritina sérica mayor de 600 ng/ml o la presencia de mutaciones en homocigosis/heterocigosis gen HFE. En el caso concreto de mutaciones en H63D como hemos comentado anteriormente, es excepcional que se presenten con sobrecarga férrica, de ahí la controversia en la realización de flebotomías. En nuestro caso, el paciente presentaba sobrecarga de hierro, por lo que se disipó esta duda y se realizaron flebotomías periódicas según esquema establecido.

### **Bibliografía**

1. Phillips JD, Bergonia HA, Reilly CA, et al. A porphomethene inhibitor of uroporphyrinogen decarboxylase causes porphyria cutanea tarda. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104:5079.
2. Bulaj ZJ, Phillips JD, Ajioka RS, Franklin MR, Griffen LM, Guinee DJ et al. Hemochromatosis genes and other factors contributing to the pathogenesis of porphyria cutanea tarda. *Blood*. 2000;95(5):1565

*Tabla 1. Factores susceptibilidad PCT*

-Alcohol
-Infección VHC
-Infección VIH
-Estrógenos
-Fumar
-Mutaciones HFE
-Hidrocarburos halogenados



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-106 SÍNDROME CONSTITUCIONAL A ESTUDIO

G. J. Valls Gumbau, P. Martín Moyano, L. Pérez Pérez, M. Arenas Casanovas, A. Martínez Gimeno, A. Blasco Claramunt, F. Bertomeu i Blanch  
*Hospital de la Plana (Vila-Real). Castellón*

Mujer 68 años de edad que acude a PU por presentar Cuadro de anorexia con astenia y pérdida de 4-5 kg en los últimos 5 -6 meses acompañado de empeoramiento del estado del ánimo y epigastralgia continua. Desde hace 3 días disnea a mínimos esfuerzos.

#### **Exploraciones complementarias**

Analítica a destacar: Leucos 5900(N 81.4%), Hb 7.4, Hto 22.9. Creat 2.2, urea 76, Pro-BNP 7367, PCR 4.07. Función hepática, coagulación en rango. Rx tórax. Se transfunden 2 concentrados de htes y 2 ampollas de furosemida. Ingreso en M. Interna.

#### **Impresión diagnóstica**

Sd constitucional Anemia normo-nomo. ERC. ICC. Derrame pleural izquierdo. En planta: Rehistoriamos: Deterioro progresivo del estado general con: Astenia y anorexia con pérdida de 5 kg en los últimos 4 meses. Epigastralgia inespecífica -Artralgias generalizadas -Debilidad y edemas en MMII. Dudosa xeroftalmía y sensación de xerostomía. -Disnea a mínimos esfuerzos. Desde hace 2 años tras aparición de lesiones purpúricas pretibiales en el verano 2013. Última aparición lesiones hace 10 días.

#### **Antecedentes personales**

No RAM. Antecedentes médicos: HTA, ERC con microhematuria y proteinuria. En 2013 lesiones purpúricas compatibles con vasculitis leucocitoclástica (no histología) control por reumatología. Gammopatía monoclonal de significado incierto control por hematología. Intervenciones quirúrgicas: fibroadenoma mama año 2000. Tratamiento habitual: amlodipino 5mg, bromazepam 1.5mg.

#### **Exploración física**

- Palidez mucocutánea, Normohidratada, eupnéica en reposo con tolerancia al decúbito
- ACP: ruidos regulares sin soplos, extratonos ni rones Disminución murmullo vesicular en base izquierda con crepitantes.
- Abdomen: sin hallazgos
- Extremidades: edemas maleolares con fovea
- Neurológico: sin focalidad sensitiva ni motora
- Hematología (inicio 06/2013): Pico monoclonal IgM. AMO (08/2014): signos leves displásicos sin infiltración plasmática. 5q-. MO: L2900 (S1700), Hb 10.1, plaquetas 199000. Morfo signos displásicos en neutros. Controles periódicos.
- Reumatología (Inicio 06/2013): Lesiones MMII vasculíticas en relación ejercicio y calor. No histología. Crioglobulinas negativas X 3, ANCA, ANA, serologías VHB-VHC negativas. Hipocomplementemia C4, FR 752. Función renal 01/2014 normal. Alterada 06/2014 con proteinuria. Hematuria y anemia N-N, por lo que se remite a CCEE nefrología.
- Nefrología (inicio 06/2014): Analítica: Hb 10, hto 30.4, Creat 1.3, FG 40, FR 544, C3 62,





C4 2, B2 micro 7.01. Sed: proteínas 75, htes 250, leucos 25... Orina CA/C 285, proteínas 24h 1g. ANCA ,ANA , Crioglobulinas , serología VHC-VHB-VIH -...negativas. TAC T-A: (09/2014): múltiples divertículos en sigma.

- Urología: Valoración hematuria con alta.
- Dermatología: Biopsia cutánea (7/2014): dermatitis de éxtasis en MMII, tiene relación con insuficiencia venosa, ahora sólo se observa pigmentación ocre.

## Resumen

Gammapatía monoclonal de significado incierto -probable Sjögren -hipocplementemia -FR elevado -Clínica. Vasculitis de pequeño y mediano calibre. Analíticas en Planta: VSG 73, Urea 75, creat 2.30, FG 21.1, PCR 8.33, FR 565.1, C4 0, B2-micro 12.43, Autoinmunidad: ANA -, Anti-DNA -, ANCA -, ACL-. Serologías: VIH, VHB -C, CMV y EBV -, lues -, toxoplasma -, VHS -, VVZ -, parvovirus B19- Orina 24 horas. Proteinuria 1879 mg Proteinuria de Bence Jones. Inmunofijación: pico monoclonal cadenas ligeras Kappa. Pruebas de imagen: Ecocardiografía: -Hipertrofia concéntrica ligera VI -FEVI 55% -Derrame pericárdico ligero. Toracocentesis diagnóstica.- Líquido pleural: -3000 htes, 922 células con 93% MN, glucosa 117, PH 7.46, albúmina 1.5, proteínas 2.4, LDH 84, ADA. Cultivos : ANA -, C3 22, C4 0. Colonoscopia y gastroscopia. Colonoscopia: diverticulosis. Poliplectomía endoscópica. Gastroscopia normal.

## Evolución

Anemia: se administra Fe iv durante el ingreso con nuevo descenso de la Hb a 7.4 -IR: se mantiene estable sobre 2.2. -TA: cifras elevadas que requieren amlodipino y doxazosina. ¿Qué hacemos?-Remitimos al paciente al HGU Castellón para biopsia renal. Y descartar GMN en el contexto de crioglobulinemia mixta con VHC. Pendientes Test de Schirmer y de biopsia glándula salival para descartar SD. Sjögren. HGU Castellón-Nefrología. Se solicitan Crioglobulinas. Biopsia renal: GN membranoproliferativa en actividad con depósitos hialinos intraluminales, compatible con GN secundaria a crioglobulinas. Patrón vascular de microangiopatía trombótica, compatible con lesión vascular por crioglobulinas. Infiltración nodular por linfoma B de célula pequeña tipo MALT. HGU Castellón-Oftalmología. Se realiza test de Schirmer 1: 5mm. HGU Castellón-Hematología. AMO y Biopsia MO: Linfoma No Hodgkin de la zona marginal tipo MALT. Tratamiento: Esquema QT Bandamustina-Rituximab. HGU Castellón-Maxilofacial: Biopsia Glándula salivar: Proceso linfoproliferativo B de célula pequeña compatible con linfoma MALT.

## Resumen

Mujer de 68 años con: dolor abdominal, artralgias, astenia y cuadro constitucional en el contexto de historia repetida de púrpura en MMII y gammapatía monoclonal IgM Kappa en sangre y orina. Probable SD Sjögren. Hipocplementemia con FR elevado. IR, microhematuria y proteinuria. Crioglobulinas +. Breve recordatorio: crioglobulinemia.

## Introducción

Crioprecipitación: proteínas que precipitan a Tª < 37°C. Crioglobulinas a suero y plasma Criofibrinógeno a plasma. Wintrobe and Buell en 1933 a hiperviscosidad asociada a



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

MM. Crioglobulina: Precipitan con el frío ( $T^a < 37^{\circ} C$ ) y se redisuelven con el calor. Diferentes test de laboratorio a suero 1947 a término crioglobulina. crioglobulinemia: presencia de crioglobulinas en el suero de un paciente sd-e. crioglobulinémica / vasculitis crioglobulinémica: Sd inflamatorio sistémico que afecta a vasos de mediano-pequeño calibre en forma de vasculitis por depósito de complejos inmunes que contiene crioglobulinas 1966 Meltzer et al. Epidemiología. Prevalencia: 1 caso/100.000 habitantes. Crioglobulinas circulantes en infecciones crónicas / inflamación: VIH: 15-20%. Conectivopatías: 15-25%. VHC: 40-65%. Co-infección VHC-VIH: 64% ( genotipo 1 VHC). Overview of cryoglobulins and cryoglobulinemia. Up to date Dec. 12, 2014.

### Diagnóstico

Laboratorio: Crioglobulinas: 40% de individuos sanos a concentraciones  $< 80$  mcg/dL. Crioprecipitado: 05-1 % o 20-50 mcg/mL. Clínicamente significativo: Tipo II/III: concentración 1-5 mg/dL (001-005 g/L). Tipo I: concentraciones mayores 5-10 mg/dL (005-01 g/L) Sospecha clínica + demostración e identificación de crioglobulinas séricas. Crioglobulinas negativas por técnicas de laboratorio no excluye el diagnóstico si se tiene una alta sospecha clínica. Laboratorio: Complemento: Tipo II/III: Consumo factores finales (CH50) y factores iniciales (C1q, C2, C4). RFA: Elevación PCR y VSG. Hipergammaglobulinemia (IgM, IgA, IgG). AutoAc: FR positivo a tipo II/III. ANAs, anti-músculo liso, células parietales, tiroglobulina, microsomal, U1-ribonucleoproteínas, Sm, Ro, La, mitocondrial. SAF. ANCA (c-ANCA PR3). anti-CPP: FP en una pequeña proporción de VHC. Serologías: VHB, VHC, VIH, VEB, LÚES, CMV Histopatología: Trombosis hialina capilar en contexto de GN o vasculitis de vaso pequeño GN membranoproliferativa en 60-80%. GN membranoproliferativas con depósitos subendoteliales de crioglobulinas, Ig y/o prot. del C en 60-80%.

### Pronóstico

Supervivencia media a los 10 años : 70% tras aparición de los síntomas. 50% a los 10 años tras el diagnóstico. Se refiere en general al estado de la enfermedad subyacente. Tratamiento: Depende de la enf subyacente y su gravedad. Casos leves: evitar el frío. Casos + graves: Corticosteroides. Inmunosupresores. Plasmaferesis. Rituximab. Tratamiento: 3 bolos de MP iv. Prednisona 60mg/día con pauta descendente hasta 15mg/día. QT con Bendamustina-Rituximab. Losartán, Furosemda y aranesp. Patogenia.....Patocronicidad. Tipo II/III: - Estimulación inmune crónica y/o linfoproliferación a producción de altas concentraciones de crioglobulinas mono, oligo o policlonales. Patocronicidad: -SD Sjögren -Gammapatía monoclonal IgM de significado incierto -Linfoma No Hodgkin Crioglobulinemia.

### Bibliografía

1. Overview of cryoglobulins and cryoglobulinemia. Stanford L Peng et al. Up to date. Dec 12, 2014
2. Clinical manifestations and diagnosis of the mixed cryoglobulinemic syndrome (essential mixed cryoglobulinemia). Fernando C. Ferverza et al. Up to date. Oct 17, 2013
3. Overview of renal disease associated with hepatitis C virus infection. Nassim Kamar et al. Up to date. Oct 07, 2014



4. *Treatment of the mixed cryoglobulinemia syndrome. Fernando C. Fervenza et al. Up to date. Jun 30, 2014*
5. *Indicaciones e interpretación clínica de las crioglobulinas. Diz Fariña et al. Medicine 2000; 8 (26): 1361-1362*
6. *Cryoglobulinemic vasculitis. P. Lamprecht et al. Arthritis & Rheumatism. Vol 42, No 12, December 1999, pp 2507-2516*
7. *Vasculitis. Púrpura de Schölein-Henoch. Vasculitis crioglobulinémica. A.I. Sánchez Atrio et al. Medicine 2013; 11 (33):2013-20*
8. *A randomizade Controlled Trial of Rituximab for the Treatment of Severe Cryoglobulinemic Vasculitis. De. Vita et al. Arthritis & Rheumatism. Vol 64. No 3, March 2012, pp 843-853*
9. *Tratamiento de la vasculitis crioglobulinémica asociada a infección por el virus de la hepatitis C. Soledad Retamozo et al. Med Clin (Barc) 2014; xx (x): xxx-xxx*
10. *The place of Immunotherapy in te Managemente of HCV-Induced Vasculitis: An Uptade. Laurent Chiche et al. Clinical and Developmental Immunology. Volume 2012, Article ID 315167, 8 pages*

## CC-107 RESOLUCIÓN DE SEPSIS Y FRACASO RENAL TRAS TRATAMIENTO DE FIEBRE Q AGUDA

A. A. Adrover Nicolau, L. Salas Reinoso, I. G. Marrero Medina, I. Pulido González, S. Hernández Valiente, E. Espinosa Vega, B. Alonso Ortiz, S. Suárez Ortega  
*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

### Introducción

La fiebre Q es una zoonosis mundial producida por la bacteria *Coxiella burnetii*, cocobacilo gram-negativo intracelular estricto, de presentación clínica variable según la distribución geográfica. En Europa existe un predominio estacional de fiebre Q aguda en primavera e inicio de verano. El reservorio se encuentra en mamíferos (orina, heces, placenta, leche), aves, artrópodos (garrapatas). Pueden ser fuente de infección humana los animales de granja (vacas, cabras y ovejas) y animales domésticos. El mecanismo de transmisión al hombre es principalmente a través de la inhalación de aerosoles contaminados desde restos de los productos del parto de ganado infectado (exposición profesional) y la ingesta de leche de las hembras de los animales infectados. Las personas que realizan actividades que suponen contacto con animales poseen especial riesgo de contagio. Debido a su extrema resistencia a los agentes físicos, la *Coxiella burnetii* sobrevive durante largos períodos en el ambiente y puede ser dispersada por el viento a largas distancias. La enfermedad está presente en prácticamente todo el mundo, a excepción de Nueva Zelanda y la Antártica, aunque existen variaciones en la incidencia y forma de presentación entre las distintas regiones (1-4). La mayoría de los pacientes infectados presentan síntomas y signos clínicos mínimos o



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

ausentes, siendo más sintomática en adultos que en niños y en hombres que en mujeres. El estado séptico, con semiología de hepatitis colestática, neumonía y fracaso renal agudo es una forma rara y grave de presentación clínica de la fiebre Q aguda. La resolución de dicha semiología tras estancia en la unidad de Medicina intensiva y tratamiento combinado con doxiciclina y corticoides son el motivo de esta presentación. Palabras clave: Sepsis. Hepatitis colestática. Insuficiencia renal. Corticoides. Fiebre Q.

### **Caso clínico**

Varón de 54 años, sin antecedentes médicos de interés, agricultor que vive en un área rural. Seis días antes del ingreso el paciente debuta con síndrome pseudogripal con fiebre de hasta 38,5° recibiendo tratamiento antipirético con mejoría parcial. El día de su ingreso acude al Servicio de Urgencias Hospitalario por presentar dolor abdominal asociado a anorexia y vómitos. A la exploración física se encontraba afebril, normotenso y normoperfundido, destacando a la exploración abdominal dolor con rebote positivo en fosa ilíaca izquierda. Se objetivó leucocitosis (14900/uL) con neutrofilia y elevación de creatinina enzimática (3,62 mg/dL), hiponatremia y acidosis metabólica. Se realiza ecografía y TC abdominal urgentes que no muestra alteraciones relevantes. En el curso de los días siguientes estando en hospitalización convencional en la planta de Medicina Interna se objetiva empeoramiento e ictericia con PCR de 167 mg/L, alargamiento del APTT (1,34 veces el control), procalcitonina: 9,6ng/mL, bilirrubina total de 6,7 mg/dl y directa de 6,1, AST: 135 U/L, ALT: 87 U/L, GGT: 250 U/L, FA: 709 U/L. Recibió antibioterapia con empírica, siendo los hemocultivos negativos. Continuó con el empeoramiento presentando dificultad respiratoria por neumonía y elevación de la creatinina que determinan ingreso en Medicina Intensiva, donde se realiza ventilación asistida y hemodiálisis. Una amplia batería serológica que incluía fiebre Q por fijación de complemento (suero anticomplementémico) fue negativa. Se consigue estabilizar al paciente remitiéndolo nuevamente a planta marcadamente icterico y en hemodiálisis. Ante la alta sospecha de Fiebre Q se indica doxiciclina y esteroides y se solicita nueva serología por inmunofluorescencia siendo positiva con los siguientes títulos: IgG 1/25600, IgM 1/32, IgG fase I 1/1600, IgG fase II 1/3200 (compatible con Infección aguda por *Coxiella burnetii*). Continuó con doxiciclina y esteroides durante 3 semanas, desapareciendo las alteraciones hepáticas y retirándose la diálisis por recuperación de la función renal, siendo dado de alta relativamente asintomático.

### **Discusión**

La fiebre Q es una zoonosis con presentación clínica muy variable en el ser humano. La forma más frecuente es un cuadro febril pseudogripal autolimitado tras un periodo de incubación de alrededor de 20 días. Su curso clínico es habitualmente benigno y sólo el 2% de los pacientes requieren hospitalización, según algunas series. La infección aguda puede resolverse sin más o dar lugar a un cuadro clínico leve, normalmente con escasa repercusión clínica, de hepatitis, neumonía, entre otras manifestaciones. La hepatitis aguda suele producirse en pacientes más jóvenes con mínima elevación de enzimas de citolisis hepática sin patrón de colestasis y la neumonía se suele presentar en pacientes



## Casos Clínicos

mayores. El tropismo por hígado o pulmón también suele relacionarse con el contagio, si es aéreo, como suele ocurrir en Canarias domina la neumonía y si es digestivo el cuadro hepático(5-6). Cuando se presenta con neumonía habitualmente es leve. Sin embargo en algunos casos se puede producir una forma más grave con distres respiratorio agudo. En la fase crónica puede aparecer compromiso de cualquier órgano, principalmente, pulmón, hígado y válvulas cardíacas. En el caso clínico que exponemos se trata de un varón de mediana edad, que presenta un cuadro clínico excepcional en la forma, edad y gravedad de las manifestaciones de la infección aguda por *Coxiella burnetti* con 3 características que coexisten con escasa frecuencia en la fiebre Q que son afectación hepática con marcada disfunción y colestasis, insuficiencia renal aguda que preciso de técnicas de depuración extrarrenal e insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía. Los criterios serológicos diagnósticos fueron tardíos, lo que hemos de atribuir a la baja sensibilidad de la técnica que se usó inicialmente por fijación de complemento. Aunque a veces la reversión serológica se retrasa los títulos tan elevados encontrado con una corta diferencia de tiempo ratifican nuestra experiencia previa que esta técnica tiene muy baja sensibilidad para el diagnóstico. Tras inicio de la corticoterapia y doxiciclina se observa una mejoría rápida, sobre todo en la caída de la bilirrubina con normalización de las pruebas de función hepática y renal y desaparición de la neumonía. La mejoría de la función hepática con esteroides ya ha sido documentada por nosotros (6), pero nunca lo habíamos visto con la insuficiencia renal. Aspectos epidemiológicos de este caso han sido analizados previamente por nosotros: ocurrió en primavera, momento de máxima prevalencia de la fiebre Q en nuestro medio. El paciente vivía en la zona Norte de Gran Canaria donde demostramos la máxima incidencia.

### Conclusión

En los casos de presentación clínica infrecuente y mala evolución la perseverancia en contemplar todas las posibles causas que puedan explicar los hechos es fundamental de cara a esclarecer el diagnóstico y pronóstico en estos pacientes. Simplemente un cambio de técnica, pasar de la fijación de complemento a la inmunofluorescencia puede abrir las puertas de un diagnóstico, que permanecían cerradas durante la primera parte de una complicada estancia hospitalaria en este paciente. Una simple mirada al APTT, que está elevado en el 50% de los casos de fiebre Q, expresión de la plétora autoinmune inducida de esta enfermedad, podría haber sugerido el diagnóstico e iniciar tratamiento ex juvantibus.

### Bibliografía

1. Bartolomé J, Marín A, Lorente S, Heredero E, Crespo MD. Fiebre Q aguda: 35 casos en Castilla-La Mancha. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:292-4.
2. Nebreda T, Contreras E, Merino FJ, Dodero E, Campos A. Brote de fiebre Q y seroprevalencia en una población rural de la provincia de Soria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:57-60.
3. Lepe JA, Guerrero FJ, Ruiz A, del Castillo E, Gómez-Salvago S, Jiménez MA, Palomo S, Perea R. Epidemiología de la Fiebre Q en la Zona Norte de Huelva, *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999 Feb;17(2):65-8





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

4. Muñoz-Sanz A, Vera A, Rodríguez Vidigal FF, Fiebre Q en Extremadura: una infección emergente, *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(4):230-4.
5. Bolaños M, Santana OE, Pérez-Arellano JL, Moreno AA, Moreno G, Burgaz-zoli JL, et al. Fiebre Q en Gran Canaria. Aportación de 40 nuevos casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:20-3.
6. Suárez Ortega S, Rivero Vera J, Hemmersbach M, Artilles Campelo F, Reyes Pérez R. Betancor León P. Hepatitis colestásica grave por fiebre Q: presentación de un caso. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33(1):21-4.

### CC-108 MIELITIS TRANSVERSA LONGITUDINAL DE ETIOLOGÍA INFRECUENTE

V. M. Sández Montagut, J. Andreu Álvarez, S. Rodríguez Suárez, S. García Morillo  
*Unidad de enfermedades Autoinmunes y Minoritarias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla*

#### **Motivo de consulta**

Hipoestesia en miembros inferiores, fallo de la marcha y pérdida de peso.

#### **Anamnesis**

Varón de 36 años sin antecedentes familiares ni personales de interés. No tomaba ningún tratamiento de forma habitual. Desde 8 meses antes de llegar al servicio de Medicina Interna, sufre hipoestesia en la cara lateral de ambos miembros inferiores de predominio proximal, con progresiva extensión a la cara dorsal de los miembros inferiores (MMII) y cara lateral de la región dorso lumbar. Sufre dolor lumbar de intensidad moderada que mejora que con el ejercicio. Se suma a esto un progresivo fallo de la marcha que llega a requerir el uso de bastones. No refiere debilidad en miembros superiores (MMSS), pero sí aparece en los últimos dos meses un discreto temblor ocasional en ambas manos, sin pérdida de fuerza ni alteraciones en la sensibilidad. Durante este tiempo pierde unos 5 Kg de peso, pero niega pérdida del apetito, disfagia u odinofagia. No ha presentado fiebre, disnea, expectoración ni dolor abdominal. No han aparecido aftas o úlceras orales, lesiones cutáneas, artralgias ni otros síntomas o signos. Sí presenta micción por rebosamiento y estreñimiento.

#### **Exploración**

Buen estado general, bien hidratado y perfundido, eupneico en reposo. Afebril. Facies cushingoides. Peso 132kg. Foliculitis en tronco y cuero cabelludo. ACR: corazón rítmico, sin soplos. Murmullo vesicular conservado, sin sonidos añadidos. Abdomen globuloso, blando y depresible. No se palpan masas ni megalias. Piramidismo en MMII con reflejo cutáneo-plantar extensor bilateral. Hipoparestesia distal en MMII. No disimetría. Romberg positivo. Marcha levemente atáxica. Fondo de ojo con papilas normales, agudeza visual de 1.

#### **Pruebas complementarias al ingreso**

En la analítica destaca PCR de 7 mg/dL, GOT 66UI/L, GPT 133 UI/L, GGT de 133 UI/L, con leucocitosis 19.000 /ml (neutrofilia). Hemograma, coagulación, TSH, perfil renal, VSG,



glucosa, sedimento urinario, proteinograma, inmunoglobulinas, autoanticuerpos (ANCA, ANA, Antigangliósidos y Antineuronales), marcadores tumorales (Alfa-fetoproteína, Ca15.3, Ca19.9, Ca125, PSA) y citometría de sangre periférica dentro de valores normales.



La serología dio negativo para *B. burgdorferi*, *B. mellitensis* (IgG), enterovirus, VRS, despistaje de sífilis RPR y VIH. Dio positivo para parotiditis IgG, Varicela-Zoster IgG, Epstein-Barr IgG (IgM negativo), VHS 1 IgG, CMV IgG. Se observó un Mantoux negativo, que se repitió a los 15 días. Se mantuvo negativo. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) analizado aparecen 219 células, siendo mononucleadas 98, con proteínas de 98 mg/dL, glucosa de 74 mg/dL. El gram y la citometría de flujo son negativas, así como el cultivo. No aparecen bandas oligoclonales. El estudio de micobacterias resultó negativo, así como los estudios serológicos que incluían HTLV 1 y HTLV 2. En la primera RNM, muestra una lesión hiperintensa en secuencia T2-FLAIR que afecta a todo el cordón medular dorsal, caracterizado por un engrosamiento con intenso realce asociado, diagnosticándose mielitis transversa longitudinalmente extensa, posible enfermedad de Devic (imagen adjunta). En la TAC para búsqueda de neoplasia oculta no se evidencio anomalía alguna. Se practicó biopsia de médula ósea que resultó negativa, con todos los valores dentro de la normalidad. Se realizaron pruebas neurofisiológicas de potenciales evocados, que fueron normales.

### **Evolución**

Inicialmente, el paciente ingresa en el Servicio de Neurología de nuestro hospital donde, ante el diagnóstico de mielitis dorsal longitudinalmente extensa y descartas infecciones, se inicia tratamiento corticoideo, obteniéndose mejoría clínica: menor sensación de acorchamiento en MMII y a nivel abdominal, desaparición del dolor y mejoría de la micción en sedestación; la marcha es atáxica, pero más estable con apoyo unilateral, y Romberg con caída hacia atrás a los 30 segundos. Se da de alta con corticoides orales, intentándose



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

descenso de la dosis que condujo a un empeoramiento clínico. Al mes del alta anterior vuelve a ingresar por el empeoramiento clínico. Se administraron 3 bolos de corticoides con mejoría sintomática y se pauta prednisona 60mg/día al alta. A las dos semanas vuelve a ingresar por rotura de la aguja con la que se estaba realizando una punción lumbar durante el proceso diagnóstico, que fue localizada mediante TAC y extraída satisfactoriamente. El LCR se observaba como un líquido traumático, con 2000 hematíes/ml. Aparecen 52 células/ml (99% mononucleadas), con proteínas 43mg/dL y glucosa de 49 mg/dL. En la citometría de flujo destaca una celularidad constituida por un 84,7% de linfocitos T con predominio CD4 del 75%, 0,2 % de linfocitos NK y 13,6% de linfocitos B maduros y policlonales. Durante este ingreso se realiza una nueva RNM de columna, que muestra una evolución favorable de la lesión hallada en la primera RNM, siendo compatible con un proceso inflamatorio o desmielinizante; y una tomografía por emisión de positrones (PET) que destaca la afectación linfática hilio-mediastínica bilateral, más en lado derecho, así como infraclavicular derecha; actividad metabólica discretamente incrementada en la médula ósea; discreto acúmulo del trazador a nivel intramedular de baja tasa de proliferación celular. Se decide en este momento derivar al servicio de MI para completar el estudio. Ante los hallazgos anteriormente comentados, se realizó biopsia ganglionar por mediastinoscopia, por no ser candidato a la biopsia percutánea guiada por ecografía, que mostró una linfadenitis granulomatosa no necrotizante de tipo sarcoideo.

### **Juicio clínico**

Neurosarcoidosis con expresión de mielitis transversa aguda.

### **Discusión**

La neurosarcoidosis es una afectación infrecuente dentro del diagnóstico de sarcoidosis. Afecta aproximadamente al 5-10% de todos los pacientes con esta enfermedad y es un desafío diagnóstico cuando es su forma de presentación. Las manifestaciones pueden ir desde la mononeuropatía de pares craneales, que es la afectación nerviosa más frecuente de la sarcoidosis, especialmente del par VII (facial); hasta la afectación directa del sistema nervioso central (SNC), como la inflamación perivascular del cerebro o la mielopatía; así como la afectación de la circulación de LCR o los nervios periféricos. La mielitis transversa longitudinal es una expresión inusual de esta ya infrecuente forma de presentación de enfermedad. Una búsqueda en PubMed con los términos "Sarcoidosis and transverse myelitis" arroja tan sólo 21 resultados (de los que realmente sólo 11 tratan concretamente este tema), lo que da una idea de lo excepcional de esta afección. En casos como el descrito en este trabajo, debe plantearse un amplio diagnóstico diferencial, pues los signos y síntomas pueden ser explicados por patologías que van desde infecciones a cuadros autoinflamatorios/autoinmunes, pasando por tumores y síndromes paraneoplásicos. Si bien, lo raro de esta enfermedad no la convierte en candidata a estar en primera línea del diferencial, debe plantearse como posible diagnóstico, ya que de no ser tenida en cuenta no llegará a diagnosticarse. En nuestro caso, se descartaron razonablemente las infecciones más frecuentes mediante serología, cultivo, microscopía óptica, otras



técnicas de microbiología y mantoux. También se redujo considerablemente la sospecha de neoplasia gracias a las técnicas de imagen y de laboratorio. Finalmente, se procedió a la biopsia directa de las lesiones ganglionares que resultaron patológicas en la PET, lo que condujo al diagnóstico de sarcoidosis y, por no haber una explicación más plausible, al de neurosarcoidosis. El tratamiento de la neurosarcoidosis se basa en los corticoides e inmunosupresores, aunque no hay ningún estudio aleatorizado, doble ciego en este tipo de pacientes. Se recomienda el inicio con bolos de esteroides, pasando después a dosis orales de 1mg/Kg de prednisona durante 2 a 4 semanas. Posteriormente se intentará el descenso y se mantendrá la mínima dosis que mantenga la remisión hasta cumplir 6 a 8 semanas. Pueden usarse inmunosupresores (azatioprina, mofetil micofenolato, etc.) como agentes ahorradores de corticoides y para evitar las recaídas durante la retirada del tratamiento corticoideo. En ciertos casos, pueden requerirse tratamientos más agresivos con antiTNF (se están realizando en la actualidad estudios con infliximab), radioterapia e incluso cirugía. En casos como el presentado, debe valorarse de entrada una terapia agresiva con prednisona e inmunosupresores por la gravedad del cuadro. De hecho, nuestro paciente fue inicialmente tratado únicamente con corticoides ante la sospecha de que el cuadro era inflamatorio no infeccioso, lo que condujo a una mejoría de los síntomas, pero a un empeoramiento rápido ante la bajada de dosis. En esta situación, se ha tenido que llegar a usar infliximab, pues no se consiguió controlar la enfermedad con otros fármacos. En todo caso, es importante individualizar cada tratamiento y valorar la situación clínica del paciente para tomar decisiones.

### **Conclusión**

La neurosarcoidosis, aunque es una afectación rara dentro de la ya infrecuente sarcoidosis, debe ser tenida en cuenta como posible diagnóstico en los cuadros de afectación central de etiología no clara, como en el caso descrito. El plantear este cuadro dentro del diagnóstico inicial puede acelerar el diagnóstico y evitar daños y sufrimientos en los pacientes, mejorando el manejo y la evolución, así como la calidad de vida.

### **Referencias bibliográficas**

1. Burns TM. *Neurosarcoidosis*. *Arch Neurol* 2003; 60:1166.
2. Terushkin V, Stern BJ, Judson MA, et al. *Neurosarcoidosis: presentations and management*. *Neurologist* 2010; 16:2
3. Hoyle JC, Jablonski C, Newton HB. *Neurosarcoidosis: clinical review of a disorder with challenging inpatient presentations and diagnostic considerations*. *Neurohospitalist* 2014; 4(2):94-101
4. Peebles DM, Stern BJ, Jiji V, Sahni KS. *Germ cell tumors masquerading as central nervous system sarcoidosis*. *Arch Neurol* 1991; 48:554.
5. Segal BM. *Neurosarcoidosis: diagnostic approaches and therapeutic strategies*. *Curr Opin Neurol*. 2013; 26(3):307-13
6. Baum J, Solomon M, Alba A. *Sarcoidosis as a cause of transverse myelitis: case report*. *Paraplegia*. 1981; 167-69



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-109 ANEMIA HEMOLÍTICA EN PACIENTE CON CIRROSIS HEPÁTICA

A. González Estrada<sup>1</sup>, Á. Giraldez Gallego<sup>2</sup>, A. Camacho Carrasco<sup>1</sup>,  
P. García Ocaña<sup>1</sup>, J. C. García Alarcón<sup>1</sup>, M. Pérez Quintana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

#### Historia clínica

Varón de 57 años con antecedentes de alcoholismo crónico (aproximadamente unos 90 g de etanol diarios) en abstinencia desde los 7 meses anteriores. Padecía una cirrosis hepática (diagnóstico clínico-analítico, sin confirmación histológica) de origen etílico, sin conocerse previamente su estatus inmunológico frente a los virus B y C de la hepatitis. Se encontraba en un estadio B7 de la clasificación de Child-Pugh y había presentado las siguientes complicaciones previas: hemorragia por rotura de varices esofágicas, encefalopatía hepática grado II, y ascitis y edema periférico, con un episodio asociado de infección espontánea del líquido ascítico. Destacaba en su evolución clínica la aparición progresiva de una grave disfunción circulatoria sistémica que había hecho necesaria, incluso, la interrupción del tratamiento con betabloqueantes. En nuestro primer contacto con el paciente éste se encontraba tomando espironolactona 100 mg diarios, furosemida 20 mg diarios y norfloxacin 400 mg diarios. Se realizaba terapias programadas quincenalmente mediante ligadura endoscópica de varices esofágicas (llevaba 3 sesiones) y era sometido cada semana aproximadamente a una paracentesis evacuadora con infusión de albúmina, por disfunción renal e hiponatremia asociada al uso de dosis altas de diuréticos. Es ingresado, derivado de otro centro, para evaluar su idoneidad como candidato a trasplante hepático.

#### Exploración física

Regular estado general. Alerta y consciente aunque algo bradipsíquico. Temperatura 36.7°C, frecuencia cardiaca 95 lpm, presión arterial 100/55 mmHg. Palidez cutáneo mucosa. Ictericia intensa de piel y escleras. Arañas vasculares en tronco. Ginecomastia bilateral. No flapping. Murmullo vesicular conservado, tonos cardiacos rítmicos con soplo sistólico panfocal, a 100 por minuto. Abdomen blando con semiología de ascitis franca y punta de bazo palpable. Edema en miembros inferiores, hasta rodillas y con fóvea.

#### Pruebas complementarias

Se exponen sólo los resultados de las relacionadas con el diagnóstico final:

- Bioquímica:
  - Glucemia 89 mg/dL, creatinina 2,1 mg/dL, urea 128 mg/dL, bilirrubina total 12,7 mg/dL, bilirrubina directa 7,8 mg/dL, GOT 880 UI/L, GPT 766 UI/L, GGT 266 UI/L, FA 125 UI/L, Na 134 mEq/L, K 4 mEq/L.
  - Sideremia  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , 80 capacidad  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , índice de fijación desaturación 86,8 de
  - transferrina  $\mu\text{g}/\text{dL}$  92%, ferritina 1072
  - AFP 1,8 ng/mL.



- Ácido fólico 5,9 ng/mL, vitamina B12 932 pg/mL, LDH 1236 mU/mL, haptoglobina 7,7 mg/dL.
- Hemograma:
- Hemoglobina 6,6 g/dL, VCM 103 fL, HCM 34 pg, ADE 23%, plaquetas 19000 x10<sup>9</sup>/L .
- Coagulación:
- INR 2,2, TPTA 74,7", fibrinógeno 1,1 g/L.
- Frotis de sangre periférica y estudio de anemia:
- Anisocitosis de predominio macrocítico, dianocitos aislados y acantocitos en proporción significativa (7%), test de Coombs directo negativo.
- Líquido ascítico:
- Celularidad 252/mm<sup>3</sup> (90% mononucleares), proteínas 1,8 g/dL; cultivo negativo.
- Orina elemental y de 24 horas:
- Sin proteinuria ni hematuria; excreción de Na menor de 10 mEq.
- Serología viral:
- Ig G anti-VHA (+), HBsAg (+), anti-HBc Ig G (+), anti-HBc Ig M (-), anti-HBs (-), DNA-VHB 1622 UI/mL.
- Estudio de mutaciones del gen de la hemocromatosis negativo.
- ECO-Doppler abdominal:
- Hígado con signos de hepatopatía crónica, sin lesiones ocupantes de espacio; vena porta con calibre de unos 10 mm, permeable con flujo hepatópeto de velocidad dentro de la normalidad; aumento de señal arterial hepática; esplenomegalia con formaciones varicosas en hilio esplénico; riñones normales.

## **Evolución**

Hasta el momento del trasplante, 18 días después de su ingreso, el paciente precisó la transfusión de un total de 6 concentrados de hemáties. Se comenzó precozmente tratamiento con entecavir a dosis de 0,5 mg diarios (cirrosis descompensada) siendo la cuantificación del DNA viral en el momento inmediatamente previo al trasplante de 75 UI/mL. Los parámetros de función renal no mejoraron del todo a pesar de la retirada de los diuréticos y la expansión diaria con albúmina IV; el índice de MELD en el momento de la inclusión en la lista de trasplantes era de 32 puntos. La anatomía patológica del explante mostró una cirrosis hepática post-hepatítica de nódulo irregular, asociada con expresión focal de HBcAg y HBsAg, junto con colestasis intrahepática y hemosiderosis grado I (no sólo en las células de Kupffer sino también en hepatocitos). Los acantocitos prácticamente desaparecieron en un nuevo frotis de sangre periférica realizado a las 48 horas del trasplante.

## **Diagnóstico diferencial**

Aproximadamente el 75% de los pacientes con cirrosis hepática tienen anemia (hiperesplenismo, pérdidas digestivas, toxicidad medular directa por el alcohol) y la relacionada con acatocitosis es sólo una de las posibles causas de la misma (su prevalencia aproximada está en torno al 3%). Los criterios diagnósticos clásicos de la severa anemia hemolítica por acantocitosis permiten descartar, por lo general, las restantes enfermedades que participan en su amplio diagnóstico diferencial:



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

- Una hemoglobina inferior a 10 g/dL.
- Presencia de marcadores de hemólisis: aumento de la fracción no conjugada de la bilirrubina, de LDH y/o descenso de haptoglobina.
- La exclusión de otras causas de anemia, sobre todo, la secundaria a déficit de ácido fólico y vitamina B12, dado que estos pacientes suelen presentar un estatus nutricional muy deficiente.
- Sobrecarga férrica severa, sugerente incluso de hemocromatosis hereditaria.
- Al menos un 5% de acantocitos en el frotis de sangre periférica.
- Exclusión de anemias hemolíticas de origen autoinmune mediante test de Coombs directo y estudio inmunohematológico negativos.

### **Diagnóstico final**

- Anemia hemolítica por acantocitosis.
- Cirrosis hepática etílica/VHB estadio B-7 Child-Pugh/MELD 32.

### **Discusión**

La anemia hemolítica por acantocitos se produce por una alteración del equilibrio entre el contenido de colesterol y de fosfolípidos de la membrana del hematíe, en relación con la existencia en el suero de una lipoproteína de baja densidad anormal que se halla cuando existe una grave lesión parenquimatosa hepática, sobre todo si ésta es de origen etílico (1). Esto condiciona una pérdida de la capacidad de deformación de los eritrocitos, que se destruyen prematuramente en un bazo, por lo general, congestivo e hipertrófico. Se trata de una anemia hemolítica de rápida instauración de la que existen pocos casos descritos y que se asocia a mal pronóstico, porque: a) no existe tratamiento específico, y; b) los hematíes transfundidos adquieren rápidamente la misma alteración. Esta entidad aparece con relativa frecuencia en la cirrosis hepática muy evolucionada, generalmente de origen etílico, a pesar de abstinencia (2). Debe sospecharse en pacientes, generalmente varones, con anemia macrocítica y amplitud de distribución eritrocitaria elevada, con datos de hemólisis e importantes requerimientos transfusionales. La supervivencia desde el diagnóstico no suele superar el mes sin trasplante hepático. Sí se ha comprobado, no obstante su reversibilidad completa tras el trasplante hepático, aunque hay muy pocos casos publicados en este sentido (3). El diagnóstico precisa de un frotis de sangre periférica. Los acantocitos son hematíes que presentan proyecciones en su superficie que le confieren un aspecto característico (4). Estas proyecciones son pocas, largas e irregulares en forma y tamaño. Deben diferenciarse de las de los equinocitos, o hematíes en forma de espuela, en las que las proyecciones son muchas, cortas y de tamaño regular. Los equinocitos suelen ser un artefacto mientras que la presencia de acantocitos es siempre patológica. Es necesario identificar a los pacientes con consumo reciente de alcohol y con alta sospecha de hepatitis aguda alcohólica injertada; en algunas ocasiones, en este tipo de pacientes, puede existir acantocitosis como parte del llamado síndrome de Zieve, concomitantemente con unas cifras muy elevadas de triglicéridos en sangre. En estos casos la acantocitosis cursa en forma de crisis y es totalmente reversible con la mejoría de la función hepática con la





abstinencia. Con respecto a la anemia por acantocitosis hay muy escasa información en la literatura médica y consecuentemente muchas dudas por resolver sobre la misma. En primer lugar, se sospecha que esta entidad esté francamente infradiagnosticada, por la necesidad de disponer de un hematólogo experto en serie roja y por la dificultad en la interpretación de los parámetros de hemólisis (y de otro tipo) en los pacientes con cirrosis. Tampoco está claro en qué momento de la evolución de la enfermedad hepática se produce el trastorno y si tiene o no algún desencadenante brusco. Con respecto a la sobrecarga férrica de los pacientes con este tipo de anemia también se ha especulado mucho (5). No se ha podido comprobar que estos pacientes tengan las mutaciones genéticas propias de la hemocromatosis hereditaria; no obstante, la disposición de los depósitos férricos en los explantes y los niveles tisulares de índice de hierro hepático orientan hacia el hecho de que el mecanismo básico subyacente sea un aumento de absorción del hierro intestinal para fomentar la eritropoyesis acelerada condicionada por la hemólisis –se trataría de un estado de pseudoemocromatosis-. La participación de la hemosiderosis secundaria a las politransfusiones quedaría de esta forma en un segundo plano. Finalmente, el punto clave sería si la anemia por acantocitos condiciona per se un peor pronóstico. La respuesta es difícil puesto que los pacientes presentan generalmente unos pésimos parámetros de función hepática: no está claro, pues, si la anemia hemolítica por acantocitos constituye sólo un epifenómeno o pudiera reducir aún más el ominoso pronóstico de los pacientes que la padecen.

## **Bibliografía**

1. Arienti G, Carlini E, Scionti L, Puxeddu E, Brunetti P. Liver alcoholic cirrhosis and spur-cell (acanthocytic) anaemia. A study of erythrocyte ghost composition and fluidity. *Scand J Gastroenterol.* 1995 Dec;30(12):1204-9.
2. Vassiliadis T, Mpoumponaris A, Vakalopoulou S, Giouleme O, et al. Spur cells and spur cell anemia in hospitalized patients with advanced liver disease: Incidence and correlation with disease severity and survival. *Hepato Res.* 2010 Feb;40(2):161-70.
3. Malik P, Bogetti D, Sileri P, Testa G, et al. Spur cell anemia in alcoholic cirrhosis: cure by orthotopic liver transplantation and recurrence after liver graft failure. *Int Surg.* 2002 Oct-Dec;87(4):201-4.
4. Pascoe A, Kerlin P, Steadman C, Clouston A, et al. Spur cell anaemia and hepatic iron stores in patients with alcoholic liver disease undergoing orthotopic liver transplantation. *Gut.* 1999 Aug;45(2):301-5.
5. Pascoe A, Kerlin P, Jones D. Spur cell anemia explains the iron overload in advanced cirrhosis (C282Y negative). *Hepatology.* 2000 Jul;32(1):159.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-110 MIOPERICARDITIS COMO PRESENTACIÓN DE UNA ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

E. Alarcón Cuenca<sup>1</sup>, Á. Blanco Molina<sup>1</sup>, R. Jiménez Gasco<sup>1</sup>,  
M. C. Castro Villegas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Reumatología, Hospital  
Universitario Reina Sofía, Córdoba

Varón de 18 años sin antecedentes personales médicos ni tóxicos de interés que consulta en el Servicio de Urgencias por fiebre de hasta 39°C desde tres días antes, odinofagia, poliartralgias, astenia intensa, dolor abdominal difuso y leve pérdida de peso. Es dado de alta con antibiótico (amoxicilina/clavulánico) y antiinflamatorios. Un día después, el paciente acude nuevamente al Servicio de Urgencias ya que a pesar de seguir el tratamiento prescrito presenta persistencia de la fiebre e importante deterioro del estado general, motivo por el que consultan con Medicina Interna. En la exploración física se objetiva mal estado general, signos de mala perfusión periférica y taquipnea. TA: 100/70 mmHg, FC 100 lpm. SatO<sub>2</sub> 94% con gafas nasales a 2lpm. Afebril en ese momento. La auscultación cardiopulmonar mostraba tonos taquicárdicos sin soplos y murmullo vesicular disminuido con crepitanes bibasales. El abdomen estaba distendido, doloroso a la palpación difusa sin signos de peritonismo, con hepatomegalia de tres traveses de dedo. Miembros inferiores sin alteraciones. No se palpaban adenopatías periféricas ni se objetivaban lesiones cutáneas. En la analítica de Urgencias destacaba una leucocitosis con neutrofilia, PCR 299,2 mg/L y procalcitonina de 2,73 ng/ml. Ante esta situación de inestabilidad hemodinámica ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) donde presentó tendencia a la hipotensión con necesidad de aminas vasoactivas (Noradrenalina a 0.2 U/Kg/min), insuficiencia respiratoria con necesidad de BiPAP, oligoanuria y bajo nivel de consciencia (descartado proceso intracraneal con realización de TAC craneal, punción lumbar y cultivo del líquido cefalorraquídeo con resultado normal/negativo). La orina fue normal y los hemocultivos seriados y el urocultivo fueron negativos. Se realiza ecocardiograma con presencia de función cardíaca en el límite de la normalidad, sin valvulopatías groseras. En radiografía de tórax presenta infiltrado algodonoso bilateral compatible con edema agudo de pulmón. Se observa en control analítico realizado en UCI: leucocitosis con neutrofilia así como elevación de troponina: 23,25ng/ml, CK: 1285U/L y péptido natriurético cerebral tipo B (BNP): 1101,4 pg/mL. AST: 221U/L, ALT: 57U/L, GGT: 69U/L, FA: 107U/L. Urea: 36mg/dl, creatinina: 0,69mg/dl. Serologías para VIH, VHA, VHB, VHC, Brucella, Leishmania, CMV, VEB, Herpes simple 1 y 2, Varicela Zoster, Coxiella, Mycoplasma pneumoniae, Bartonella, Parvovirus, V influenza A y B y ASCA con resultado negativo. Mantoux negativo. Una vez estabilizada la situación, con el diagnóstico de miopericarditis aguda se traslada a Cardiología, desde donde nos consultan por persistencia de la fiebre a pesar de antibioterapia de amplio espectro. Valorado el paciente y ante las escasas evidencias de la etiología infecciosa del proceso, se traslada al Servicio de Medicina Interna con diagnóstico de sospecha de



enfermedad de Still del adulto. En este momento desarrolla rash cutáneo no pruriginoso. Se inicia tratamiento con prednisona 1mg/Kg peso con respuesta parcial, mejorando levemente pero persistiendo la fiebre. Tres días más tarde el enfermo comienza de nuevo con disnea, gran afectación del estado general, ingurgitación yugular y crepitantes en ambos campos pulmonares y gran hepatomegalia. En la radiografía de tórax aparece derrame pleural bilateral y patrón intersticial en ambos pulmones con una gran cardiomegalia. Se traslada de nuevo a UCI, donde de objetiva derrame pericárdico severo con signos de taponamiento. Se realiza pericardiocentesis obteniéndose 800cc de líquido hemorrágico (Eritrocitos: 138200 eri/ $\mu$ L, Leucocitos: 448 cel/ $\mu$ L, (21% Neutrófilos, 79% Monocitos) Glucosa: 115mg/dL, Proteína: 4600 mg/dL, Amilasa < 3 U/L, LDH 1765. Cultivo: negativo). La primera posibilidad diagnóstica en este momento seguía siendo la Enfermedad de Still, pero dada la situación grave del paciente se decide en sesión multidisciplinar administrar además de tres bolos de metilprednisolona de 1 gr, antibioterapia de amplio espectro. Tras la instauración del tratamiento anterior el enfermo mejora progresivamente desde el punto de vista cardiaco y respiratorio por lo que se decide su traslado a planta de Medicina Interna. Se completó el estudio incluyendo autoinmunidad (ANA, AntiCCP, FR, ANCA-c,ANCA-p, antib2glicoproteína G y M y antifosfolípido G y M, Ac. SSA-Ro, Ac. SSB-La,Ac. Ena (RNP), Ac. ds-DNA, Ac Anti Mitocondrias, Anticuerpos Anti Músculo Liso, Ac Anti Gliadina G y A, Ac Anti Membrana basal glomerular, Ac Anti TPO, Ac. Ena (Sm), Ac Anti Tiroglobulina y Ac Anti Transglutaminasa) que resultaron negativos. El aspirado de médula ósea fue normal sin evidenciarse parásitos intracelulares y con PCR para Leishmania donovani negativa. Todos los hemocultivos, urocultivos, cultivos de esputo y baciloscopias realizados fueron negativos. El TAC toracoabdominal no mostró lesiones importantes a excepción del derrame pleural y la hepatoesplenomegalia. Aunque después de los bolos de esteroides precisó dosis altas de metilprednisolona (180 mg/día) para controlar la fiebre, progresivamente el enfermo fue evolucionando favorablemente con remisión de los picos febriles, mejoría de la afectación del estado general y de los parámetros inflamatorios. El paciente es dado de alta con esteroides a altas dosis (120mg/24h) en descenso, metotrexato (7.5 mg/semana), cotrimoxazol, calcio + vitamina D y alendronato. A los 2 meses (metilprednisolona 80mg/24h) presenta en la revisión en consultas externas de Medicina Interna, mejoría ostensible del estado general, desaparición de la fiebre y en la analítica de control normalización del hemograma, de los parámetros inflamatorios y de la ferritina, así como normalización de la radiografía de tórax.

### Juicio clínico

Enfermedad de still del adulto con miopericarditis grave, derrame pleural bilateral, derrame pericárdico severo con taponamiento cardiaco y afectación hepática y esplénica.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-111 FIEBRE TRAS INSTILACIÓN INTRAVESICAL DE BCG

I. Sánchez Berná, L. Marín Lara, C. Fernández Roldán, R. Javier Martínez, C. antiago Díaz, C. Hidalgo Tenorio, J. Pasquau Liaño, M. A. López Ruz  
*Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)*

#### **Anamnesis**

Paciente de 68 años con antecedentes personales de HTA en tratamiento con valsartán 320 mg/HCTZ 25 mg cada 24h, FA permanente, hemofilia A leve, implante de prótesis de cadera derecha en 2009 por coxartrosis, y diagnosticado recientemente de tumor vesical de alto grado no infiltrante pTa, habiendo sido intervenido y con posterior instilación de BCG. Acudió a Urgencias porque desde la última instilación de BCG, 6 días antes, comenzó con fiebre diaria de hasta 39°C, con cierto predominio matutino, asociada a intenso quebrantamiento del estado general, controlada con antitérmicos convencionales produciendo diaforesis intensa en las fases de defervescencia. El paciente negaba en la anamnesis dirigida por órganos y aparatos la asociación de otra sintomatología a ningún nivel.

#### **Exploración física**

TA 120/75, FC 110lpm, Tª 38'1°C, FR 16rpm, SatO2 95% (FIO2 21%). Buen estado general, consciente y orientado, colaborador. Vígil y atento, con discurso fluente y adecuado. Bien hidratado, bien perfundido, bien nutrido. Eupneico en reposo, sin trabajo respiratorio asociado. En la auscultación cardiorrespiratoria presentaba tonos cardiacos arrítmicos sin soplos audibles, y murmullo vesicular conservado con algún sibilante teleespiratorio aislado en base derecha. En la exploración abdominal destacaba únicamente la cicatriz de laparotomía media infraumbilical sin signos de complicación local, con el resto de datos exploratorios normales. En la exploración de miembros no se detectó ninguna anomalía. Sin lesiones cutáneas a ningún nivel. Sin adenopatías periféricas significativas palpables.

#### **Pruebas complementarias**

En la analítica general destacaba la existencia de una anemia microcítica (Hb 11.1 g/dL, VCM 69 fL) estable respecto a analíticas previas asociado a perfil férrico sugerente de ferropenia, con normalidad del resto de series del hemograma. Resto de la bioquímica (glucosa, función renal, perfil lipídico, iones) normal, salvo perfil hepático discretamente alterado: GOT 42 U/L, GPT 86 U/L, fosfatasa alcalina 134 U/L, GGT 264 U/L, con bilirrubina total 0.65 mg/dL. TSH 1.44 uU/mL. Coagulación normal. Sedimento de orina con pH 6, densidad urinaria 1005 y leucocituria de 500, con urocultivo habitual negativo. En la radiografía de tórax (Figuras 1 y 2) se observaba un discreto infiltrado intersticial en segmentos posterobasales, sin otros hallazgos a ningún nivel. Ante los hallazgos radiográficos y la alta sospecha de infección diseminada por *Mycobacterium bovis*, se solicitó un TAC toracoabdominal (Figura 3) que describía la existencia de un patrón intersticial con innumerables micronódulos milímetros de contornos bien definidos, distribuidos por ambos pulmones, hallazgos compatibles con tuberculosis miliar; resto del TAC donde únicamente se describía la existencia de quistes



simples renales bilaterales de tamaño moderado, sin hallazgos hepáticos. Los estudios de microbiología realizados para confirmar el diagnóstico fueron todos negativos. Figura 3

Ante la alta sospecha diagnóstica de tuberculosis miliar por *Mycobacterium bovis* tras la instilación intravesical de BCG, se completó un tratamiento de 6 meses con antimicobacterianos en dos fases: durante 2 meses se administró isoniazida, rifampicina y etambutol, continuándose posteriormente durante 4 meses con isoniazida y rifampicina. La evolución clínica y analítica del paciente durante el tratamiento fue correcta, sin incidencias significativas, quedando completamente asintomático y sin recidivas posteriores.

**DIAGNÓSTICO FINAL: TUBERCULOSIS MILIAR TRAS INSTILACIÓN VESICAL DE BCG**

**DISCUSIÓN:** El bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es una cepa viva atenuada de *Mycobacterium bovis*, ampliamente utilizada y de eficacia demostrada en el tratamiento de carcinomas superficiales de vejiga. Aunque la instilación intravesical de BCG suele ser bien tolerada, pueden aparecer complicaciones en hasta un 5% de los pacientes, siendo la fiebre lo más frecuente, seguida de complicaciones locales (cistitis, prostatitis, orquitis, absceso renal, etc) o, más infrecuentemente, sistémicas (exantema, artritis, hepatitis granulomatosa y diversas formas de afectación respiratoria).

No está claro cuál es el mecanismo patogénico por el cual se desarrollan las complicaciones sistémicas secundarias a la instilación vesical de BCG, postulándose dos opciones: infección activa secundaria a una diseminación hematogena de la mycobacteria desde la vejiga urinaria, o bien mediante una reacción de hipersensibilidad tipo IV a la BCG.

El diagnóstico definitivo se basa en la detección de la mycobacteria mediante cultivo de larga incubación o métodos de biología molecular, siendo dicho aislamiento con frecuencia infructuoso. Debido a este bajo porcentaje de aislamientos se recomienda tratamiento específico con antimicobacterianos en aquellos pacientes en los que exista una alta sospecha clínica en un contexto epidemiológico compatible y con una relación temporal evidente.

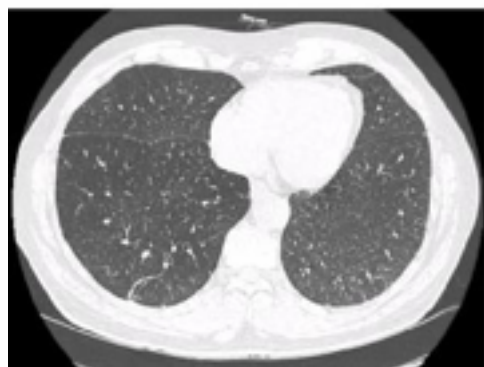
### **Bibliografía**

1. Elkabani M, Greene JN, Vincent AL, VanHook S, Sandin RL. *Disseminated Mycobacterium bovis after intravesical bacillus Calmette-Guerin treatments for bladder cancer. Cancer Control* 2000;7(5):476-81.
2. Pommier JD, Ben Lasfar N, Van Grunderbeeck N, Burdet C, Laouénan C, Rioux C, et al. *Complications following intravesical bacillus Calmette-Guerin treatment for bladder cancer: a case series of 22 patients. Infect Dis (Lond)* 2015;1-7.
3. Mignon F, Chevreière A, Mesurole B, El Hajam M, Morel H, Lacombe P. *Miliary induced by intravesical BCG immunotherapy for carcinoma of the bladder: CT findings. J Radiol* 2002;83(3):368-71.



**XXXVI** Congreso Nacional  
de la **Sociedad Española**  
de **Medicina Interna (SEMI)**

**IX** Congreso de la **Sociedad Extremeña**  
de **Medicina Interna (SEXMI)**







## CC-112 BRADICARDIA SEVERA COMO MANIFESTACIÓN DE LA AFECTACIÓN CARDÍACA EN LA VASCULITIS DE SCHOLEIN-HENOCH

M. I. Pérez-Medina, I. Pérez de Pedro, Á. Jiménez Recio, M. T. Camps García,  
M. C. Jironda Gallegos, R. Gómez Huelgas  
*Hospital Regional Universitario de Málaga.*

### *Historia clínica. Anamnesis*

Se trata de un varón de 14 años con antecedentes médicos de epilepsia parcial diagnosticada a los 9 años por encefalomalacia parietal izquierda y TDAH, en la actualidad estable. Intervenciones previas: fimosis. Tratamiento que realiza habitualmente, sin cambios recientemente: oxcarbamazepina 900 mg/12 horas, zonisamida 100mg en la noche y clobazam 5 mg/12 horas 10 horas. En el mes previo presentó cuadro compatible con amigdalitis que fue tratada con amoxicilina-clavulánico. En la semana previa comenzó con tos y expectoración verdosa, sin fiebre clara y discreto dolor periumbilical, por lo que vuelve a consultar en su Centro de Salud, donde le prescriben nuevamente amoxicilina-clavulánico. A pesar del tratamiento, el dolor abdominal va en aumento y aparecen algunas lesiones cutáneas incipientes en ambos tobillos. Por este motivo acude a Urgencias, donde se realiza una ecografía abdominal, en la que se objetiva líquido libre, sin objetivarse el apéndice, decidiéndose laparotomía exploradora con apéndice normal y datos de ileítis. En el postoperatorio persiste el dolor abdominal, presentando una extensión centrípeta de las lesiones cutáneas purpúricas llegando a raíz de piernas y apareciendo en manos y antebrazos, así, como artritis de tobillos y muñeca izquierda. Así mismo se objetiva a los dos días del postoperatorio, una bradicardia sinusal sintomática con mareos y malestar general, llegando a 37 lpm. Junto a ese cuadro presentó además episodios de rectorragia en unas cuatro ocasiones. Fue valorado por Cardiología, que no observa datos de cardiopatía en ecocardiograma y el electrocardiograma muestra una bradicardia sinusal con PR normal, por lo que es etiquetado como disfunción de nodo sinusal, planteándose colocación de marcapasos, motivo por el cual la familia se traslada a nuestro hospital para una segunda opinión.

### *Exploración física*

Presenta buen estado general, encontrándose alerta y orientado. Eupneico en reposo, afebril, normotenso y con una frecuencia cardíaca de 40-48 en reposo. Auscultación cardiopulmonar: rítmica sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos. En las extremidades inferiores presenta lesiones purpúricas hasta tercio medio bilaterales (imagen 1) sin edemas ni signos de TVP. En manos y antebrazos (imagen 2) también se objetivan lesiones purpúricas, ninguna dolorosa ni pruriginosa.

### *Pruebas complementarias*

Análítica: Hemoglobina 11'6 g/dL, VCM 89 fL, plaquetas 506000/mm<sup>3</sup>, Leucocitos 20710/mm<sup>3</sup>, Neutrófilos 17060/mm<sup>3</sup>, VSG 27mm, Coagulación normal, Glucosa 80 mg/dL, Urea 45 mg/dL, Creatinina 0'5 mg/dL, Iones normales, Colesterol 113 mg/dL, Triglicéridos 69



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

mg/dL, Transaminasas dentro de la normalidad. Albúmina 3'4 g/dL, Ferritina 268 µg/L, Proteínograma: Ig A 305 mg/dL, Ig G 830 mg/dL, IgM 67 mg/dL, Ig E<4 mg/dL, C3 125 mg/dL, C4 30 mg/dL, PCR 24'7 mg/L, Serología de VHB y VHC negativo, Autoinmunidad: ANA y ANCA negativos. Orina con sedimento normal sin datos de proteinuria ni hematuria. Troponina y CPK-MB dentro de la normalidad. Electrocardiograma: Bradicardia sinusal en torno a 40 lpm con ocasionales complejos auriculares prematuros. Bloqueo incompleto de rama derecha. (Imagen 3). Reacción de Mantoux negativo. Ecocardiografía: función sistólica ventricular izquierda conservada. Ergometría: Frecuencia en reposo de 96 lpm, Frecuencia cardíaca máxima de 187 lpm (90% de la predicha para la edad). Test de esfuerzo normal con competencia cronotropa normal. RMN Cardíaca: estudio sin hallazgos significativos salvo derrame pericárdico ligero. Biopsia Cutánea: Piel (Punch de 4 mm). Mínimas lesiones vasculíticas de pequeño vaso con depósito de Ig A presencia compatible con púrpura de Schölein- Henoch Figura 4-6).

### **Evolución**

Durante su estancia en planta permanece asintomático, sin ningún evento. Dada la alta sospecha de afectación cardíaca por vasculitis tipo Schölein-Henoch, decidimos comenzar con pulsoterapia esteroidea de metilprednisolona 1 g durante tras extracción de estudio analítico y biopsia cutánea. Tras 5 días de pulsoterapia, el enfermo presenta mejoría de la frecuencia cardíaca basal, permaneciendo en reposo 60-70 lpm. Se realiza estudio cardiológico completo tras la pulsoterapia, demostrando competencia cronotropa, y mínimo derrame pericárdico en la RMN cardíaca. Posteriormente pasa a prednisona vía oral 1 mg/kg en dosis descendente. En las revisiones a los 3 meses el paciente permanece asintomático, con frecuencia cardíaca en torno a 60 lpm, con varios mínimos rebrotes cutáneos con los esfuerzos, consiguiendo suspender los esteroides.

### **Diagnóstico diferencial**

Nos encontramos ante un paciente adolescente con lesiones purpúricas, artritis, ileítis y rectorragia asociada a bradicardia sinusal de novo. Consideramos en primer lugar diferentes causas autoinmunes dentro del diagnóstico diferencial. Sin poder descartar procesos infecciosos y hematológicos asociados. Determinadas patologías de base autoinmune como son la artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) pueden provocar afectación cardíaca y artritis, pero no se cumplen todos los criterios clínicos para estos diagnósticos. La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) quedaría descartada también por tener niveles normales de plaquetas. Algunas vasculitis como la crioglobulinémica, púrpura de schölein-henoch, leucocitoclástica o la poliarteritis nodosa (PAN) sí que pueden producir algunos de los síntomas que presenta nuestro paciente. Sin embargo la vasculitis leucocitoclástica quedaría descartada por cursar sólo con afectación cutánea, la vasculitis crioglobulinémica sería poco probable dada la ausencia de fenómeno de Raynaud y tampoco se cumplen criterios para la PAN4,8. En cambio sí que se cumplen para el diagnóstico de púrpura de Schölein-Henoch, considerándose la afectación cardíaca una manifestación excepcional en esta entidad1,2,3.



A pesar de la leucocitosis tan importante, no se objetivan datos de sepsis que justifiquen la clínica del paciente. Quedarían descartadas además una infección por virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC), así como por *Borrelia* (niega viaje a países endémicos y picadura de insectos). Los procesos linfoproliferativos y mieloproliferativos también entrarían dentro del diagnóstico diferencial, por la clínica y la leucocitosis de 20000 leucocitos/mm<sup>3</sup>, pero la alta sospecha de púrpura de Schonlein Henoch se confirma finalmente mediante biopsia cutánea, presentando una excelente respuesta a esteroides<sup>7</sup>.

### **Diagnóstico final**

Púrpura de Schonlein Henoch con afectación cardíaca consistente en bradicardia sinusal por probable afectación del nodo resuelta.

### **Discusión**

La púrpura de Scholein-Henoch es una vasculitis mediada por IgA, con afectación de pequeños y medianos vasos, multisistémica, en la mayoría de los casos, autolimitada. Se da frecuentemente en la infancia (entre los 4 y 11 años), caracterizándose sobre todo por la aparición de púrpuras palpables no trombocitopénicas, dolor abdominal, artritis y afectación renal<sup>1</sup>. Aunque se trata de una entidad de causa poco clara, se ha asociado con infecciones del tracto respiratorio recientes en el 90% de los casos. En ocasiones se relaciona con la ingesta de determinados fármacos (AINEs, IECAs, antibióticos,...), alergias alimentarias y picaduras de insectos<sup>1</sup>. Para llegar al diagnóstico de esta entidad, se han de cumplir 2 de los siguientes criterios<sup>1</sup>:

1. Edad  $\leq$  20 años al debut de la enfermedad.
2. Púrpura palpable.
3. Dolor abdominal agudo.
4. Biopsia con granulocitos en las paredes de arteriolas y vénulas.

Nuestro paciente cumple todos los criterios necesarios para el diagnóstico de Púrpura de Scholein-Henoch, añadiendo una bradicardia sinusal que previamente no tenía. Este hallazgo nos hace pensar en una probable afectación cardíaca por la vasculitis tipo Schonlein-Henoch, manifestación muy infrecuente, sólo descrita en 13 casos en la literatura<sup>2</sup>. Se decide comenzar con pulsoterapia esteroidea de metilprednisolona 1 gramo a pesar de la buena situación clínica que presenta, ya que la afectación cardíaca es un signo de severidad y peor pronóstico en esta enfermedad. La importancia de su detección se muestra en los casos de pacientes con púrpura de Scholein-Henoch y afectación cardíaca que han sido publicados hasta el momento. De todos ellos, sólo tres han presentado una completa resolución del cuadro a pesar de recibir un correcto tratamiento con metilprednisolona (y ciclofosfamida en un caso). La alteración descrita en ellos son arritmias (Bloqueoaurículo-ventricular (BAV) tipo 2 y completo, no objetivándose en ninguno de ellos afectación del nodo sinusal, como le ocurre a nuestro paciente<sup>2,3</sup>. Sin embargo en los nueve pacientes restantes que presentan secuelas o fallecen, las alteraciones que predominan son la valvulopatía, miocardiopatía y necrosis miocárdica severas<sup>2,6</sup>. Nuestro paciente tras los 5 días de pulsoterapia permanece asintomático y su frecuencia cardíaca vuelve a estar



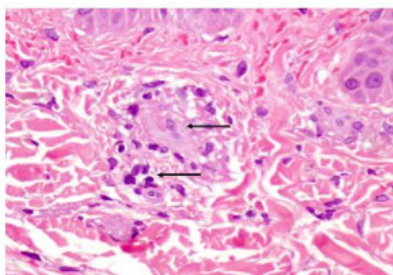
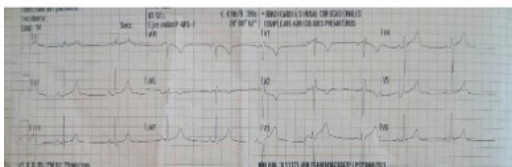
# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

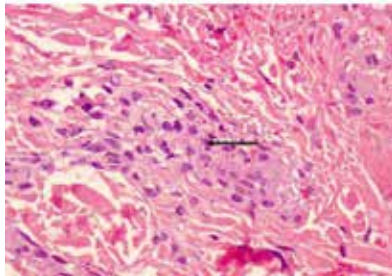
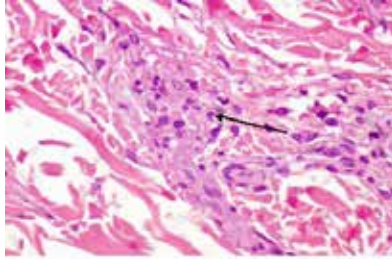
## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

en valores normales, por lo que se ha conseguido una recuperación precoz evitándose secuelas a nivel cardíaco, con la consiguiente morbi-mortalidad asociada<sup>7</sup>.

### Conclusiones

La púrpura de Schölein-Henoch es una vasculitis de carácter autolimitado en la mayoría de las veces<sup>1</sup>. Sin embargo existen casos excepcionales que debutan con afectación de órganos vitales como el corazón, cursando de un modo más agresivo. La afectación cardíaca puede dar lugar a distintos tipos de manifestaciones como la disfunción del nodo sinusal, BAV, miocardiopatías, valvulopatías y necrosis masiva miocárdica<sup>5,6</sup>. Por ello es crucial un diagnóstico precoz con el objeto de iniciar un tratamiento adecuado. En algunos casos descritos se han mostrado eficaces los bolos de metilprednisolona asociados en ocasiones a ciclofosfamida, aunque aún hay poca experiencia en el uso de estos fármacos en la afectación cardíaca.





*Biopsia cutánea. Tinción Hematosilina-Eosina. Muestra vasos con infiltrados de células inflamatorias con áreas de extravasación hemática*

## **Bibliografía**

1. Lanzkowsky S, Lanzkowsky L, Lanzkowsky P. Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatr Rew* 1992; 13: 130-137.84
2. Lutz HH, Ackermann T, Krombach GA, Grone HJ, Rauen T, Floege, Mertens PR. Henoch-Schönlein Purpura complicated by cardiac involvement: Case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 54:9-15, 2009.
3. Saulsbury FT: Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet* 369:976-978, 2007.
4. Ferri C, Zignego AL, Pileri SA. Cryoglobulins. *J Clin Pathol* 2002;55(1):4-13.
5. Agraharkar M, Gokhale S, Le L, Rajaraman S, Campbell GA: Cardiopulmonary manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Am J Kidney Dis* 35:319-322, 2000.
6. Kurdi MS, Deva RS, Theerth KA: An interesting perioperative rendezvous with a case of Henoch-Schönlein purpura. *Anesth Essays Res* 8(3):404-406, 2014.
7. Floege J, Eitner F: Immune modulating therapy for IgA nephropathy: Rationale and evidence. *Semin Nephrol* 28:38-47, 2008.
8. Moreland LW, Ball GV. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1990;88:426-429.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## CC-113 ESPERANDO UN NUEVO TRASPLANTE RENAL

C. Ferrero Sanz

*Complejo Asistencial Universitario de León*

### **Introducción**

La calcificación pulmonar difusa o calcificación metastásica es un proceso de etiología desconocida que se asocia a multitud de patologías tanto benignas como malignas pero que de forma más frecuente se produce en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con hemodiálisis.

### **Caso clínico**

Varón de 51 años alérgico a penicilina. No hábitos tóxicos. Antecedentes de hipertensión arterial con cardiopatía hipertensiva. Hiperuricemia. Neumonía en LMD hace 10 años sin otras broncopatías conocidas. Hepatitis C crónica. Insuficiencia renal crónica desde hace 30 años secundaria a un síndrome hemolítico urémico iniciando entonces hemodiálisis periódica. Cinco años después recibió un trasplante renal de donante cadáver con rechazo agudo y necrosis tubular aguda reiniciando por ello diálisis. En el momento actual se encuentra a la espera de nuevo trasplante renal. Tratamiento habitual: prednisona, ciclosporina, ácido micofenólico, alopurinol, manidipino, vitamina D, atorvastatina, atenolol, caosina y bicarbonato. Ingresa por anuria de 24 horas de evolución sin otra clínica acompañante. A la exploración únicamente destacar TA 150/75 con FC normal e hipoventilación pulmonar global sin ruidos sobreañadidos siendo el resto normal. En la analítica presenta Hb 9.4 mg/dl, Hto 27.8%, leucocitos 5700 (N53.3%), plaquetas 192000. Urea 336; creatinina 9.66 mg/dl; FG 6; iones normales; bicarbonato 25 mmol/l; calcio 7.3 mg/dl; proBNP 14987. Resto de la analítica normal. Se realizó ecografía abdominal urgente objetivando leve ingurgitación de venas suprahepáticas y riñón trasplantado con mala diferenciación corticomedular. Se inició hemodiálisis con buena tolerancia siendo dado de alta con creatinina 7.1 mg/dl y FG 8 ml/min. a la espera de nuevo trasplante por injerto renal no funcionante. A los seis meses del ingreso se realizó analítica de control con urea 124; creat 6.11; FG 10; proteínas totales 6.3; calcio 8.8; calcio corregido 9.3; fósforo inorgánico 4.6; PTH 229; 25OH vit D3 30. En la radiografía de tórax realizada para el preoperatorio (Fig.1) se objetivó un patrón intersticioalveolar difuso con múltiples lesiones nodulares pulmonares de densidad calcio por lo que se solicitó TAC torácico (Fig.2). Se visualizaron incontables nódulos pulmonares calcificados sobre todo en lóbulos superiores y medios; adenopatías calcificadas mediastínicas y calcificación de las paredes de tráquea, bronquios principales y vasos pulmonares. Se completó el estudio con una gammagrafía ósea con tecnecio 99 (Fig.3) que mostró hipercaptación difusa y homogénea en la totalidad el esqueleto y en campos superiores de ambos pulmones. La ecografía cervical fue normal sin poder visualizar las paratiroides. Estos hallazgos son compatibles con una calcinosis pulmonar metastásica secundaria a la insuficiencia renal crónica terminal.

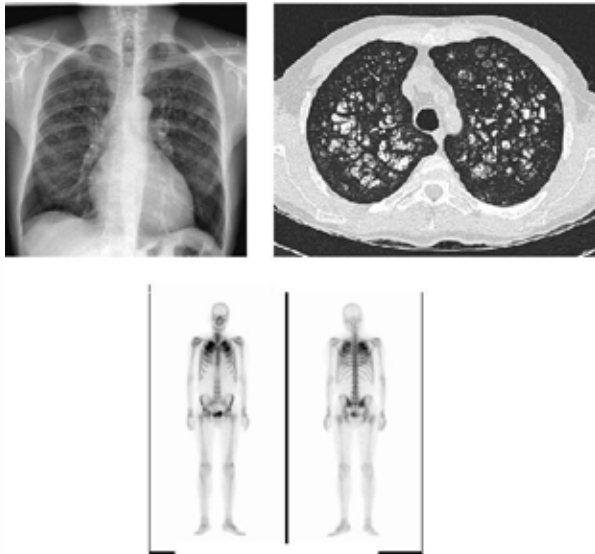




## Casos Clínicos

### Imágenes

Fig 1. Radiografía Tórax PA      Fig. 2. TAC Torácico



### Discusión

Se habla de calcificación metastásica al transporte elevado de calcio de unas zonas del cuerpo, como el hueso, a tejidos sanos donde se deposita; principalmente en aquellas donde existe alta secreción de ácidos donde precipita por alcalinización de pH. En el caso del pulmón la precipitación se produce sobre todo a nivel de los ápex. La calcificación pulmonar metastásica fue descrita por primera vez en 1855 por Virchow. Son muchas las causas que la desencadenan pero la más frecuente es la insuficiencia renal crónica (60-75%), principalmente en pacientes en hemodiálisis. Sin embargo también puede producirse en el contexto de hiperparatiroidismo, tanto primario como secundario, en trasplantados renales con injerto disfuncionante, en hipervitaminosis D o en enfermedades malignas como mieloma múltiple y leucemia. Suele presentarse de forma asintomática pudiendo aparecer en situaciones más avanzadas insuficiencia respiratoria, tos no productiva, disnea de esfuerzo e incluso la muerte por alteración de la difusión y patrón restrictivo por aumento de los depósitos. En cuanto al diagnóstico por imagen la radiografía de tórax tiene escasa sensibilidad. La prueba de elección es la TACAR (Tomografía Axial



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Computerizada de Alta Resolución), pudiendo encontrar tres posibles patrones radiológicos: múltiples nódulos de distribución difusa con calcificaciones puntiformes o bien en anillo, áreas parcheadas en vidrio deslustrado y zonas de consolidación de distribución lobar que asemejan una neumonía adquirida en la comunidad. Suelen afectar de forma predominante a lóbulos medios y superiores respetando la zona subpleural. La resonancia magnética no se recomienda debido a su baja sensibilidad en la detección de calcio. Por último, en aquellos casos dudosos, es útil la realización de la gammagrafía ósea con tecnecio donde se visualiza aumento de captación a nivel pulmonar. La broncoscopia muestra formaciones lineales blanquecinas y alteraciones nodulares cuya anatomía patológica es compatible con calcificaciones submucosas. En los test de función pulmonar puede aparecer disminución de la capacidad pulmonar y de la FEV1, así como reducción de la capacidad de difusión de CO. En nuestro paciente estas pruebas no se llevaron a cabo. En el diagnóstico diferencial se deben incluir múltiples patologías como la silicosis, metástasis de procesos malignos, amiloidosis pulmonar difusa, microlitiasis alveolar, infecciones granulomatosas, como tuberculosis y sarcoidosis. Ésta última entidad se sospechó en un primer momento en nuestro paciente; sin embargo la presencia de calcificaciones a nivel pulmonar y vascular son muy características de la calcinosis pulmonar metastásica y finalmente fue descartada. En cuanto al tratamiento el objetivo es conseguir la normalización de los niveles de calcio, fósforo y vitamina D en sangre empleando quelantes de fosfato libres de calcio, cinacalcet y bifosfonatos. De forma complementaria se puede realizar una paratiroidectomía total o intensificar la diálisis. Como última opción cabe el trasplante renal que enlentece el proceso de calcificación. Pero en caso de fracaso del mismo puede acelerarlo por un mecanismo de calcificación ectópica desconocido. Finalmente añadir que el pronóstico en general es bueno salvo en caso de calcificaciones viscerales que pueden persistir a pesar del tratamiento.

### **Conclusión**

La calcinosis pulmonar metastásica es un proceso poco frecuente. Se produce por depósito de calcio en tejidos sanos y aparece asociado principalmente a pacientes con enfermedad renal crónica terminal. No suelen presentar sintomatología aunque en algunos casos puede llegar a cursar con insuficiencia respiratoria e incluso la muerte. La prueba de imagen de elección es la tomografía axial computerizada de alta resolución. Y el tratamiento definitivo es el trasplante renal.

### **Bibliografía**

1. *Calcinosis pulmonar difusa en paciente con insuficiencia renal.* M.C. Castillo, M.J. Gimeno, B. Carro, J.L. Benito, E. Freile y J.M. Sainz Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España. Arch Bronconeumol. 2005;41(10):587-9
2. *Calcinosis pulmonar metastásica.* Nefrología 2008; 28 (5) 566-567



## Casos Clínicos

3. *Calcium Deposition with or without Bone Formation in the Lung*. Edward D. Chan, Donald V. Morales, Carolyn H. Welsh, Michael T. McDermott, and Marvin I. Schwarz. Divisions of Pulmonary Sciences, Critical Care Medicine, and Endocrinology, University of Colorado Health Sciences Center; Department of Medicine and Program in Cell Biology, National Jewish Medical and Research Center; and the Denver Veteran Administration Medical Center,
4. *Denver, Colorado*. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 165. pp 1654–1669, 2002
5. *Calcificaciones metastásicas pulmonares en paciente con insuficiencia renal rónica terminal*. M. C. García García<sup>1</sup>, J. Hernández Borge<sup>1</sup>, L. Cañón Barroso<sup>1</sup>, E. Molina Ortiz<sup>1</sup>, G. García García<sup>2</sup>. 1 Servicio de Neumología. 2 Servicio de Medicina Interna. H. U. Infanta Cristina. Badajoz. *Rev Esp Patol Torac* 2013; 25 (2): 139-142
6. *Calcificaciones pulmonares metastásicas en un trasplantado renal con un injerto con función renal adecuada. Caso clínico*. Jorge Vega, Helmuth Goecke, Hugo Valenzuela, Mario Santamarina. *Rev Med Chile* 2013; 141: 1589-1593.
7. *Pulmonary calcinosis*. Donald Heath And A. John Robertson. From the Department of Pathology, University of Liverpool, and The Liverpool Royal Infirmary, UK. *Thorax*, 1977, 32, 606-611

### CC-114 PACIENTE CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE, DOLOR TORÁCICO Y FIEBRE

M. Bonet<sup>1</sup>, M. Royuela<sup>1</sup>, A. Flor<sup>1</sup>, A. Baraldés<sup>1</sup>, P. Guiteras<sup>2</sup>, S. Mínguez<sup>3</sup>, M. Sallés<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Cardiología, <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Althaia, Xarxa assistencial universitària de Manresa.

#### Caso clínico

Paciente de 42 años con espondilitis anquilosante de 15 años de evolución, en forma de sacroileitis bilateral HLA B27 positivo, actualmente asintomático y sin tratamiento. Consultó al Servicio de Urgencias por fiebre recurrente, diaria durante los últimos 3 meses, y dolor centro torácico de inicio brusco que empeora con el decúbito. En la anamnesis refiere varias consultas a urgencias por dolor abdominal no filiado. La exploración física fue anodina. El electrocardiograma (ECG) mostraba elevación difusa del ST (fig 1) y la radiografía de tórax fue normal. El estudio analítico en urgencias incluyendo hemograma, función renal y hepática, CPK, Dímero D y marcadores de daño miocárdico fue normal. Se orientó como una pericarditis con fiebre recurrente e ingresó para estudio. Durante la hospitalización se realizó estudio analítico donde destacaba elevación de los reactantes de fase aguda (VSG 39 mm/1<sup>h</sup> [1-15], PCR 58mg/dl [0-5]), ferritina 381ng/dl (30-340) y transferrina 204 mg/dl. La coagulación, función tiroidea, estudio de orina, complemento, dosificación de inmunoglobulinas, enzima conversor de angiotensina y marcadores tumorales (PSA total, CEA, Ca 15.3, Ca 19.9,



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Ca 125, Cyfra 21.1, NSE, Beta2-microglobulina, alfa-fetoproteína, Beta HCG, Ca 72.4 y Proteína S- 100) estaban dentro de la normalidad. Los anticuerpos antinucleares, antiDNA, anticuerpos antinucleares específicos y anticuerpos anticardiolipina fueron negativos. Los hemocultivos, la prueba de la tuberculina y las serologías para Strongyloides, Toxocara, virus Hepatitis B y C, virus inmunodeficiencia humana, virus Epstein-Barr, Coxsackie, Cytomegalovirus, Parvovirus B19, Legionella, Mycoplasma, Coxiella, Chlamydia psittaci y pneumoniae, Bartonella, Brucella y Borrelia negativas. Los estudios de imagen que se realizaron fueron un ecocardiograma que mostró un derrame pericárdico leve sin signos de compromiso hemodinámico y una tomografía computarizada toraco-abdominal con discreto derrame pleural bilateral, pericárdico e intraabdominal. También se pidió el estudio genético para síndromes de fiebre periódica que quedó pendiente al alta. En resumen, se descartó que el origen del cuadro fuera infeccioso, neoplásico, mixedema, enfermedades autoinmunes o de hipersensibilidad (secundario a fármacos). Desde el inicio se trató con ibuprofeno 600mg/8h y colchicina 0,5mg/12h quedando afebril y asintomático en las primeras 48h, fue dado de alta a los 5 días con la orientación diagnóstica de pleuro-pericarditis vírica, pendiente de los resultados genéticos. A los 5 días reconsultó por disnea, dolor torácico y fiebre. En la exploración presentaba ingurgitación yugular y roce pericárdico. El ECG era normal, en la radiografía de tórax se observaba aumento de la silueta cardíaca y derrame pleural bilateral (Fig 2), ecocardiograma con derrame moderado severo sin signos de taponamiento. Analíticamente se objetivó leucocitosis con predominio de neutrófilos, PCR de 158 mg/dl y marcadores de daño miocárdico dentro la normalidad. Se realizó análisis del líquido pleural con características de trasudado con ADA bajo. Se aumentó la dosis de colchicina (a 2mg/día) y se cambió ibuprofeno por ácido acetilsalicílico (AAS) 1g/6h. Con el cambio de tratamiento el paciente quedó afebril, eupneico y el derrame pleural y pericárdico desapareció lentamente. Posteriormente se obtuvo el resultado genético con la mutación K695R heterocigótica compatible con Fiebre Mediterránea Familiar (FMF).

### **Discusión**

La FMF es una enfermedad inflamatoria de herencia autosómica recesiva causada por la mutación del gen MEFV, localizado en el brazo corto del cromosoma 161. Este gen codifica la proteína Pirina/Marenostrina encargada de regular la transcripción de péptidos involucrados en la inflamación, su alteración causa aumento de la IL-1 $\beta$  que provoca fiebre i activación de los neutrófilos<sup>2</sup>. La FMF tiene mayor prevalencia en hombres y sobretodo en grupos étnicos ancestrales de la costa mediterránea (judíos, árabes, armenios). Clínicamente se caracteriza por episodios recurrentes y autolimitados de fiebre y poliserositis, la duración y la frecuencia de los brotes son variables. La peritonitis (91%) es la presentación más frecuente de la serositis y a menudo se puede confundir con un abdomen agudo. También pueden aparecer pleuritis (57%), sinovitis (45%) y pericarditis (0,7%)<sup>3</sup>. En estos pacientes la pericarditis suele ser recurrente<sup>4</sup>. La monoartritis de grandes articulaciones es la afectación articular más frecuente, pero también se han descrito casos de sacroileitis bilateral, la mayoría con HLA B27 negativo y asociados a la mutación M694V<sup>5</sup>.



Para el diagnóstico se utilizan criterios clínicos<sup>6</sup> aunque se aconseja el estudio genético. El tratamiento indicado es la colchicina de forma continuada que ha demostrado que disminuye los brotes y previene la amiloidosis. Además, se recomienda aumentar las dosis habituales cuando el paciente nota los pródomos, aunque el mecanismo de acción aún se desconoce 7-8.

### **Conclusión**

Nuestro paciente fue diagnosticado de FMF con una mutación conocida como no fundadora porqué se encuentra en poblaciones que no son las típicas. Cumplía criterios clínicos de FMF de fiebre recurrente, pericarditis y dolor abdominal. La afectación articular no se asoció a la FMF ya que aunque presentaba sacroielitis bilateral no había presentado afectación periférica y el HLA B27 era positivo. Se orientó como una espondilitis anquilosante asociada a la FMF.





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

Figura 1: ECG con elevación difusa del ST

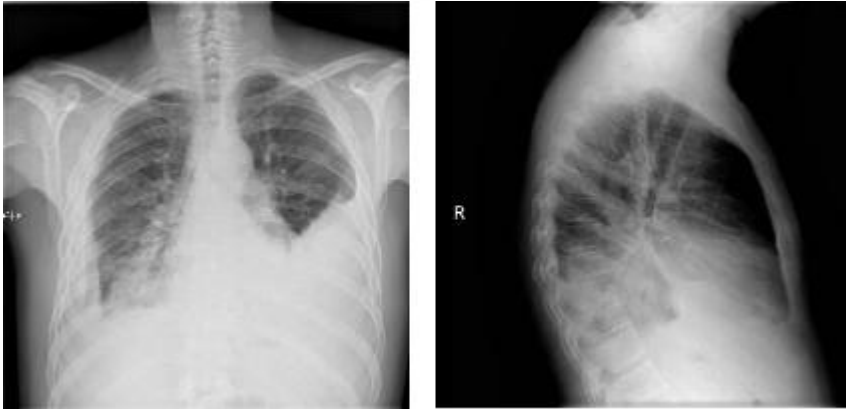


Figura 2: Rx Tórax con derrame pleural

## Bibliografía

1. Touitou I, Lesage S, et al. INFEVERS: an evolving mutation database for auto- Inflammatory syndromes. *Hum Mut.* 2004;24:194-8.
2. Aróstegui J y Yagüe J. Enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias. *Sd hereditarios de fiebre periodica.* *Med Clin (Barc).* 2007;129(7):267-77.
3. Hentegen V, Grateau G, Kone-Paut I, Livneh A, Paseh S, Rozenbaum M, et al. Evidence-based recomendations for the practical management of Familial Mediterranean Fever. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2013
4. Kasifoglu T, Çahsir C, et al. The frequency of sacroiliitis in familial Mediterranean fever and the role of HLA-B27 and MEFV mutation in the development of sacroiliitis. *Clin Rheumatol.* 2009;28:41-46
5. Livneh A, Langevitz P, et al. Criteria for diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum.* 1997; 40:1879-1885
6. Ter Haar N, Lachmann H, Özen S, Woo P, Uziel Y, Modesto C, et al. Treatment of autoinflamamatory diseases: Results from the Eurofever Registry and literature review. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72:678-685
7. Berkun Y, Eisenstein E, Ben-Chetrit E. FMF – Clinical features, new treatments and the role of genetic modifiers: a critical digest of the 2010-2012literature. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30 (suppl 72): S90-S95
8. Martin M. Acute Pericarditis. *N Engl J Med.* 2014;371:2410-6





## CC-115 MIOSITIS NECROTIZANTE AUTOINMUNE POR EL USO DE ESTATINAS

Á. Gil Pérez, E. Martín Echevarría, B. Martínez las Heras, A. Pereira Juliá,  
J. Hergueta, P. Sánchez Escudero, R. Gil Redondo  
*Hospital Universitario General de Guadalajara*

### **Introducción**

La sintomatología de debilidad muscular proximal de carácter progresivo e incapacitante conlleva el estudio de las miopatías inflamatorias. Presentamos el caso de una paciente con el diagnóstico de miositis necrotizante autoinmune asociada a estatinas como forma poco común de las miopatías inflamatorias.

### **Presentación del caso**

Mujer de 85 años que ingresa en Medicina Interna por un cuadro de debilidad muscular progresiva, de predominio proximal, de un mes de evolución. Como datos relevantes tenía dislipemia tratada con atorvastatina 40 mg. La paciente refiere pérdida de fuerza para realizar las actividades de la vida cotidiana limitando su funcionalidad, principalmente a la hora de elevar los brazos o la incapacidad para levantarse de una silla y caminar. No ha presentado fiebre, ni procesos infecciosos recientes, ni cambios en la medicación.

### **Examen físico**

Presión arterial 91/52 mmHg, frecuencia cardíaca 71/min, temperatura 36°C, saturación de oxígeno basal 97%, frecuencia respiratoria 12/min. Exploración sistemática normal destacando: Imposibilidad para elevar brazos por encima de 45°, hipotrofia musculatura proximal, debilidad 3/5 abducción/aducción brazos. Flexión caderas 3 /5, extensión rodillas 5-5, flexión piernas 3/5. Balance distal normal. ROT simétricos. Marcha anserina. En las extremidades inferiores presentaba edemas con fovea en tercio distal con signos de insuficiencia venosa y sin signos de TVP, con pulsos pedios presentes y simétricos.

### **Pruebas complementarias**

Leucocitos: 5.90 /mm<sup>3</sup> con fórmula normal; Hemoglobina: 11.8 g/dl; Hematocrito: 35.3%; Volumen corpuscular medio: 96.6fl; Plaquetas: 161.000/mm<sup>3</sup>; tiempo de protombina: 12.90seg; índice normalizado internacional (INR): 1.17. Fibrinógeno (calculado): 367. Creatinina 0.52 mg/dL; Sodio: 142mEq/L; Potasio: 3.7mEq/L; creatinquinasa sérica (CK): 9980 UI/L; Aldolasa: 27U/L, alanina amino transferasa(AST): 163U/L; aspartato amino transferasa (AST): 128 U/L; gamma glutamiltranspeptidasa (GGT): 13 U/L;Ldh-I: 801 UI/L; Proteínas totales: 54.5 mg/dL; proteína c reactiva (PCR): 2.4mg/dL. Serologías virales habituales negativas. Marcadores tumorales negativos. Estudio autoinmunidad: Ac. antinucleares: Positivo 1/160; resultando el todos los demás ac. antinucleares específicos negativos. Ac. anticélulas parietales: Positivo 1/640. Ac. anti- HMGCR: positivo (índice 2.33). Pruebas de imagen: Rx tórax, rx abdomen, eco abdomen, TC body: sin alteraciones significativas, descartándose proceso primario y diseminación secundaria. Electromiograma: Patrón miopático difuso, con presencia de actividad espontánea muy sugestiva de polimiositis inflamatoria.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Biopsia de músculo cuádriceps: Se evidencia áreas de necrosis segmentaria, sin infiltrado inflamatorio significativo. Hallazgos compatibles con miositis necrotizante.

### *Evolución*

Paciente que ingresa por una rhabdomiólisis a estudio. Se instaura tratamiento inicial mediante hidratación y alcalinización urinaria para mantener la protección renal. Se retira la estatina como posible factor etiológico. Ante la severidad del cuadro se realiza estudio de extensión ante un posible síndrome paraneoplásico con resultado negativo, descartándose, a su vez, la etiología infecciosa y solicitándole estudio autoinmune con el resultado de auto anticuerpos antinucleares positivos. Se inicia tratamiento con prednisona y se realiza biopsia muscular con patrón de miositis necrotizante. El estudio se completa con un EMG compatible con miopatía inflamatoria. Ante estos hallazgos y la posible relación con las estatinas, se solicitan los Ac. anti- HMGCR resultando positivos confirmando el diagnóstico final de miositis necrotizante autoinmune, en este caso con las estatinas como desencadenante. La paciente experimenta mejoría clínica lentamente progresiva caminando por el pasillo con ayuda de andador. Dada la mejoría tanto clínica, como analítica, se decide el alta hospitalaria y control en consulta.

### *Discusión*

Existen una serie de factores de riesgo para padecer miotoxicidad por las estatinas, entre ellos nuestra paciente presentaba una edad superior a 65 años, bajo índice de masa corporal, diabetes mellitus y exposición a otros fármacos. En la revisión bibliográfica aparece descrita una nueva entidad llamada miopatía necrotizante autoinmune inducida por estatinas (statin induced necrotizing autoimmune myopathy: SINAM) (1), donde la paciente encaja mejor que en la clásica toxicidad directa por estatinas. Recientemente se han publicado pequeñas series de casos de esta entidad que experimentan mejoría clínica con el uso de corticoides en monoterapia o en combinación con metotrexate o azatioprina durante largos periodos. (2, 3). Su relación con el autoanticuerpo anti- HMGCR se ha confirmado mediante diversos estudios. Cuando tratamos a los pacientes con estatinas, inducimos la expresión de la proteína HMGCR que actúa como un autoantígeno, apareciendo autoanticuerpos anti-HMGCR que desencadenan necrosis y regeneración de las fibras musculares, los cuales son específicos para el diagnóstico de SINAM. El CMH clase I y II ayudan a diferenciar el SINAM metabólico de afectaciones musculares genéticas. El CMH clase I sarcolémico aparece específicamente en el SINAM (4), en contraposición a otras miopatías inflamatorias.



## Casos Clínicos

Tabla 1.- Evolución temporal



### Bibliografía

1. Babu S, Li Y. Statin induced necrotizing autoimmune myopathy, *J Neurol Sci* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2015.02.042>.
2. Needham M, Fabian V, Knezevic W, Panegyres P, Zilko P, Mastaglia FL. Progressive myopathy with up-regulation of MHC-I associated with statin therapy. *Neuromuscul Disord* 2007; 17:194-200.
3. Grable-Esposito P, Katzberg HD, Greenberg SA, Srinivasan J, Katz J, Amato AA. Immune-mediated necrotizing myopathy associated with statins. *Muscle Nerve* 2010; 41:185-190.
4. Stenzel W, Goebel HH, Aronica E. Review: immune-mediated necrotizing myopathies-a heterogeneous group of diseases with specific myopathological features. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2012; 38: 632-46.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-116 INMUNODEFICIENCIA COMÚN VARIABLE Y NEUROSARCOIDOSIS

S. Alonso Rodríguez, M. Hernández Meneses, N. Lorenzo Villalba,  
E. Gómez Nebreda, M. Á. Cárdenes Santana

*Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio Medicina Interna. Hospital Universitario  
Dr. Negrín*

La inmunodeficiencia común variable (ICV), es un déficit primario del sistema inmunológico caracterizado por una disminución sérica de la IgG, IgA y/o IgM. Se trata de una entidad con un espectro clínico muy heterogéneo que en la mayoría de los casos se detecta entre los 20-40 años. Además, tiene la particularidad de asociarse a otros procesos como enfermedades infecciosas, generalmente bacterianas del tracto respiratorio, y procesos autoinmunes sistémicos o autoinflamatorios. Entre éstos destacamos la Sarcoidosis, concretamente sus manifestaciones a nivel del sistema nervioso central, que aunque no por frecuencia, destacan por su gran morbimortalidad. Se presenta el caso de un paciente en tratamiento crónico con gammaglobulinas por una inmunodeficiencia común variable (ICV) que comienza con clínica neurológica de forma subaguda.

#### **Caso clínico**

Se trata de un varón de 26 años, con antecedentes personales de anemia hemolítica autoinmune e ICV a los 19 años, con buena respuesta a los corticoides y en tratamiento crónico con inmunoglobulinas. Acude a consultas por un cuadro de aparición subaguda de cefalea frontal, mareos con sensación de giro de objeto, inestabilidad para la marcha, dificultad para articular el lenguaje, fiebre vespertina, náuseas y debilidad generalizada. A la exploración física presenta disartria, dismetría apendicular izquierda y marcha atáxica con un fondo de ojo sin alteraciones. En las pruebas complementarias sólo destaca linfopenia (550células/mL con 61% CD4) y ECA 60. En la punción lumbar presentaba una presión elevada con un líquido cefalorraquídeo (LCR) con pleocitosis linfocitaria e hiperproteíorraquia con hipogluorraquia. El estudio microbiológico del LCR, incluyendo micobacterias, fue negativo. La citología, así como, la citometría de flujo también resultaron negativas para malignidad. Ante estos hallazgos se decide ingreso para completar estudio. Durante la hospitalización se produce un claro deterioro neurológico con bajo nivel de consciencia, por lo que, se realiza CT cráneo urgente donde se objetiva lesión en polo frontal izquierdo de 16mm con edema vasogénico y una segunda lesión en vérmix cerebeloso izquierdo con efecto masa y con captación leptomeníngea con claros datos de hidrocefalia obstructiva. Se realiza de forma urgente un drenaje externo, y finalmente, una derivación ventrículo-peritoneal permanente y una biopsia abierta de la lesión frontal. La anatomía patológica mostraba un tejido inflamatorio de base granulomatosa sin necrosis.

Tras el procedimiento quirúrgico se describe una mejoría clínica sustancial, iniciándose tratamiento médico con glucocorticoides con descenso rápido de dosis, resolución casi completa de la clínica neurológica, persistiendo únicamente una ligera dismetría. Los hallazgos descritos en el TAC de cráneo se confirman en el seguimiento clínico en el estudio de resonancia magnética craneal.



## Discusión

La asociación de la ICV con otras enfermedades sistémicas infecciosas, autoinmunes, autoinflamatorias y tumorales está ampliamente descrita en la literatura científica. En este sentido, más de la mitad de los pacientes han sufrido al menos un episodio de neumonía. Además, son frecuentes los fenómenos autoinmunes, como la púrpura trombocitopénica inmune (PTI), anemia hemolítica autoinmune (AHA), entre otras. O incluso, los procesos autoinflamatorios como la enfermedad granulomatosa (sarcoidosis-like). La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica de causa desconocida. A pesar de ser una enfermedad reconocida hace más de 100 años, su tratamiento actualmente no está estandarizado. Si bien el pulmón es el órgano diana más frecuente y la presencia granulomas no caseificantes en pacientes con ICV se localiza típicamente en el tejido linfático y órganos sólidos, es necesario considerar la neurosarcoidosis en contexto de clínica neurológica. En el paciente descrito la ICV debutó con una anemia hemolítica autoinmune. Permanece estable en el seguimiento con buena respuesta a glucocorticoides y gammaglobulinas. Durante su evolución y tras 7 años del diagnóstico, desarrolla una neurosarcoidosis demostrada tras estudio histológico de una de las lesiones cerebrales, que fue biopsiada. Esta última, no sólo se manifestó como lesiones intracraneales ocupantes de espacio e hidrocefalia hipertensiva secundaria, sino también como una meningitis aséptica demostrada por pruebas de imagen (captación de contraste de las leptomeninges en la RMN) y tras el estudio del líquido cefalorraquídeo (pleocitosis linfocitaria con hiperproteinoorraquia).

## Conclusión

La ICV es una patología que puede asociarse a infinidad de procesos de base autoinmune-autoinflamatoria. Aunque la coexistencia de la ICV y la neurosarcoidosis es rara, debe existir una alta sospecha clínica de la entidad en caso de clínica neurológica e ICV.

## CC-117 UN VARÓN DE 78 AÑOS, ACUDE AL SERVICIO DE URGENCIAS DE NUESTRO CENTRO POR FIEBRE

J. A. Rueda Camino, J. Canora Lebrato  
*Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid*

Entre los antecedentes más relevantes del paciente se encontraban: ausencia de alergias medicamentosas conocidas, extabaquismo de más de 35 paquetes-año, enfermedad renal crónica en estadio 3A-B, degeneración macular asociada a la edad exudativa y leucemia linfocítica crónica (LLC). El paciente fue diagnosticado de la LLC en 2006, en estadio RAI A/BINET 1. En ese momento se decidió abstención terapéutica y observación. En septiembre de 2009 progresó a un estadio RAI 3/BINET C, por lo que recibió rituximab y ciclofosfamida con buena respuesta. En febrero de 2011 se produce un aumento de la linfocitosis y una marcada progresión radiológica de las adenopatías, con masa Bulky mesentérica y marcada esplenomegalia. Se descartó en ese momento una progresión a Linfoma de



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

células grandes B. Recibió tratamiento con R- bendamustina con respuesta hematológica y radiológica. En febrero de 2014 el paciente vuelve a presentar progresión hematológica y se inicia tratamiento con esquema R-CHOP, de nuevo, con buena respuesta. Asimismo, se realiza radioterapia sobre la masa Bulky en octubre de 2014. En junio de 2015 presenta de nuevo progresión radiológica. Como complicaciones relevantes durante todo ese tiempo destacan varios episodios de neutropenia severa y neumonías bacterianas en ese contexto. El paciente sigue tratamiento con ácido fólico, alopurinol y omeprazol. Es independiente para las actividades basales de la vida diaria y presenta un estado cognitivo íntegro. El cuadro clínico se inició 24 horas antes, cuando el paciente presentó un pico febril de 38°C sin tiritona asociada. Cuatro días antes había acudido a la consulta de Hematología para obtención de aspirado de médula ósea (control de LLC) y a la consulta de Oftalmología para inyección de bevacizumab intravítreo para su DMAE. No refería tos, expectoración, dolor torácico ni palpitaciones. No náuseas, vómitos ni alteraciones del hábito deposicional. No odinofagia ni otalgia. No clínica miccional. No focalidad neurológica. No dolor ocular. No síndrome constitucional. Según la hija del paciente, que lo acompañaba en el momento de consulta en Urgencias, el paciente se encontraba más desorientado que habitualmente. En la exploración física destacaba: Tª 37.3°C. FC 97 lpm. PA 102/95 mmHg. Peso 86 Kg. Buen estado general. Consciente y orientado en las tres esferas. Mostraba palidez mucocutánea y sequedad de mucosas y tinte conjuntival ligeramente ictérico. Estaba bien profundido y eupneico. En la auscultación cardiopulmonar tonos rítmicos sin soplos y murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos. El abdomen era blando y depresible, sin masas ni megalias palpables, ni signos de peritonismo. No tenía edemas ni signos de TVP en extremidades inferiores. No se encontraron alteraciones en esfera ORL. No signos de uveítis. La exploración neurológica fue normal. Se solicitó una radiografía de tórax que muestra un ensanchamiento del mediastino alto y ocupación de la ventana aortopulmonar en relación con adenopatías mediastínicas atribuidas a la LLC, pero sin opacidades alveolares ni signos de derrame pleural. El ECG mostraba un ritmo sinusal a 90 lpm, sin datos de isquemia aguda. El análisis de orina no mostraba alteraciones y el sedimento era normal. Los resultados de los análisis previos y los realizados en urgencias se muestran en la **tabla 1**. Se extrajeron hemocultivos.





## Casos Clínicos

Tabla 1. Analítica.	Previa	En urgencias
Glucosa (mg/dL)	113	161
Sodio (mEq/L)	143,4	138,3
Potasio (mEq/L)	4,24	4,21
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,5
Urea (mg/dL)		54
Bilirrubina total (mg/dL)	1,24	2,04
GGT (U/L)		197
ALT (U/L)	24	24
LDH (U/L)	215	291
PCR (mg/dL)		3,24
Leucocitos (x/mL)	4730	6900
Neutrófilos (x/mL)	3460	2800
Eosinófilos (x/mL)	180	0
Basófilos (x/mL)	10	0
Linfocitos (x/mL)	730	3600
Monocitos (x/mL)	350	400
Hemáties (x/mL)	3310	2100
Hematocrito (%)	34,1	21,6
Hemoglobina (g/dL)	11,9	7,5
VCM (fL)	103	103,1
HCM (pg)	36	35,8
CHCM (g/dL)	34,9	34,8
ADE (%)	17,5	20,8
Plaquetas (x/mL)	96000	134000
TTPA (s)		32,9
INR		1,12



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

El frotis sanguíneo mostraba: Neutrófilos 26.00%, Linfocitos 64%, Monocitos 7%, Basófilos 0%, Eosinófilos 0 %, Cayados 3%, Metamielocitos 0%, Mielocitos 0%, Promielocitos 0%, Blastos 0%, Eritroblastos 1%. Ante estos hallazgos se solicita test de Coombs directo, cuyo resultado fue positivo. Con todos estos datos, se diagnostica al paciente de una anemia hemolítica autoinmune (AHAI). Las (AHAI) pueden estar provocadas por anticuerpos fríos o calientes. En el primer caso existen dos entidades bien descritas: la AHAI por crioaglutininas y la hemoglobinuria paroxística a frigore. La AHAI por crioaglutininas se ha es idiopática hasta en el 60% de los casos, aunque puede estar relacionada con infecciones por Mycoplasma, endocarditis, sífilis, mononucleosis, síndromes linfoproliferativos y neoplasias sólidas. La hemoglobinuria paroxística a frigore se ha relacionado sobre todo con sífilis y viriasis. Las AHAI por anticuerpos calientes, las más frecuentes de todas las AHAI, también pueden ser hasta en un 60% de los casos idiopáticas. Se han relacionado, sobre todo, con síndromes linfoproliferativos, colagenopatías, fármacos, neoplasias sólidas, EII y VIH. En el caso de nuestro paciente, la entidad responsable más probable es una AHAI por anticuerpos calientes, dada la frecuencia de este cuadro y su frecuente asociación con LLC y la mejoría de los datos de hemólisis tras la administración de corticoides (que no son eficaces en las AHAI por anticuerpos fríos). Se inició tratamiento con prednisona a razón de 1 mg/kg/día. Dado que el paciente se encuentra clínica y hemodinámicamente estable, se asume un origen autoinmune de la fiebre y no se inicia antibioterapia. En el tercer día de ingreso, avisan del servicio de Laboratorio por crecimiento en cuatro de cuatro frascos de hemocultivos de E. coli, por lo que a la espera del antibiograma se inicia terapia antibiótica de amplio espectro con meropenem, con posterior desescalaje a cefuroxima tras obtener resultados del antibiograma, quedando el paciente afebril en todo momento. Es probable que esta bacteriemia, cuyo origen desconocemos, fuera la causante de la crisis hemolítica. En el cuarto día de ingreso, se repite la analítica en la que se objetiva una clara mejoría de los parámetros de hemólisis (LDH 218 U/L, GGT 126 U/L y bilirrubina total 1,08 mg/dL), aunque las cifras de hemoglobina aún no habían comenzado a remontar (Hemoglobina 7 g/dL). El test de Coombs directo volvió a ser positivo. Ante estos resultados, se revisan los resultados del aspirado de médula ósea que se había realizado la semana anterior que mostraban: hiperplasia eritroide, displasia eritroide y sideroblastosis en anillo (44%), con un 2.5% de blastos sobre celularidad global nucleada, moderada displasia megacariocítica, aumento de mastocitos y una población linfoide dentro de límites numéricos normales. El inmunofenotipo mostraba una médula ósea con grumo con presencia de población linfoide B monoclonal que supone el 10% y con fenotipo aberrante: CD19+, CD20+d, CD5+d, CD79b+d, Ig S Kappa de baja intensidad compatible con infiltración por síndrome linfoproliferativo crónico tipo LLC. Todo ello es compatible, a juicio de Hematología con una LLC coexistente con un síndrome mielodispásico relacionado con las múltiples líneas de tratamiento quimioterápico recibido. Por tanto, se continuó con tratamiento corticoideo y, en vista del componente central de la anemia, con eritropoyetina. Bajo este régimen de tratamiento, el paciente presentó una mejoría progresiva de sus cifras de hemoglobina, alcanzando al cabo de cuatro semanas una hemoglobina de 11,5 g/dL.



## CC-118 LINFOHISTOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA: UNA ENTIDAD POTENCIALMENTE LETAL

M. R. García-Serrano, A. Hurtado Ganoza, J. E. Ternero Vega, A. González Molina, P. C. Rivas Cobas, J. Lanseros Tenllado, M. Bernabeu-Wittel  
*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla*

### *Antecedentes personales e historia actual*

Mujer de 62 años con hipertensión arterial, dislipemia y Diabetes Mellitus tipo 2 con buen control metabólico. No contacto con animales salvo perro en casa de un hijo, no viajes ni visitas al campo. Residencia en zona periurbana. No otros antecedentes epidemiológicos de interés ni intervenciones quirúrgicas. La paciente acudió a urgencias por cuadro de dos semanas de evolución de dolor abdominal de características inespecíficas, no relacionado con la ingesta alimenticia, continuo, que comenzó a nivel lumbar con posterior irradiación a epigastrio. Asociaba fiebre persistente de hasta 40.5°C con tironas, sin predominio horario y con sudoración nocturna profusa, así como astenia y pérdida de unos cuatro kilos en las dos semanas transcurridas. Había realizado tratamiento con Ibuprofeno y Escopolamina sin mejoría. Ligeras nauseas sin vómitos. No artralgias ni artritis. Contaba hematomas espontáneos en miembros inferiores. No otra sintomatología asociada. En Urgencias se detectó pancitopenia y afectación de la bioquímica hepática, así como la existencia en ecografía de una esplenomegalia de 16cm.

### *Exploración física*

Aceptable estado general, bien hidratada y perfundida, consciente y orientada. Anictérica. No adenopatías. Buenas tensiones y frecuencia cardíaca. Corazón rítmico con soplo sistólico polifocal III/IV sin clara irradiación a carótidas. Buen murmullo vesicular sin ruidos patológicos sobreañadidos. Abdomen globuloso, blando, depresible con dolor difuso a la palpación sin datos de peritonismo. Imposibilidad de apreciar masas o megalias. No focalidad neurológica. No petequias. No otras alteraciones reseñables.

### *Pruebas complementarias*

- Analíticas: Progresivo deterioro de función hepática y renal (inicialmente era normal). Pancitopenia progresivamente más acusada. Alargamiento de los tiempos de coagulación, consumo de fibrinógeno y elevación de dímeros-D. Reactantes de fase aguda muy elevados. Triglicéridos 645mg/dl. Ferritina inicial de 5209microg/L, llegando a ser >40.000. Proteinograma con hipoalbuminemia, sin pico monoclonal e inmunoelectroforesis normal. ECA, ANA y ANCA negativos. Frotis de SP sin atipias celulares ni esquistocitos.
- Microbiología-serologías: Hemocultivos con incubación prolongada, urocultivos, BAAR-LW negativos. Negatividad serológica para infección aguda por VEB, CMV, M.Pneumoniae, B.melitensis, VIH, Sífilis, C.Burnetti, R.typhi, R.Coronii, ParvoB19, Borrelia spp, VHC, VHB, T.Gondii. Carga vírica VIH y VEB negativas. Médula ósea: No parásitos en cristales, BAAR negativa, ISOLATO negativo, PCR Leishmania positivo.
- Pruebas de imagen: Radiografía de tórax sin alteraciones. Ecografía abdominal con



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

esplenomegalia de 15cm. Ecocardiografía: No estigmas de endocarditis; Fibroesclerosis aórtica; IM ligera. TAC toracoabdominal: Hepatoesplenomegalia con lesiones esplénicas compatibles con infartos y aspecto atigrado sugestivo de proceso linfoproliferativo; Esteatosis hepática.

- Estudios de Hematología: A) Aspirado MO: Anemia y plaquetopenia, hematopoyesis bien representada con graulopoyesis madura insuficientemente; Signos generales de reactividad, destacando la actividad histocitaria con hemofagocitosis. Observación de grandes células dispersas aconsejándose la realización de biopsia para descartar un síndrome linfoproliferativo, incluido Linfoma de Hodgkin. Disminución de linfocitos NK. No mutaciones genéticas de LHL hereditario. B) Biopsia MO: Eritrofagocitosis. Ausencia histológica de Leishmaniasis. Alteraciones reactivas inespecíficas. Ausencia de infiltración por proceso linfoproliferativo.

### **Diagnóstico diferencial**

En un primer momento nos encontramos ante una paciente con fiebre, pancitopenia y esplenomegalia, debiendo plantearse como diagnóstico diferencial enfermedades infecciosas, síndrome linfoproliferativo, linfohistiocitosis hemofagocítica, enfermedades sistémicas y neoplasias sólidas con mieloptisis, por lo que se solicitaron las pruebas iniciales pertinentes para el despistaje de todas ellas (descritas previamente). Tras recibir los resultados analíticos y comprobar el cumplimiento de criterios diagnósticos para linfohistiocitosis hemofagocítica, se comenzó la búsqueda del desencadenante del mismo, dado la alta probabilidad de que se tratase de un HLH secundario (edad de la paciente sin antecedentes de cuadros similares), posteriormente se descartó mediante el estudio de médula ósea que se tratase de una forma familiar. Las posibles causas de HLH secundaria o adquirida son enfermedades autoinmunes, tumores (Hematológicos o no hematológicos, siendo el más frecuente el linfoma) e infecciones. Respecto a la etiología infecciosa, que es la más frecuente, suele ser secundaria a virus (Herpesvirus, VIH, HTLV, virus de hepatitis, sarampión, parotiditis, rubéola, adenovirus, dengue, hantavirus, parvovirus B19, enterovirus, influenza), pero también puede ser causado por bacterias (*S.Aureus*, *Campylobacter* spp, *Fusobacterium* spp, *Mycoplasma* spp, *Chlamydia* spp, *Legionella* spp, *Salmonella typhi*, *Rickettsia* spp., *Brucella* spp, *Ehrlichia* spp, *Borrelia burgdorferi*, *M.Tuberculosis*), parásitos (*P.Falciparum*, *P.Vivax*, *Toxoplasma* spp, *Babesia* spp, *Strongyloides* spp, *Leishmania* spp) u hongos (*Candida* spp, *Cryptococcus* spp, *Pneumocystis* spp, *Histoplasma* spp, *Aspergillus* spp, *Fusarium* spp). Las pruebas complementarias para descartar las causas más posibles en nuestra paciente dado el cuadro clínico y contexto epidemiológico de nuestra paciente habían sido solicitadas previamente al realizar el diagnóstico diferencial inicial, habiéndose descartado muchas de estas causas pero permaneciendo pendientes diversas serologías y el estudio de médula ósea.

### **Evolución**

Inicialmente tórpida con persistencia de fiebre diaria elevada, progresión de la pancitopenia, datos analíticos de CID, deterioro de la función hepática y renal, así como diátesis hemorrágica cutaneomucosa. Ante la no respuesta a tratamiento con Doxiciclina+Ceftriaxona y tras el



Aspirado de Médula Ósea y la llegada de títulos altos de IgG frente a *Leishmania* se inició tratamiento con AnfoBliposomal, Dexametasona, y tras evidenciar la hemofagocitosis en la M.O con Etopósido. La mejoría con este tratamiento fue notable con desaparición de la fiebre y la CID, mejoría paulatina de series y normalización de la función hepática y renal. La Leishmaniasis se confirmó posteriormente con una PCR positiva en M. Ósea. Tras comenzar ambos tratamientos y a pesar de la buena evolución clínica y analítica de la paciente, se realizó una biopsia de MO dado los resultados del aspirado, donde se informaba de la existencia de células grandes ante las que era necesario descartar un síndrome linfoproliferativo, que fue descartado.

### **Diagnóstico final**

Síndrome Hemofagocítico o Linfohistocitosis Hemofagocítica grave (cumplimentación de 7 criterios, manifestado como FOD, pancitopenia severa, hepatoesplenomegalia, CID, fallo hepático y renal incipientes), secundario a Leishmaniasis visceral en paciente inmunocompetente.

### **Discusión**

La linfohistocitosis hemofagocítica es un síndrome clinicopatológico de evolución potencialmente fatal, en el que una respuesta inmune no controlada e ineficaz conduce a hiperinflamación. Puede aparecer como una enfermedad familiar (debut habitualmente durante la infancia) o esporádica, asociándose a múltiples factores desencadenantes. Para diagnosticarse debe cumplir al menos cinco de los ocho siguientes criterios: fiebre superior a 38,5°C; Esplenomegalia; Citopenia con al menos dos de los siguientes: Hb<9g/L, plaquetas<100000/μL, neutrófilos<1000/μL; Triglicéridos>265mg/dl y/o fibrinógeno<150mg/dl; Hemofagocitosis en cualquier órgano; Actividad de linfocitos NK descendida; Ferritina>500ng/ml; CD25 soluble (RIL2s) ≥2.400 U/mL. Una vez comprobado el cumplimiento de criterios diagnóstico de HLH es necesario investigar cual ha sido la causa desencadenante para tratarla, siendo también generalmente necesario el tratamiento dirigido contra la HLH. Se desconoce cuál es el tratamiento óptimo de la HLH, pues no existen estudios aleatorizados que lo analicen, actualmente lo más usado en las formas secundarias es Etopósido y Dexametasona, pudiéndose añadir o no Ciclosporina. En caso de afectación neurológica se administra además Metotrexato intratecal. Destacar la importancia de sospechar una HLH ante un paciente con fiebre persistente, pancitopenia y esplenomegalia, ya que un diagnóstico y tratamiento precoz mejora notablemente el pronóstico de la enfermedad, disminuyéndose la mortalidad.

### **Bibliografía**

1. J.L. Mostaza-Fernández, J. Guerra Laso. *Linfohistocitosis hemofagocítica asociada a infecciones virales: reto diagnóstico y dilema terapéutico*. *Rev Clin Esp*. 2014;214(6):320-327.
2. M. Machaczka. *Hemophagocytic lymphohistiocytosis as a posible cause of prolonged fever, splenomegaly, and cytopenia*. *Rev Clin Esp*. 2014;214(6):315-317.
3. G. Janka. *Hemophagocytic lymphohistiocytosis: A serious challenge for every physician*. *Rev Clin Esp*. 2014;214(6):318-319.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## CC-119 CUANDO LA MASTOCITOSIS NO PICA

M.D. González Vázquez, S. Gomes Miguel

*Centro Hospitalar Póvoa de Varzim, Vila do Conde, Portugal*

Mastocitosis es un grupo de enfermedades poco frecuentes caracterizadas por la acumulación excesiva de mastocitos en uno o múltiples tejidos. La incidencia exacta es desconocida hasta este momento. Se subdivide en dos grupos, mastocitosis cutánea que engloba los tipos de mastocitosis limitadas a la piel y mastocitosis sistémica, cuando mastocitos infiltran órganos extracutáneos, con o sin involucramiento dérmico. Las manifestaciones clínicas son variables, síntomas cutáneos, alteraciones gastrointestinales, manifestaciones neuropsiquiátricas, síntomas musculoesqueléticos, osteopenia y osteoporosis entre otros. Los autores presentan un caso clínico de una mujer de 58 años de edad, funcionaria pública, sin antecedentes familiares relevantes. Entre los antecedentes personales, destacar síndrome depresivo desde los 35 años de edad, pólipos intestinales con características histológicas de premalignidad, y osteoporosis.

Enviada a la consulta externa de Medicina Interna por leucocitosis con linfocitosis y monocitosis, y anticuerpos antinucleares positivos ANA 1/160. En la primera consulta presentaba las siguientes quejas: sensación de saciedad con pocos alimentos ingeridos, vómitos esporádicamente y dolor articular con ligero edema en pulsos y tobillos. Para completar estudio fueron pedidos los siguientes exámenes de diagnóstico, endoscopia digestiva alta (imagen compatible con gastritis), ecocardiograma (sin alteraciones), Rx tobillo e ecografía (edema e imagen compatible con osteonecrosis). Rx Tórax (detectada formación nodular inespecífica, aconsejando estudio con TAC). TAC toraco-abdomino-pélvico refirió existencia de múltiples nódulos linfáticos mediastínicos, retroperitoneales, en el hilo hepático. Hepatomegalia y esplenomegalia. Solicitada extracción de nódulo linfático para caracterizar histológicamente, analizado nódulo linfático próximo a la curvatura gástrica cuyo informe refería estimulación paracortical inespecífica. Realizada biopsia hepática con resultado inespecífico. Enviada para traumatología, cirugía con limpieza y raspado de articulación del tobillo, probable osteonecrosis aséptica. Biopsia ósea compatible con Mastocitosis (0.3% de mastocitos anormales). Frente a la alta sospecha de Mastocitosis, se completa el estudio repitiendo análisis e incluyendo Triptasa sérica. Según los criterios diagnósticos de la OMS: Esta paciente presentaba un criterio mejor (agregados de más de 15 células mastocitos) y uno menor (triptasa > 20 ng/ml). Por lo tanto, llegamos al diagnóstico de: Mastocitosis sin afectación cutánea. Conclusiones: pacientes con síntomas como picor o anafilaxia, anomalías gastrointestinales mal definidas, hepatomegalia, esplenomegalia o adenopatías mal explicadas, fracturas óseas sin etiología aparente, osteopenia, osteoporosis o osteoesclerosis; o alteraciones laboratoriales como anomalías en sangre periférica, nivel elevado de triptasa sérica, tal vez deberíamos considerar el diagnóstico de mastocitosis, sobre todo ante la presencia de lesiones cutáneas (mastocitomas) sin olvidar que puede existir mastocitosis sin afectar a la piel.





## CC-120 VARÓN DE 69 AÑOS CON DISTENSIÓN ABDOMINAL Y HEMATURIA

M. J. García Gómez, A. M. Vílchez Parras, M. V. López Sánchez, M. Martín Armada, R. Yeste Martín, A. Rodríguez Sánchez, M. D. Almenara Escribano  
*Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén.*

### Caso clínico

Antecedentes personales: Varón de 69 años. En seguimiento por Urología por síndrome miccional y episodios de hematuria macroscópica siendo diagnosticado de hipertrofia benigna de próstata e iniciándose tratamiento con Tamsulosina sin mejoría clínica.

### Anamnesis

Ingresa en Medicina Interna por presentar pérdida de peso de 10 kg en los últimos 8 meses, estreñimiento, distensión y dolor abdominal que aumenta tras la ingesta, tenesmo rectal y sensación de obstrucción al defecar.

### Exploración física

Buen estado general, apirético, normohidratado, normoperfundido, normocoloreado. Eupneico en reposo. Auscultación cardiaca: Tonos rítmicos sin soplos roces ni extratonos. Auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: Globuloso, duro, sin defensa, con sensación a la palpación de masa de consistencia dura en hipocondrio derecho, hemiabdomen izquierdo e hipogastrio. Miembros inferiores: sin edemas ni signos de TVP, pulsos periféricos conservados. Pruebas complementarias: Hemograma sin alteraciones, Bioquímica Glucosa, Urea, Creatinina, Ac úrico, bilirrubina total, directa e indirecta, GOT, GGT, GPT, FA, LDH, Sodio, Potasio y Calcio normales. Hierro 23, PCR 53,4 mg/L, VSG 39 mm. Perfil tiroideo normal. Marcadores tumorales: AFP normales, CA-15.3 y PSA normales. CA 19,9 634,62 U/mL, CEA 51,2 ng/mL y CA-125 126,7 U/mL. Ecografía de riñón y vía urinaria: Alteración del peritoneo con imágenes que sugieren tabiques intraperitoneales. Aumento de densidad generalizada y patología peritoneal difusa. TAC toracoabdominal: No evidencia de adenopatías mediastínicashiliares, ni axilares de tamaño significativo. Tracto fibroso versus atelectasia laminar en LII. Gran masa (de unos 27x11x19 cm) peritoneal quística con calcificaciones, septos y una pared gruesa en su porción más caudal que captan contraste intravenoso. Lesión hipocaptante milimétrica de aspecto inespecífico en segmento V hepático, sin evidencia de otras lesiones focales. No adenopatías de tamaño significativo en retroperitoneo superior, ni inguinopélvicas. Colonoscopia se observó un pólipo plano en colon ascendente de 3mm con anatomía patológica de adenoma villoglandular con displasia de bajo grado, sin afectación de la base de implantación. Y un pólipo pseudopediculado de 6 mm a 5-6 cm de margen anal con anatomía patológica de adenoma villoglandular con displasia de bajo grado, sin afectación de la base de implantación. Endoscopia digestiva alta: normal.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### *Diagnóstico diferencial*

En el diagnóstico diferencial de una masa peritoneal, el principal diagnóstico a tener en cuenta es la enfermedad metastásica. Sin embargo, debemos tener en cuenta tanto lesiones tumorales primarias peritoneales como patologías inflamatorias, infecciosas, traumáticas y especialmente cuando no hay evidencia de otro tumor primario. En cuanto a las patologías tumorales secundarias destacamos: -Carcinomatosis peritoneal: es el diagnóstico más común de afectación peritoneal difusa, especialmente en pacientes mayores. Normalmente como resultado de la diseminación secundaria de un tumor mucinoso primario: ovario y colon son los más frecuentes. La afectación peritoneal en el TC aparece como afectación de tejido blando (tumoral o infiltrativo) que pueden tener realce con contraste y estar asociado o no a ascitis. Un componente quístico o graso, áreas de necrosis o calcificaciones pueden ser otros hallazgos. La presencia de una neoplasia primaria conocida inclina hacia el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal. En ausencia de neoplasia conocida, debe descartarse una neoplasia oculta gastrointestinal, ovárica o de otro órgano, especialmente en pacientes añosos. -Pseudomixoma peritoneal: el pseudomixoma peritoneal es una entidad clínica poco frecuente, caracterizada por múltiples implantes peritoneales, de un material mucinoso derivado generalmente de un tumor mucosecretor, que se localiza con mayor frecuencia en apéndice, ovario y páncreas aunque puede tener otros orígenes. Produce lesiones hipodensas, de pared fina que pueden condicionar irregularidad de la superficie hepática y esplénica e infiltración mesentérica asociada o no a calcificaciones. -Linfomatosis peritoneal: asociado a linfoma de alto grado y pacientes inmunodeprimidos. Se presenta con ascitis no loculado, adenomegalias con tendencia a formar conglomerados y masas omentales y mesentéricas. Diagnóstico poco probable en nuestro caso al no presentar estas características ni otros datos a favor de diagnóstico de linfoma. Hay que tener en cuenta que los tumores peritoneales primarios son entidades muy poco frecuentes, por ello destacamos solo los más probables para el caso que presentamos. -Mesotelioma peritoneal maligno: altamente agresivo, predominante en varones mayores y asociado a exposición a asbesto. Presentándose con 2 tipos de enfermedad: seca: masas peritoneales confluyentes. Y húmeda: con ascitis y engrosamiento del peritoneo nodular o difuso. -Mesotelioma quístico benigno: Menos probable en nuestro paciente dado su mayor frecuencia en mujeres de edad media y apariencia radiológica de tumoración quística multiloculada sin efecto masa significativo. -Quiste mesotelial simple: También con menor probabilidad en nuestro caso ya que se suele manifestar con un área quística unilocular en la zona central del abdomen desplazando asas intestinales. Patología granulomatosa: -Sarcoidosis: la afectación del peritoneo es rara y se manifiesta con ascitis, engrosamiento peritoneal y múltiples nódulos de partes blandas pudiendo ser indistinguible a la carcinomatosis. -Mesenteritis esclerosante: presencia de masas pseudotumorales en el mesenterio constituidas por cambios inflamatorios, necrosis grasa y fibrosis. Lesiones bien delimitadas con atenuación de partes blandas y grasa. Patologías infecciosas: -Peritonitis tuberculosa: debe considerarse si la clínica es sospechosa. La ascitis normalmente es heterogénea con múltiples tabicaciones y loculaciones. Suele



## Casos Clínicos

presentar engrosamiento peritoneal difuso o nódulos menores de 5mm. -Hidatidosis diseminada: da lugar a lesiones quísticas muy características de localización hepática, siendo la afectación peritoneal casi siempre secundaria. También debemos tener presente la posibilidad de patología traumática del peritoneo con posibilidad de hemoperitoneo que se descarta por no presentar antecedente de traumatismo. En cualquier caso el diagnóstico se basa además de la anamnesis, en punción-biopsia abdominal que se realizó en nuestro paciente. El resultado de anatomía patológica fue: material mucoide prácticamente acelular. Ante la alta sospecha clínica, radiológica y anatomopatológica de Pseudomixoma peritoneal el paciente fue derivado a Hospital de referencia, realizándose peritonectomía completa, sigmoidectomía, resección cúpula vesical, hemicolectomía derecha, resección de íleon distal 30cm, omentectomía y quimio-hipertermia peritoneal (HIPEC). Tras recibir resultados de anatomía patológica, los resultados fueron los siguientes: -Muestra de peritoneo: material mucoide prácticamente acelular. -Muestra de epiplón, peritoneo diafragmático izquierdo, mesenterio, ligamento redondo, mesocolon descendente, curvadura menor gástrica, serosa de intestino delgado: pseudomixoma peritoneal (carcinoma mucinoso peritoneal) de alto grado. -AP de sigma, recto, cúpula de vejiga y peritoneo pélvico: pseudomixoma peritoneal (carcinoma mucinoso peritoneal) de alto grado, que invade la capa muscular del intestino grueso. -AP de ciego, colon derecho e íleon distal: o Pseudomixoma peritoneal (carcinoma mucinoso peritoneal) de alto grado. o Adenocarcinoma mucinoso sugestivo de un origen en la zona proximal del apéndice cecal, que invade extensamente la capa muscular del ciego sin alcanzar la mucosa del mismo. Diagnóstico definitivo: Pseudomixoma peritoneal difuso de alto grado de malignidad. La evolución tras intervención quirúrgica e imposibilidad para citorreducción óptima por residuo electrofulgurado en intestino remanente, el paciente fue derivado a consulta de Oncología, recibiendo varios ciclos de quimioterapia, a pesar de los cuales presentó mala evolución por recidiva en forma de carcinomatosis peritoneal.

### **Discusión**

El pseudomixoma peritoneal se caracteriza por la presencia de tumores mucinosos intraperitoneales diseminados y de ascitis mucinosa en el abdomen y la pelvis. El primer caso fue descrito por Carl F. Rokitansky en 1842 acuñando el término pseudomixoma peritoneal en el año 1884 y relacionándolo en esta ocasión con un carcinoma mucinoso de ovario. En el año 1901 Frankl lo describió relacionándolo con un quiste apendicular. Originariamente se relacionó con procesos benignos, pero actualmente se asocia mayormente con tumores malignos bien diferenciados o de malignidad al límite. En la mayoría de los casos, el tumor primario se localiza a nivel de ovario o apéndice, aunque también se ha descrito en relación con tumores de otras localizaciones. Para algunos autores, el término pseudomixoma peritoneal debería limitarse a “un grupo de casos caracterizado por ser histológicamente tumores peritoneales que frecuentemente están asociados a un adenoma mucinoso de apéndice”, últimamente denominados adenomucinosos peritoneal diseminada. La incidencia anual se estima en 1/1.000.000, con predominio del sexo femenino y se encuentra inesperadamente el 2/10.000 laparotomías. Suele diagnosticarse a partir de los 40 años. En el 90% de los



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

casos, la lesión primaria es un tumor mucinoso de apéndice, pero se han descrito tumores mucinosos ováricos (7%) y, más raramente, tumores mucinosos de colon, estómago, páncreas, uraco, pulmón, mama, vía biliar, vesícula biliar, trompas de falopio. El síntoma más común tanto en hombres como en mujeres es la distensión abdominal secundaria al aumento del perímetro abdominal (también llamada "jellybelly"). En varones, el 2º síntoma más frecuente es la hernia inguinal (25% casos), mientras que en mujeres es una masa ovárica palpable en una exploración pélvica de rutina. Otros síntomas menos comunes son dolor abdominal, pérdida de peso, sintomatología urinaria, estreñimiento, vómitos y disnea todos ellos relacionados con la sintomatología compresiva. Debido a la sintomatología inespecífica de presentación, la iconografía juega un papel fundamental en el diagnóstico, la ecografía puede mostrar como hallazgos típicos la existencia de un manto ecogénico con colecciones intraperitoneales anecoicas de naturaleza quística, desplazamiento de asas intestinales, presencia de ascitis y festoneado o "scalloping" hepático por la compresión de los quistes. En la tomografía computerizada toraco-abdomino-pélvica (TC-TAP) se muestra un patrón característico de ascitis mucinosa con distribución tabicada, siendo un hallazgo llamativo la localización periférica característica del tumor en el abdomen y pelvis y la relativa compresión y desplazamiento central del intestino delgado y mesenterio, (denominado fenómeno de redistribución). Cuando los marcadores tumorales Ca 19.9, CEA y Ca 125, están elevados, como es el caso de nuestro paciente, en el momento del diagnóstico, son útiles para el seguimiento de los pacientes con enfermedad avanzada tras tratamiento quirúrgico, siendo además el Ca 19.9 factor predictor de recurrencia de la enfermedad. El tratamiento tradicional del pseudomixoma peritoneal es la resección quirúrgica repetida en pacientes sintomáticos, cuyo propósito es reducir la enfermedad la producción de material mucoso, así como su efecto compresivo. Es frecuente la recurrencia o progresión de la enfermedad debido a la resección incompleta de la enfermedad. El tratamiento con radiofrecuencia, radioisótopos intraperitoneales, quimioterapia intraperitoneal y la quimioterapia sistémica se han administrado de forma adyuvante con el fin de aumentar la supervivencia, sin embargo no hay ensayos clínicos realizados al respecto. Un abordaje más agresivo incluye la citorreducción quirúrgica radical (resección visceral y peritECTOMÍA) de toda la enfermedad intraabdominal y pélvica junto con la administración de quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC), más adecuado para pacientes con mínima enfermedad residual (< 2- 2.5 mm) tras la citorreducción quirúrgica. Las características biológicas del tumor y el acceso a un centro especializado son factores pronósticos determinantes. La supervivencia a los cinco años se estima en un 54 % y a los diez en el 18-34 % según autores. Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas de supervivencia en relación al tumor original. Así Wertheim y col encuentran una supervivencia del 70 % a los 2,5 años de seguimiento en pacientes con tumores de ovario "borderline", comparado con un 33 % en los pacientes con adenocarcinoma mucinoso de ovario. Como factores que empeoran el pronóstico han sido descritos la presencia de distensión abdominal, el género masculino, historia de pérdida de peso, enfermedad difusa (todos ellos presentes en nuestro



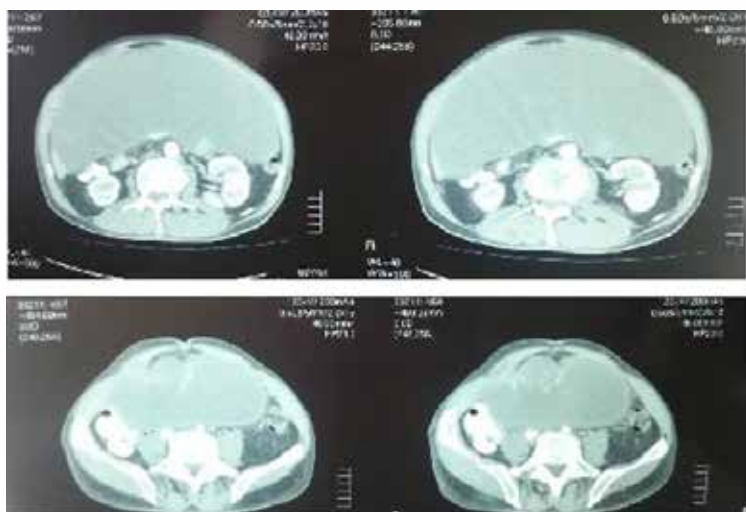
## Casos Clínicos

paciente), afectación de órganos vecinos). En nuestro caso la presentación fue en forma de distensión abdominal, que es, asociada al dolor abdominal la forma de presentación clínica en la mayoría de los casos, siendo el tiempo medio de duración de los síntomas de unos meses, no debemos olvidar la presencia de hematuria, que en ocasiones se presenta como síntoma inicial en pacientes con tumor de uraco y en otros pacientes secundario a la compresión de la masa peritoneal. En nuestro paciente la anatomía patológica sugiere el origen en la zona proximal del apéndice cecal. Otros síntomas acompañantes son anorexia, náuseas, pérdida de peso, astenia, estreñimiento, que nuestro paciente presentaba. Aunque el psuedomixoma peritoneal es una enfermedad neoplásica que cursa de forma crónica e indolente, con invasión tardía y raramente con metástasis peritoneales, es una enfermedad recurrente con complicaciones serias.

### Conclusiones

- El psuedomixoma peritoneal es una enfermedad neoplásica de baja incidencia
- Suele ser un hallazgo inesperado en laparotomía o bien presentarse con sintomatología larvada inespecífica digestivo-urinaria.
- Debe entrar dentro del diagnóstico diferencial de las masas tabicadas peritoneales.
- El tratamiento requiere un abordaje agresivo en manos expertas y a pesar de ello existe una alta tasa de recidivas.

### Imagen





# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### Bibliografía

1. Sugarbaker PH, Ronnett BM, Archer A, et al. Pseudomyxoma peritonei syndrome. *Adv Surg* 1996; 30:233.
2. Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxomaperitonei syndrome. *Lancet Oncol* 2006;7(1):69-76
3. Sugarbaker PH. Managing the peritoneal surface component of gastrointestinal cancer. Part 1. Patterns of dissemination and treatment options. *Oncology (Williston Park)* 2004; 18:51.
4. Sugarbaker PH. Managing the peritoneal surface component of gastrointestinal cancer. Part 2. Perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Oncology (Williston Park)* 2004; 18:207.
5. Smith JW, Kemeny N, Caldwell C, et al. Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Cancer* 1992; 70:396.
6. Hinson FL, Ambrose NS. Pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* 1998; 85:1332.
7. Van Ruth S, Hart AA, Bonfrer JM, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Prognostic value of baseline and serial carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19.9 measurements in patients with pseudomyxoma peritonei treated with cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2002; 9(10):961.
8. Jarniven P, Lepisto A. Clinical presentation of pseudomyxomaperitonei. *Scand J Surg.* 2010; 99(4): 213-6
9. Saad-Hossne R, Prado RG, BakonyiNeto A, Marchezan MA. Peritoneal pseudomyxoma associated with synchronic malignant mucinous neoplasias of the cecum, appendix and rectum. Case report and review of the literature. *Acta Cir Bras* 2007; 22(5): 407-11
10. Young RH. Pseudomyxomaperitonei and selected other aspects of the spread of appendiceal neoplasms. *SeminDiagnPathol.* 2004May;21(2):134-50.7
11. Harshen R, Jyothirmayi R, Mithal N. Pseudomyxomaperitonei. *ClinOncol (R CollRadiol).* 2003 Apr; 15(2):73-7.

### CC-121 VARÓN DE 68 AÑOS CON BICITOPENIA Y ENFERMEDAD RÁPIDAMENTE FATAL

J. M. Lebrón Ramos, J. De la Torre Lima, J. J. García Alegría  
Servicio de Medicina Interna. Hospital Costa del Sol

Paciente de 68 años que consulta por malestar general (Historia limitada por cuadro depresivo subyacente sin poder descartar psicosis). Antecedentes personales: Alérgico a penicilina. Niega tabaquismo ni etilismo. Síndrome depresivo de larga evolución (30 años). Consultas previas por crisis de ansiedad. Situación basal: indigente. Vive en un coche tras disputa con familiares. Tratamiento domiciliario: tranxilium 50 mg, tryptizol 75 mg, paracetamol/cafeína/codeína (anagilasa). Historia actual: consulta en diciembre 2014 por presentar caída una





semana antes y desde entonces refiere sensación de "lengua pastosa" y malestar general. No dolor torácico, disnea, dolor abdominal ni síndrome miccional. No refiere traumatismo craneal. No otra sintomatología acompañante. Niega consumo de tóxicos; únicamente su medicación habitual. Reconoce comer escasamente desde hace 1 año (analítica en ese periodo normal). Exploración física: TA: 120/70 mmHg, FC: 110 lpm, saturación de oxígeno 94 %, Afebril (36,2 °C). Buen estado general. Consciente, alerta y orientado temporalmente. Verborrea parcialmente coherente. Leve taquipnea en reposo. Escasa higiene. Sequedad de mucosa oral. Palidez generalizada. Auscultación cardiorrespiratoria: tonos rítmicos sin soplos. Murmullo vesicular conservado. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se aprecian masas ni megalias, sin signos de reacción peritoneal. Ruidos intestinales conservados. No lesiones cutáneas, petequias ni hematomas. Neurológicamente sin signos de focalidad neurológica. Analítica sanguínea: urea 58 mg/dl, sodio 135 meq/l, potasio 3.5 meq/l, glucosa 122 mg/dl, creatinina 1.02 mg/dl, LDH 7643, cloro 100 meq/l. 9410 leucocitos (N 65.8 %), Hb 9.5 g/dl, VCM 98.8 (fl) fl, 61.000 plaquetas. TP 9.9 seg., TPTA 22.83 seg. Se repite hemograma y presenta Hgb 8.6 g/dl, VCM 97.6 fl y plaquetas 45000 plaquetas. El frotis impresiona de probable déficit de vitamina B12. Se decide ingreso en Medicina Interna con los diagnósticos de bicitopenia en probable relación con megaloblastosis por déficit de B12 y ácido fólico, a descartar síndrome mielodisplásico. Problemática social. Desnutrición. Síndrome depresivo. Se solicita: analítica diferida, niveles de B12, fólico y TSH, ecografía abdomen e Interconsulta a Trabajo Social. Se valoraría médula ósea según resultados. Evolución clínica: pasa a planta de hospitalización y se pauta cianocobalamina im, fólico oral, omeprazol y amitriptilina. A la mañana siguiente, a las 8.00 h, presenta cuadro brusco de hipotensión, diaforesis, taquicardia y taquipnea, sin referir dolor torácico ni abdominal. Enfermería lo coloca en Trendelenburg y pauta fluidoterapia y oxigenoterapia con mejoría clínica. Cuando llega el internista de guardia lo encuentra consciente, verborreico, taquipneico a 24 rpm, sin cianosis, con palidez generalizada, corazón taquiarrítmico a 100 lpm, ventilan correctamente ambos hemitórax, abdomen blando no doloroso y no anemia vs crisis de ansiedad, sin poder descartar otras causas, y se solicita EKG y analítica urgente (con reserva de concentrados de hemáties). A las 12.00 h avisan por encontrar enfermería al paciente en parada respiratoria. Previamente se había valorado a las 10.00 h y se encontraba estable y consciente. A pesar de instaurarse medidas de resucitación, el paciente fallece. Se solicita necropsia (hay bastantes imágenes disponibles muy interesantes, tanto macro como microscópicas, pero no las puedo adjuntar por espacio limitado), pudiéndose observar en estudio macroscópico, material hemático coagulado en hemiabdomen izquierdo, y que al removerlo se pudo identificar solución de continuidad en superficie esplénica de unos 3,4 cm. Hígado agrandado con presencia de múltiples nódulos de 0,3 cm en toda su extensión. Por tanto, fue diagnosticado de hemoperitoneo masivo con ruptura esplénica (3,7 cm), hepatoesplenomegalia severa y equimosis frontal izquierda, con shock hipovolémico por ruptura esplénica como causa de la muerte. En el estudio



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

microscópico, se observan nidos infiltrantes en hígado formados por células marcadamente atípicas, multinucleadas, gigantes de cromatina gruesa de disposición preferentemente portal. Infiltración de células neoplásicas en médula ósea. Músculo cardiaco con infiltración focal a nivel de pericardio. Engrosamiento de septos alveolares con infiltración de capilar. Riñón con glomérulos infiltrados. Pensando que se trata de una neoplasia linfóide, se realizan técnicas inmunohistoquímicas pertinentes (positividad para CD20, CD79a, BCL-2 y PAX 5, con Ki 67 >80%), siendo diagnosticado finalmente de:

- Linfoma No Hodgkin B difuso de célula grande, variante anaplásica con afectación masiva de bazo e hígado (hepatoesplenomegalia severa) y médula ósea; diseminación capilar extensa a nivel pulmonar y renal (a nivel glomerular) y afectación focal pericárdica.
- Rotura esplénica con hemoperitoneo masivo.
- Focos de miocardioclerosis y leves signos de hipertrofia cardiaca izquierda.
- Arteriosclerosis leve-moderada a nivel de aorta, arterias coronarias y arterias de polígono de Willis.
- Tiroides con cambios bociosos.
- Equimosis frontal izquierda.

Pensamos que el mencionado caso clínico puede tener interés en la Tarde del Residente dentro del Congreso Nacional por el interesante desglose del diagnóstico diferencial antes de la necropsia (y por la evolución tan rápidamente fatal del paciente), realizando una sesión clínico-patológica, y exponiendo la escasa frecuencia de rotura espontánea de bazo debido a un linfoma de células B.

### CC-122 MENINGITIS ASÉPTICA EN PACIENTE PREVIAMENTE SANO

R. Tinoco Gardón, M. V. Lechuga Flores, M. L. Fernández Ávila, Á. A. García Egido, M. Guzmán García

*Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real (Cádiz).*

#### **Historia clínica. Anamnesis**

Paciente de 28 años de edad con antecedentes de tabaquismo de 20 cigarrillos al día, bebedor de fines de semana. No FRCV. Lumbalgia crónica que ha asociado a su trabajo en tratamiento con antiinflamatorio no esteroideo, Dexketoprofeno (AINE) y benzodiacepina. No otras antecedentes médicoquirúrgicos de interés. No antecedentes familiares. Trabajador de la construcción, vive en el campo sin claro contacto con animales salvo perros. Acude a urgencias por presentar cuadro confusional que describe como episodios de amnesia a corto plazo con desorientación y mareos. Desde hace unos días presenta dolor en región lumbar por el cual ha estado tomando AINE y Benzodiacepina sin mejoría. Empeoramiento progresivo de la clínica con debilidad en miembro inferior derecho. Niega haber tomado tóxicos, no refiere fiebre ni traumatismo previo. No clínica respiratoria ni miccional. Ingres a cargo de Neurología con diagnóstico de Síndrome confusional en estudio.



## Casos Clínicos

### **Exploración clínica**

Neurológico: Orientado en las tres esferas, aunque desconoce el día del mes. Lenguaje y atención normales. No meningismo. Pupilas isocóricas y normorreactivas a la luz. Discreta ptosis palpebral bilateral. Impresiona paresia facial periférica izquierda. No nistagmo. Balance motor 5-/5 en MID (por dolor), resto, Barré y Mingazzini normales. Plantares flexores. Hipoestesia táctil en miembro inferior derecho. Cinestesia, índice-nariz y marcha normales. Mínima inestabilidad en la marcha en tándem. Eupneico en reposo. Buen estado de hidratación y coloración. AC: tonos rítmicos sin soplos. AP: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: blando y depresible, no doloroso a la palpación. MMII: no edemas ni signos de TVP. No lesiones cutáneas en la exploración.

### **Pruebas complementarias**

Análítica: Hemograma: Normal en sus tres series. VSG: 9/18. Coagulación: normal. Bioquímica: Perfil renal, lipídico, hepático, Ac. Úrico, iones, Vit B12, hierro, ferritina, folatos, transferrina, ceruloplasmina: dentro de la normalidad. Homocisteína: 4.76  $\mu\text{mol/L}$ . Proteínas totales: 6 g/dl. Proteinograma: normal. IgG: 592 mg/dl, IgA e IgM: normales. C3 y C4 normales. PCR: 0.74 mg/dl. Factor reumatoide: normal. Hormonas: TSH y cortisol: normales. ANA y AntiDNA: negativos. Coagulación especial: Ac. Anticardiolipina, Ac. Betaglioproteína, Antitrombina III, Veneno de Víbora Russell, Proteína S: normales. Proteína C: 151%. Sistemático de orina: normal. Urocultivo: negativo. Orina 24h: Cobre: normal. Cr orina 24h: 1463mg/24h (normal). Serología: Rickettsia coronii, Coxiella Fase I y II, VIH, Borrelia, Treponema, VHC y VHB: negativos. Radiografía de Tórax: normal. Electrocardiograma: Ritmo sinusal a 75 lpm. Sin alteraciones. Eco-doppler de TSA: normal. TAC Craneal y RMN Craneal: normales. EEG: estudio dentro de la normalidad. Durante el ingreso en planta, se le retira el tratamiento domiciliario. Desaparición de la sintomatología por lo que es finalmente dado de alta con el diagnóstico de: "Síndrome confusional de etiología incierta y resolución espontánea". Al alta presenta una exploración neurológica normal, asintomático. Se pauta tratamiento domiciliario: Tramadol 50mg/24h, Ibuprofeno 600mg a demanda y Omeprazol 20mg/24. Al mes de ser dado de alta, el paciente acude nuevamente a urgencias por presentar dificultad para articular lenguaje, temblores generalizados sin fiebre termometrada, mareos y leve aturdimiento (mismos síntomas que el cuadro anterior pero sin amnesia), persiste el dolor lumbar crónico a pesar de la toma de Ibuprofeno. Ingresa en esta ocasión en Medicina Interna para estudio, a la exploración no presenta rigidez de nuca ni meningismo, exploración por aparatos normales, afebril. Se solicitan nuevas pruebas complementarias: Mantoux: negativo. Ecografía abdominal: dentro de la normalidad. RMN Columna Lumbar: Mínima protusión central del disco L4-L5 sin repercusión neurológica. Procedemos a la realización de punción lumbar, con resultados de: Bioquímica de LCR: Células en LCR 15 cel/mm<sup>3</sup> (87% PMN y 13% Mononucleares), Glucosa: 69 mg/dl, Proteínas totales: 28.5 mg/dl. Cultivo de LCR: GRAM negativo. PCR virus neurotrópicos pendiente. West-Nile negativo. No crecimiento de hongos. Se retira a su ingreso tratamiento domiciliario, el paciente vuelve a presentar mejoría de la clínica quedando nuevamente asintomático.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

## *Diagnóstico diferencial*

Se realiza diagnóstico diferencial en planta principalmente para descartar causas infecciosas. Ante los hallazgos de pleocitosis neutrofilica, nuestra primera sospecha diagnóstica fue de meningitis bacteriana infecciosa aguda, la cual quedó finalmente descartada con el cultivo del líquido cefalorraquídeo. Otra causa más rara sería la de meningitis infecciosa crónica como ocurre en el caso de TBC u hongos, siendo esta poco probable y descartada tras las pruebas complementarias realizadas. No existe eosinofilia que nos podría hacer sospechar de parásitos como causa de la infección. Tuvimos en cuenta la meningitis vírica dentro del diagnóstico diferencial, ya que es una etiología frecuente y puede dar clínica similar a la de nuestro paciente, sin embargo por las características del líquido sin predominio de linfocitos y PCR de virus negativo fue descartada. Existen además varias causas de meningitis no infecciosas, como es el caso de pacientes con enfermedad sistémica de base como ocurre con el lupus eritematoso sistémico; nuestro paciente presentaba autoinmunidad negativa, niveles de complemento normales, no presentaba ningún otro criterio diagnóstico de LES y el LCR en la meningitis lúpica es generalmente con predominio de linfocitos. Se descartaron sangrados intracraneales o LOEs mediante la realización de pruebas de imagen.

## *Diagnóstico final*

Como diagnóstico de exclusión ante la evolución clínica que ha presentado, con desaparición de esta tras la retirada de AINEs, las pruebas complementarias realizadas y las características del LCR (pleocitosis con cultivos negativos), es finalmente dado de alta como Meningitis aséptica por Antiinflamatorios no esteroideos.

## *Evolución*

Se recomienda evitar el consumo de AINEs al alta. El paciente es citado a los 15 días en el Hospital de Día MI para realización de nueva punción lumbar con características bioquímicas de LCR: Hematíes sin alteraciones morfológicas, no se observan otras células con glucosa y proteínas normales. El paciente se encuentra asintomático en las posteriores revisiones.

## *Discusión*

La incidencia de meningitis inducida por fármacos no es bien conocida. Existen cuatro grupos de medicamentos que se asocian a esta meningitis aséptica por fármacos: AINEs, algunos antibióticos, inmunoglobulinas IV y fármacos contra Ac. monoclonales (OKT3). No existe una clínica específica para este tipo de meningitis que la diferencie del resto de meningitis, ya que suelen presentar dolor de cabeza, fiebre y cambios en el estado mental y por tanto no nos es útil para el diagnóstico diferencial. Aunque existe una estrecha relación entre la toma del fármaco y la aparición de la clínica, el intervalo entre esta y el desarrollo de la meningitis puede variar desde varios minutos hasta a 4 meses y generalmente suele haber una exposición previa al medicamento (45% de las meningitis asépticas por AINEs). No existe una relación con la dosis del fármaco ingerido (siempre en dosis de rango terapéutico). El resultado es excelente en todos los casos en los que se retira el agente causante, con una recuperación completa y sin describirse en la literatura ninguna secuela. En relación a nuestro caso, los AINES son la causa más frecuente de meningitis aséptica y a



su vez, el ibuprofeno es el medicamento que más la produce. Existe una elevada incidencia de esta patología en pacientes con enfermedades sistémicas de base como son el LES, enfermedad indiferenciada del tejido conectivo, AR o Sd. de Sjögren; siendo en ocasiones fármacos causantes de meningitis asépticas recurrentes en este tipo de pacientes. La patogenia de esta patología no está clara, no parece tener relación con la inhibición de la COX, además la penetración de los AINEs a través de la barrera hematoencefálica no es muy relevante. Algunos datos apuntan a una reacción de hipersensibilidad como causante de la meningitis aséptica. Los síntomas más frecuentes son fiebre, alteración del estado mental, cefalea, rigidez de nuca, náuseas y vómitos. Algunos pacientes pueden presentar clínica de meningoencefalitis en lugar de meningitis y en otros casos pueden existir artralgias, fotofobia e incluso lesiones petequiales parecidas a las meningitis bacterianas. Las características del LCR es la negatividad en los cultivos y la presencia de glóbulos blancos (ente 9-5000 cel/mm<sup>3</sup>) con predominio de PMN, los niveles de glucosa y proteínas suelen ser normales. El curso clínico de la meningitis por AINE es relativamente corto y benigno, con una rápida resolución de los síntomas después de finalizar el tratamiento. La normalización del LCR puede tardar en algunos casos hasta 14 días.

¿Qué aporta mi caso?

Los AINEs son fármacos que se utilizan muy frecuentemente en nuestro medio. La meningitis aséptica es una entidad rara pero tenemos que tenerla en cuenta en pacientes que presenten un cuadro similar al de nuestro caso, sobre todo si nos encontramos con un paciente que tiene de base una enfermedad sistémica como LES, quienes suelen usar estos medicamentos. En casos de meningitis aséptica por AINEs en pacientes aparentemente sanos habría que realizar un estudio general para descartar que nuestro paciente no presente una enfermedad sistémica de base. En todo caso, la meningitis aséptica por AINEs es un diagnóstico de exclusión, por la similitud de la clínica y las características del LCR con la meningitis aguda bacteriana sería recomendable iniciar tto. antibiótico empírico con una hasta que recibamos los cultivos del LCR negativos.

### **Bibliografía**

1. Morris G, García-Monco JC. *The Challenge of Drug-Induced Aseptic Meningitis*. *Arch Intern Med*. 1999;159(14): 1185-94.
2. Casas S, Manzur A, Peña C, et al. *Characteristics of Meningitis caused by Ibuprofen. Report of 2 Cases with recurrent episodes and review of the Literature*. *Medicine*. 2006;85(4): 214-20.
3. Lawson J, Grady M. *Ibuprofen-Induced Aseptic Meningitis in a previously healthy patient*. *West J Med*. 1985;143: 386-387
4. Jolles S, Carrock Sewell WA, Leighton C. *Drug-Induced Aseptic Meningitis. Diagnosis and Management*. *Drug Safety*. 2000;22(3): 215-26.
5. Johnson P. *Aseptic Meningitis in Adults*. In *Uptodate: Hirsch M (Ed). Uptodate*. 2013.



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### CC-123 UNA COMBINACIÓN INFRECUENTE DE COMPLICACIONES PULMONARES ASOCIADAS AL VIH

S. Rizzo Raza, A. Gutiérrez García, A. Silva Vázquez, V. Rodríguez Valea, J. Abadía Otero, M. González Pérez, M. Gabella Martín, C. Manzardo  
*Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid*

Varón de 30 años, sin alergias medicamentosas conocidas. Sin hábitos tóxicos. Con antecedentes personales de: Depresión. Infección por VIH diagnosticada en Febrero de 2015, por lesión cutánea catalogada de sarcoma de Kaposi según biopsia (CD4 80, CV 212400). Serología VIH 2010 negativa, pendiente de inicio de TARGA. Tratamiento habitual: Paroxetina, trazodona, duloxetine. EA: Acude por cuadro de cuatro meses de evolución de tos con expectoración hemoptoica acompañada de disnea de moderados esfuerzos, sin otra clínica acompañante. EF: TA 132/82. SatO<sub>2</sub> 95%. T36.5 grados centígrados. Consciente, orientado, eupneico en reposo. Cuello sin adenopatías palpables. AC: Ruidos cardíacos rítmicos sin soplos. AP: Murmullo vesicular audible, no ruidos sobreañadidos. Abdomen: Blando, depresible, no doloroso, RHA +. Extremidades inferiores: Lesiones violáceas maculo-papulares múltiples, compatibles con sarcoma de Kaposi.

#### **Pruebas complementarias**

Análítica: Leucocitos 3.4 (4.0-1.00). Neutrófilos absolutos 1.6 (2.5-7.0). Linfocitos 1.2(0.9-4.5). Plaquetas 119000. Hb 138 g/L. Hcto 0.40 L/L. PCR 3.91 mg/dl. Creatinina 0.99 mg/dl. FG 90 ml/min. Na 136 meq/L. K 4 meq/L. ALAT 32 UI/L. GGT 19 UI/L. BT 0.20 mg/dl. FA 70 UI/L. Esputo: Baciloscopia y cultivo para micobacterias negativo. Tomografía de Tórax: Engrosamiento peribrocovascular bipulmonar con consolidaciones periféricas en forma de llama. Pequeñas opacidades nodulares bilaterales. Múltiples nódulos en vidrio deslustrado peribronquiales confluyentes. Ganglio paratraqueal derecho de 12 x 10 mm. Adenopatía subcarinal 27 x 11 mm. Resto normal. Broncoscopia: Cuerdas vocales móviles, tráquea y bronquios principales sin hallazgos a destacar, permeabilidad de todos los segmentos bronquiales explorados sin objetivar lesión endobronquial. Citología broncoaspirado: Moderado componente inflamatorio con predominio de polimorfonucleares. No se identifican células atípicas. Inmunohistoquímica para VHS 8 con positividad débil en Linfocitos aislados de aspecto maduro. Células endoteliales y componente estromal negativos. Tinción PAS positiva en macrófagos aislados. PCR broncoaspirado: Positivo para *Tropheryma whipplei*. Lavado bronquioalveolar: No se observan microorganismos. Cultivo negativo. PCR virus negativo. Baciloscopia y cultivo de micobacterias negativo. PCP negativo. 18-FDG (PET/TC): Opacidad en vidrio deslustrado en ambos pulmones con leve captación de FDG inespecífica. Gammagrafía con Talio: Captación difusa en parénquima de ambos pulmones. No se visualizan otros depósitos anómalos en los sectores explorados. Gammagrafía con Galio: No se observa captación pulmonar de radiotrazador en pulmones. Estos hallazgos coinciden con la ausencia de captación pulmonar patológica de FDG en el PET/TAC. Gastroscopia: En fundus y cuerpo gástrico se identifican al menos 5 lesiones sobreelevadas,





## Casos Clínicos

eritematosas, friables al roce de 3 a 10 mm de diámetro y dos lesiones de similares características de 5 mm de diámetro en la segunda porción del duodeno. Biopsia duodenal: PCR *Tropheryma whipplei* positiva. Anatomía patológica de biopsias gastroduodenales: En ambas localizaciones se observa en la zona basal de la lámina propia una proliferación de células fusocelulares y algunos hematíes que con tinciones inmunohistoquímicas muestran positividad para VH8 y CD31. Dichos cambios morfológicos son altamente sugestivos de enfermedad de KAPOSI.

### **Evolución**

Se trata de un paciente inmunodeprimido por infección avanzada VIH, que ingresa para estudio de tos crónica. En la tomografía torácica presentó opacidades nodulares pulmonares bilaterales y debido a los antecedentes personales del paciente, nuestra primera sospecha diagnóstica fue la de sarcoma de Kaposi pulmonar. En el lavado bronquioalveolar (LBA) además de la inmunohistoquímica positiva para virus herpes 8, se identificó *T. whipplei* en PCR de líquido bronquial. Ante los hallazgos previamente descritos se pide gammagrafía Talio/Galio, con positividad exclusiva para talio (Patrón descrito en sarcoma de Kaposi). Desde su ingreso se inició tratamiento profiláctico con cotrimoxazol y se inició TARV con dolutegravir, emtriamcitabina y tenofovir. En la gastroscopia se observaron imágenes eritematosas a nivel gastro-duodenal con inmunohistoquímica positiva para VHS tipo 8 y PCR de *T. whipplei* positivo. Finalmente se cataloga de infección VIH avanzada con sarcoma de Kaposi diseminado y enfermedad de Whipplei sistémica, iniciando tratamiento quimioterápico con doxorubicina endovenosa, doxiciclina e hidroxicloquina. Unos días después fue valorado por hemianopsia derecha con hallazgos en resonancia magnética sugerentes de leucoencefalopatía multifocal progresiva occipito-parietal izquierda, la microbiología del líquido cefalorraquídeo fue positiva débil para el virus JC con PCR negativa para *T. whipplei*.

### **Discusión**

El sarcoma de Kaposi pulmonar está presente en aproximadamente un tercio de los pacientes con sarcoma de Kaposi conocido. Los patrones radiológicos de esta patología, se caracterizan por opacidades bilaterales con distribución central o perihiliar en la radiografía de tórax, mientras que en la tomografía se presentan como infiltrados en forma de llama (áreas peribroncovasculares en vidrio deslustrado y opacas). El diagnóstico se establece mediante broncoscopia, al visualizar las lesiones planas o sobreelevadas rojas-violáceas, sin embargo esto no excluye infecciones concurrentes por lo que estaría indicado realizar un lavado bronquioalveolar con detección de virus herpes simple tipo 8. En los estudios gammagráficos el sarcoma de Kaposi es galio negativo a diferencia del linfoma no Hodgkin. El tratamiento de la enfermedad sistémica se hace con fármacos quimioterápicos (doxorubicina o daunorubicina), agentes de primera línea, junto con el inicio del tratamiento antirretroviral, con esto se logra que la esperanza de vida a los cinco años sea del 49% aproximadamente. El diagnóstico de infecciones producidas por *T. whipplei* está aumentando gracias a las nuevas técnicas de detección molecular y cultivos. Se conoce que en Europa



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

la prevalencia de esta bacteria en muestras fecales de adultos sanos varía entre el 1% al 10%. También se ha encontrado más frecuentemente en el lavado bronquioalveolar de los pacientes seropositivos para VIH comparado con los seronegativos. En los pacientes con enfermedad de Whipple sistémica la clínica puede variar desde fiebre intermitente de bajo grado, sudores nocturnos, linfadenopatía abdominal y mesentérica, tos crónica no productiva, dolor torácico, hasta hipertensión pulmonar reversible. Para su diagnóstico se emplea la endoscopia digestiva alta, que muestra una mucosa amarillenta, alternando con mucosa eritematosa y friable en la región duodenal y de yeyuno. El diagnóstico definitivo se da cuando las muestras presentan inclusiones citoplasmáticas tinción PAS positivas. Según la clínica, otras muestras pueden biopsiarse (LCR, válvulas cardíacas, nódulos linfáticos, tejido sinovial) pero la tinción PAS tiene un valor limitado. En nuestro caso, la adenopatía subcarinal presentó una tinción PAS positiva, con detección de *T. whipplei* mediante PCR en el LBA y en la biopsia duodenal, sumado a los hallazgos concluyentes de sarcoma de Kaposi diseminado. No hay casos descritos en la literatura de la presentación simultánea de estas dos patologías, sin embargo como ya se explicó anteriormente puede ser que el aislamiento de *T. whipplei* esté aumentado gracias a las nuevas técnicas diagnósticas.

### **Bibliografía**

1. Kenneth M. Kaye. *Kaposi's Sarcoma—Associated Herpesvirus (Human Herpesvirus 8)*. Mandell, Douglas, and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 143, 1777-1782.e.
2. Kristina Crothers MD, Alison Morris MD, MS y Laurence Huang MD. *Pulmonary Complications of HIV Infection*. Murray and Nadel's *Textbook of Respiratory Medicine*, 90, 1583-1611.e31
3. Thomas Marth y Thomas Schneider. *Whipple's Disease*. Mandell, Douglas, and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 212, 2418-2424.
4. Catherine Lozupone, Adela Cota-Gomez, Brent E. Palmer. Derek J. Linderman, Emily S. Charlson. *Widespread Colonization of the Lung by Tropheryma whipplei in HIV infection*. *Am J Respir Crit Care Med*. Vol 187, Iss. 10, pp1110-1117, May 15, 2013.



## CC-124 CARCINOSARCOMA DE PRÓSTATA

J. Orihuela Martín, N. Moya Notario, A. Ojeda Sosa, E. Verdugo Espinosa, S. Moreno Casas, L. Suárez Hormiga, F. Romero Santana, R. Apolinario Hidalgo  
*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria*

### Introducción

El adenocarcinoma de próstata es la segunda neoplasia más prevalente en el sexo masculino a nivel mundial, convirtiéndose en algunos países como España en el tumor del sexo masculino con mayor tasa de diagnóstico. Con la generalización de las pruebas de detección precoz se ha objetivado no sólo un aumento de la incidencia, sino también una gran mejoría de la supervivencia comportándose en muchos casos como una enfermedad lentamente progresiva y sin gran impacto pronóstico. Por su parte, el carcinosarcoma de próstata, es una neoplasia muy infrecuente caracterizada por presentar en la histología doble componente mesenquimal y epitelial. Representa aproximadamente el 0,1 % de todas las neoplasias prostáticas y aparece como una entidad propia, con un curso clínico agresivo y un pronóstico pobre al diagnóstico. Presentamos un único caso clínico de esta rara entidad y revisamos la literatura existente.

### Caso clínico

Describimos el caso de un varón de 63 años fumador y bebedor activo, con antecedentes de úlcus gástrico en 2008 y 2011 que acude a su médico de atención primaria refiriendo clínica de prostatismo inespecífica. Tras hallazgo de PSA seriados en ascenso (15.03 ng/mL y 62,53 ng/ml) es remitido a Urología quienes objetivan una palpación prostática patológica, motivo por el cual se le realiza una RTU prostática e inician bloqueo hormonal con el diagnóstico presuntivo de adenocarcinoma de próstata (pendiente de filiación histológica). Antes de revaloración por Urología, el paciente ingresa en el servicio de Medicina Interna por deterioro del estado general y leucocitosis importante. En la exploración física destacaba la presencia de una masa en fosa iliaca derecha, dolorosa a tacto y de consistencia pétreo. En la analítica llamaba la atención una hemoglobina de 8,9 g/dL con un hematocrito del 28 %. Se confirmó la leucocitosis, en rango de reacción leucemoide (61.700 con 86.1 % de neutrófilos). Plaquetas: 468,0, Función renal normal. Na<sup>+</sup>: 141. K<sup>+</sup>: 4,5. Calcio total: 8,1, Ácido úrico: 5,4. Albúmina: 2,0. Proteínas totales: 5,3, PCR: 14,08. Procalcitonina: 0,25. Proteinograma compatible con patrón electroforético de tipo inflamatorio. Se revisó la histología previa de la RTU, que resultó ser positiva para carcinosarcoma de próstata. En el TACabdomino-pélvico se observaron grandes masas de partes blandas compatible con enfermedad tumoral diseminada (Figura 1). Se obtuvo una muestra por BAG de una de las masas pélvicas, confirmándose definitivamente el diagnóstico de carcinosarcoma de próstata metastásico. El paciente inicialmente fue manejado con antibioterapia empírica por la sospecha de foco infeccioso que finalmente no se llegó a demostrar. Dada la severidad y extensión de la neoplasia se optó por tratamiento paliativo con radioterapia para control



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

del dolor y de la progresión local. El paciente decidió trasladarse a su población natal, perdiéndose su seguimiento.

### Discusión

El carcinosarcoma de próstata es un tumor muy infrecuente que constituye menos del 0.1% de los tumores de próstata. De hecho en la literatura hay menos de 100 casos publicados. **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**1, 2 Aunque el origen no está bien aclarado, es un tumor que combina elementos de adenocarcinoma y de sarcoma en el estudio histológico. Hasta en el 50% de los casos descritos, se presenta como adenocarcinoma en la biopsia inicial.<sup>3</sup> La edad de aparición es menor con respecto a los pacientes con adenocarcinoma de próstata. Afecta principalmente a la sexta década de la vida, con una edad media de 66 años. 1,2. La clínica inicial suele ser inespecífica, con síntomas de prostatismo similares a la hiperplasia benigna prostática. En nuestro paciente, por el estado de progresión, se presentaban además síntomas secundarios al efecto compresivo del tumor sobre las estructuras pélvicas. Una característica llamativa es que el PSA no suele estar elevado, probablemente secundario a la desdiferenciación del tumor.<sup>3,4</sup> Sin embargo en nuestro paciente se objetivó un aumento progresivo del mismo, hecho que pudiera estar en el contexto de una diferente proporción del doble componente histológico epitelial-mesenquimal. Asimismo, no existen imágenes radiológicas específicas. No obstante, la agresividad inicial mostrando invasión local puede orientar al diagnóstico. Es una neoplasia agresiva, con una supervivencia media de 34 meses (mediana 9,5 meses). El 20% de los pacientes fallecen en el primer año, y el 25% presentan metástasis al diagnóstico (pulmonares, óseas, linfáticas más frecuentemente). 3,4

No existe un tratamiento estandarizado. La cirugía radical parece ser mejor opción en neoplasias localizadas. Y, en cuanto a la hormonoterapia puede existir respuesta parcial por el componente glandular.<sup>2,4</sup> En nuestro paciente, dada la progresión ya objetivada, se optó por tratamiento paliativo con radioterapia para control del dolor y de la invasión venosa.

### Conclusión

El carcinosarcoma de próstata es un tumor extremadamente raro. Suele presentarse en pacientes más jóvenes. La clínica es inespecífica. Generalmente se presenta como retención urinaria. El PSA puede no orientar el diagnóstico, y un porcentaje importante de pacientes no presentan elevación del mismo. Es muy agresivo. Uno de cada cuatro pacientes presenta metástasis al diagnóstico, confiriéndole un peor pronóstico.<sup>5</sup>

### Referencias bibliográficas

1. Lindboe, CF, Klem, KH.: *Carcinosarcoma of the prostate*, *APMIS* 114:153-158,2006.
2. Melicow MM, Pelton TH, Fish GW, *Sarcoma of the prostate. Review of the literature, table of classifications, report of four cases.* *J Urol* 1943; 49: 675-707.
3. Fukawa T, Numata K, Yamanaka M, et al. *Prostatic carcinosarcoma: A case report and review of literatura.* *Int J Urol* 2003; 10:108-13
4. Kolesli FC, Turk TM, Wojcik EM y col.: *Carcinosarcoma of the prostate*, *World J Urol* 17: 316-318,1999



5. Vaivaran S. Subramanian, B.S., Michael Cobourn, M.D, et al. *Carcinosarcoma of the prostate with multiple metastases: Case report and review of the literature, Urologic Oncology* 2005; 23:181-183
6. Shawn m. McGlee, Stephen A. Boorjian and R.J. Karnes.: *Carcinosarcoma of the prostate. Replacing the Entire Lower Genitourinary Tract, Urology* 74: 540-541, 2009.

### CC-125 MUJER DE 65 AÑOS CON NAÚSEAS E HIPO PERSISTENTE

P. Parra Rosado, I. Arrizabalaga Aldalur, L. García Perea, J. L. Callejas Rubio  
*Hospital Universitario San Cecilio. Granada*

#### **Antecedentes e historia clínica**

Paciente de 65 años destacando antecedentes personales de HTA, adenocarcinoma lobulillar infiltrante de mama tratado con tumorectomía radioguiada el 18/07/2012, posterior radioterapia adyuvante y hormonoterapia, con biopsia de ganglio centinela y estudio de extensión negativo y en marzo de 2013 acude al Servicio de Urgencias por cuadro de una semana de evolución de náuseas y vómitos biliosos. No asocia dolor abdominal ni alteraciones del tránsito intestinal. En la analítica destaca una hipopotasemia de 2,8 mEq/l y en radiografía de abdomen ausencia de signos de obstrucción con abundante cantidad de heces en marco cólico. Fue dada de alta con tratamiento sintomático. Días después acude con la misma sintomatología y aparición de hipo incoercible que le impide el descanso nocturno. Persiste hipopotasemia de 2,3 mEq/l, con aplanamiento de ondas T en derivaciones precordiales. El resto de estudios incluyendo parámetros analíticos, radiografía de tórax y ecografía abdominal fueron normales. Ingresa en planta de M. interna para estudio. Exploración física normal. Se realiza analítica, marcadores tumorales, tránsito intestinal, esofagogastroduodenoscopia con toma de biopsias, TC de tórax, abdomen y pelvis, y estudio por ORL con fibrobroncoscopia obteniéndose como único hallazgo hernia de hiato por deslizamiento con RGE espontáneo. Tras corrección de cifras de K<sup>+</sup> y control de la sintomatología con baclofeno, metoclopramida y ondansetrón fue dada de alta. Once días después acude de nuevo al Servicio de Urgencias, por haber comenzado con pérdida visual en campos externos de ambos ojos y dolor en columna cervical irradiado por escápula posterior a miembro superior derecho (MSD) con parestesias y pérdida de fuerza en dicho miembro y miembros inferior derecho.

#### **Exploración física y pruebas complementarias**

Consciente, orientada. Pupilas con tendencia a miosis, reactivas y simétricas. Hemianopsia bitemporal, con afectación macular del ojo derecho. AV: OD 6/20, OS 6/30. Fondo de ojo normal. MOE conservados. Leve asimetría facial derecha. Fuerza: paresia de predominio distal en MSD, y paresia leve de MID. Sensibilidad: hipoestesia comparativa en MSD y MID. Alteración sensibilidad profunda en dichos miembros. Dismetría marcada en MSD. ROT miembros derechos exaltados. Babinski derecho. No es posible explorar marcha por

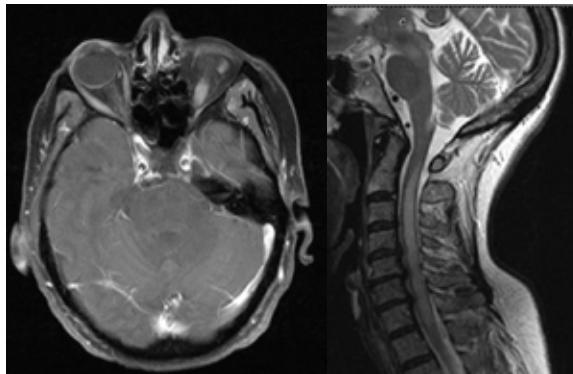


# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

ataxia derecha. Resto de exploración dentro de la normalidad. Ante la presencia de clínica sugerente de afectación del SNC se comienza estudio en Urgencias con TC. Cráneo sin contraste IV normal y punción lumbar, donde de RE/RP/Erb2 ++++. Destaca 0 leucocitos, glucosa 57 mg/dl, proteínas 56 g/dl y citología con infiltrado inflamatorio mixto. Ya en planta se continúa el estudio realizando: RM. Cráneo destaca engrosamiento e hiperintensidad de cintillas ópticas y quiasma óptico con captación de contraste. Tras confirmar diagnóstico se revisan imágenes observándose además dicha captación a nivel del área postrema (Figura 1). En RM. Columna cervical destaca hiperintensidad en secuencias pT2 de amplio segmento de médula espinal que se extiende desde C2-D2 y presenta área de captación de contraste de unos 3,6 cm. de longitud. (Figura 2). Potenciales evocados visuales con hallazgos compatibles con neuropatía óptica bilateral de naturaleza axonal, grado severo y de predominio izquierdo.

*Fig.1 RM. cráneo con contraste IV*



*Fig. 2 RM. columna cervical*

Otras pruebas complementarias: hemograma, glucemia, perfil hepática, función renal, electrolitos, PCR, coagulación, VSG, FR, vitamina B12, fólculo, TSH, electroforesis proteínas, ANAS, ENAS, antiDNA, ECA, marcadores tumorales, perfil lipídico, y serologías virales y bacterianas, todo dentro de la normalidad.

### **Diagnóstico diferencial**

El hipo transitorio es de duración menor de 48 horas y es inocuo. El hipo persistente (menor de 2 meses), o intratable (mayor de 2 meses) suele reflejar una enfermedad subyacente. La persistencia durante el sueño y la larga duración sugieren causa orgánica. En aproximadamente el 90% se encuentra dicha causa, siendo en el reflujo gastroesofágico el





## Casos Clínicos

responsable del 50% de los casos. Sin embargo la importancia radica en descartar etiologías que son potencialmente graves. Debemos tener en cuenta causas que provoquen irritación de los nervios frénico y vago, enfermedades del SNC (vasculares, infecciosas o estructurales), trastornos tóxico-metabólicos y factores psicógenos. Las causas más frecuentes de hipo persistente son aquellas que provocan irritación de nervio frénico o vago, que son en su mayoría tumorales, y producen la clínica por compresión diafragmática o de ramas de dichos nervios. Ante la ausencia de síndrome constitucional, negatividad de marcadores tumorales, y tras realización de TC. Tórax, abdomen y pelvis, EDA y estudio ORL completo, resulta razonable descartarlas en principio. Tras realizar una correcta anamnesis podemos descartar también el consumo de alcohol, así como de otras drogas y medicamentos (metildopa, barbitúricos, dexametasona, midazolam, imipenem-cilastina) en el caso de nuestra paciente. Producen hipo aquellas patologías del SNC que liberan la inhibición habitual del reflejo del hipo. Las causas fundamentalmente son vasculares (ictus, TCE, malformaciones o arteritis de la temporal), infecciosas (meningitis, encefalitis, abscesos) y estructurales (siringomielia, hidrocefalia, esclerosis múltiple, neuromielitis óptica o neoplasias del SNC). En principio nuestra paciente no ha presentado fiebre ni elevación de reactantes de fase aguda. Junto con los hallazgos en punción lumbar y en imagen hace poco probable considerar las causas infecciosas. No se aprecian lesiones vasculares que justifiquen la clínica de la paciente. Sin embargo si debemos considerar las alteraciones estructurales observadas a nivel de quiasma óptica y a nivel medular (C2-D2) como causantes de la clínica actual de la paciente, así como del hipo que motivó el ingreso previo.

### **Diagnóstico final y evolución**

Ante la afectación quiasmática y lesión medular extensa se sospecha neuromielitis óptica (NMO). Se solicitan Ac. Antineuronales, encontrándose índice Ac. NMO >10 (positivo índice superior a 1) y Ac. NMO en LCR positivo (título 1:4) siendo la paciente diagnosticada de neuromielitis óptica (NMO) o Enfermedad de Devic. Se inició tratamiento con bolus de 6-metilprednisolona (1gr/24h) durante 7 días. Ante la ausencia de mejoría se realizó plasmáferesis (siete recambios diarios, los cuatro primeros diarios, luego a días alternos) con reposición con albúmina, y posteriormente micofenolato de mofetil y prednisona oral. Al alta persiste leve paresia, alteración sensibilidad y ataxia sensitiva de miembros derechos. Camina trayectos cortos sin apoyo y recupera agudeza visual AV: OD 20/50, OS 20/200, con mejoría de la campimetría. Dada la posible relación de la positividad de los AcNMO con cuadro neoplásicos, la paciente queda pendiente al alta de valoración de la actividad actual del adenocarcinoma de mama con PET-TAC.

### **Discusión**

La NMO es una enfermedad autoinmune (AI) desmielinizante y necrotizante que se caracteriza por cuadros recurrentes de neuritis óptica asociada a mielitis transversa longitudinal extensa. La acuaporina 4 (AQP4) es un canal de agua bidireccional que se encuentra en la membrana basal en los pies de los astrocitos a nivel de nervio óptico, núcleos hipotalámicos y determinadas células endoteliales. Constituyen los epítomos para los IgG-AQP4 quienes



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

son directamente las causantes de las lesiones del SNC. Pese a haber sido considerada previamente como una variante de la esclerosis múltiple (óptico-espinal), hoy se considera una entidad con clínica, hallazgos de laboratorio y neuroimagen independientes. La mayoría de los paciente sufre un cuadro recurrente (80-90%), teniendo lugar estas recurrencias en fase inicial de la enfermedad. Los criterios diagnósticos revisados para NMO publicados en 2006 que se describen en la tabla 1.

Tabla 1

Criterios absolutos
<ul style="list-style-type: none"><li>- Neuritis óptica</li><li>- Mielitis aguda</li></ul>
Criterios de apoyo
<ul style="list-style-type: none"><li>- RM cerebral negativa al inicio</li><li>- RM de médula espinal con alteración de la señal en T2 en 3 o más segmentos vertebrales</li><li>- Presencia de anticuerpos IgGNMO</li></ul>
Criterios requeridos: todos los absolutos y al menos 2 de los criterios de apoyo

Una revisión posterior permite la afectación del SNC más allá de la neuritis y mielitis, como compatible con NMO. Otras manifestaciones clínicas como las náuseas, vómitos (17% pacientes) e hipo se producen por afectación del área postrema, área rica en aquaporina 4 como en el caso que presentamos, que parece ser una diana preferencial de anticuerpos NMO-IgG. En una serie retrospectiva, se han descrito quince pacientes con NMO o mielitis longitudinal recurrente en asociación con NMO-IgG que asociaban la presencia de neoplasia (Ca. de mama y pulmón los más frecuentes) o que lo desarrollan posteriormente. En estas series, dos de los pacientes tenían neoplasia y los anticuerpos, sin llegar a presentar posteriormente clínica del SNC. Estos hallazgos sugieren la posibilidad de que pudiera tratarse de autoinmunidad inducida por tumor o un síndrome paraneoplásico. Sin embargo, dado que los anticuerpos son producidos por gran cantidad de tumores no se puede descartar que se trate de un hallazgo incidental. En el caso que presentamos encontramos una relación temporal entre el diagnóstico de adenocarcinoma de mama y la aparición de NMO. La causa más frecuente de fallecimiento es la insuficiencia respiratoria en relación con la afectación de los centros de control de la función respiratoria a nivel medular.



## Qué nos aporta el caso

El caso resalta la importancia de incluir patologías del SNC en el diagnóstico diferencial ante un paciente con hipo persistente, ya que, aunque menos frecuentes, pueden ser causas potencialmente graves que precisen tratamiento precoz. Por otro lado, la importancia de valorar en paciente con antecedentes de neoplasia que desarrolla neuritis o mielitis, la posibilidad de síndrome paraneoplásico, incluyendo entre los más habituales (Ac. Antififisina y ac. antiHU y anti-CRMP5/CV2), los causados por IgG-NMO.

## Bibliografía

1. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, et al. *The spectrum of neuromyelitis optica. Lancet Neurol* 2007; 6:805
2. Sellner J, Boggild M, Clanet M, et al. *EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. Eur J Neurol* 2010; 17:1019
3. Weinshenker BG, Wingerchuk DM. *The two faces of neuromyelitis optica. Neurology* 2014; 82:466.
4. Sato DK, Nakashima I, Takahashi T, et al. *Aquaporin-4 antibody-positive cases beyond current diagnostic criteria for NMO spectrum disorders. Neurology* 2013; 80:2210.
5. Gómiz Rodríguez G, López Robles C, Callejas Rubio JL, Ortego Centeno N. *Anticuerpos antineuromielitis óptica en el diagnóstico de las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico. Med Clin (Barc).* 2010 May 8;134(13):614.

## CC-126 ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE EN PACIENTE CON NUTRICIÓN PARENTERAL

U. Gutiérrez Urtasun<sup>1</sup>, A. Zugasti Murillo<sup>2</sup>, N. Baraibar Argota<sup>3</sup>, M. Aristu Huarte<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna CHN; <sup>2</sup>Sección de Dietética y Nutrición CHN; <sup>3</sup>Servicio Radiología CHN; <sup>4</sup>Enfermera Medicina Interna CHN

### Historia clínica. Anamnesis

Mujer de 68 años con antecedentes personales de HTA, déficit factor V de Leyden, intervenida quirúrgicamente de histerectomía y doble anexectomía por útero hipertrófico miomatoso y esfinterotomía endoscópica biliar con dilatación endoscópica y extracción de coledocolitiasis, sin hábitos tóxicos conocidos. Tratamientos previos: Omeprazol 20 mg 1-0-0, Ácido acetilsalicílico 100 mg 0-1-0 y Perindopril/Indapamida 2/0,625mg 1-0-0. Ingreso prolongado en UCI por shock séptico de origen biliar con disfunción multiorgánica. Durante su ingreso en UCI recibió NPT durante 32 días sin complejo polivitamínico. En las últimas 72 h del ingreso presenta bradipsiquia, tendencia al sueño, desorientación temporoespacial, agitación, labilidad emocional y disminución de fuerza en cuatro extremidades.

### Exploración física

Estable hemodinámicamente y afebril. Buen estado general, buen estado de hidratación, palidez de piel y mucosas. Auscultación cardiopulmonar y abdominal anodina. No edemas



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

ni signos de TVP. Pulsos periféricos presentes y simétricos. Exploración neurológica: Consciente, parcialmente orientada temporoespacialmente. Estado fluctuante con predominio de la bradipsiquia sobre la agresividad. Labilidad emocional. No rigidez de nuca. Disartria, nistagmo horizontal y vertical y debilidad muscular generaliza. Resto de la exploración neurológica anodina.

### **Pruebas complementarias. Diagnóstico diferencial**

- Gasometría arterial: Ph 7,44, PaCO<sub>2</sub> 33,7 mmHg (N 35-45), PaO<sub>2</sub> 110 mmHg (N 75-85), bicarbonato 22,1 mmol/l (N 22-26)
- Analítica sanguínea: Urea 207 mg/dl (N10-50), creatinina 1,46 mg/dl (N 0,6-1,2), sodio 151 mmol/l (N 135-145), calcio corregido con albumina 9,9 mg/dl (N 0,0-10,2), fosfato 4,6 mg/dl (N 2,7-4,5), magnesio 2,7 mg/dl (N 1,5-2,6), amonio 31 μmol/l (N18-72), piruvato 1,41 mg/dl (N 0,3-0,7), B1-Tiamina 16 μ/ml (N 2-7,2) tras reposición, folato 9,7 μg/l (N 4,6-18,7), cobalamina 1119 ng/l (N 191-663).
- EEG: patrón lentificado difuso con actividad punta-onda intermitente posterior.
- TAC craneal: Leves signos de atrofia encefálica. Leucoaraiosis. Resto sin alteraciones.
- Pruebas diagnósticas y diagnóstico diferencial
- RMN craneal: Afectación bilateral y simétrica de la región medial de ambos tálamos, ambos cuerpos mamilares, sustancia gris periacueductal y región periventricular del tercer ventrículo, a valorar como primera posibilidad encefalopatía de Wernicke. Moderada leucopatía.
- En el diagnóstico diferencial de la Encefalopatía de Wernicke (1) se deben considerar otras causas de delirio agudo o ataxia aguda:
  - Tóxicos y drogas:
    - Medicaciones: opioides, hipnóticos, sedantes, antipsicóticos, litio, relajantes musculares, antihistamínicos, polifarmacia.
    - Drogas de abuso: etanol, alucinógenos, uso no medicinal de medicamentos
    - Estados deprivativos: etanol, benzodiazepinas
    - Efectos adversos de medicaciones: hiperamoniemia secundaria a ácido valproico, confusión por quinolonas, síndrome serotoninérgico
    - Venenos: alcoholes atípicos (etilenglicol, metanol), inhalación de toxinas (monóxido de carbono, cianuro, sulfuro de hidrógeno)
    - Derivados de plantas: salvia, malahierba
  - Infecciones: sepsis, infecciones sistémicas, delirio relacionado con fiebre
  - Alteraciones metabólicas:
    - Alteraciones electrolíticas (elevación o disminución): sodio, calcio, magnesio, fosfato
    - Alteraciones endocrinas (exceso o defecto): tiroides, paratiroides, páncreas, glándulas adrenales, pituitaria
    - Errores innatos del metabolismo: porfiria, enfermedad de Wilson
    - Alteraciones nutricionales: encefalopatía de Wernicke, déficit de B12, déficit de folato, déficit de niacina.

## Casos Clínicos



- Otros: hipercapnia, hipoxemia, hiperglucemia, hipoglucemia, estados hiper o hiposmolares
- Alteraciones cerebrales:
- Infecciones del SNC: encefalitis, meningitis, absceso cerebral o epidural
- Epilepsia: ataques epilépticos, estatus epiléptico no convulsivo
- Afectación encefálica: afectación talámica, hipocámpica o temporal por ictus, hipoxia-isquemia, encefalopatía anóxica, tumores del tercer ventrículo.
- Encefalopatía hipertensiva
- Alteraciones psiquiátricas
- Fallo de órgano sistémico:
- Fallo cardíaco
- Hematológico: trombocitosis, hipereosinofilia, crisis blástica, policitemia
- Fallo hepático: agudo o crónico
- Enfermedad pulmonar
- Fallo renal: agudo o crónico
- Otros: desórdenes físicos, quemados, electrocución, hipertermia, hipotermia, traumatismo con respuesta de inflamación sistémica.

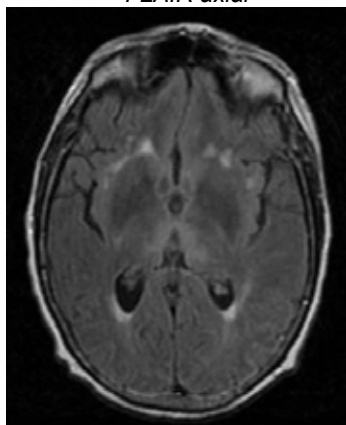
La paciente había recibido nutrición parenteral total sin complejo vitamínico durante 32 días en su ingreso en UCI por lo que se llegó al diagnóstico final de Encefalopatía de Wernicke en paciente con nutrición parenteral por lo que se inició tratamiento con 100 mg de Tiamina/24h i.m durante 14 días y siguiendo posteriormente con Tiamina 300 mg/24 v.o. Tras un mes del inicio de tratamiento persistieron los fallos cognitivos, trastorno anímico que precisó tratamiento antidepresivo con mejoría de la movilidad de extremidades. No pudo realizarse un seguimiento evolutivo de forma ambulatoria porque la paciente cambió de domicilio trasladándose a otra provincia.



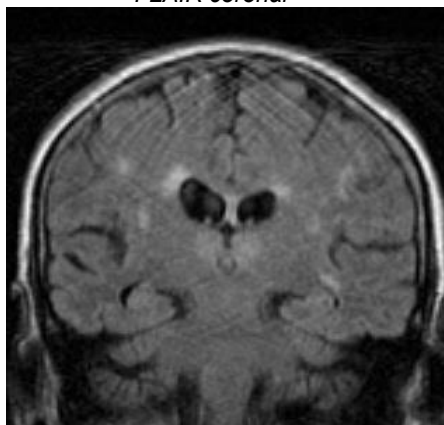
XXXVI Congreso Nacional  
de la Sociedad Española  
de Medicina Interna (SEMI)

IX Congreso de la Sociedad Extremeña  
de Medicina Interna (SEXMI)

*FLAIR axial*

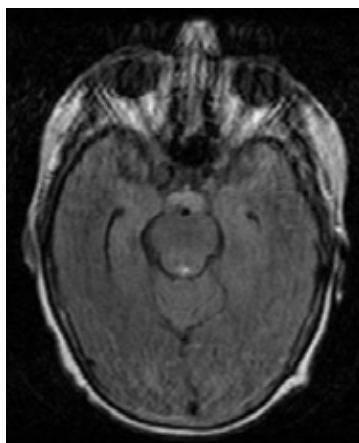


*FLAIR coronal*



*Figura 1. RMN cerebral que muestra hiperintensidad de señal bilateral y simétrica en la región medial de ambos tálamos.*

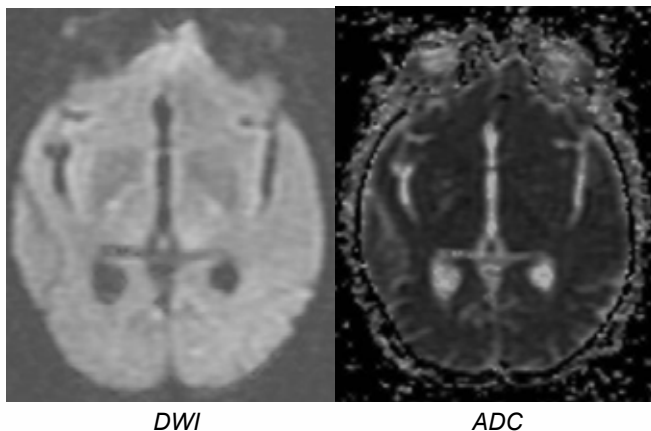
*FLAIR axial*







*Figura 2. RMN cerebral que muestra hiperintensidad de señal bilateral y simétrica en ambos cuerpos mamilares y sustancia gris periacueductal.*



*Figura 3. RMN cerebral que muestra restricción a la difusión de forma bilateral y simétrica en ambos tálamos. El mapa de ADC muestra ambos tálamos con señal iso e hipointensa con respecto al parénquima cerebral adyacente.*

### Discusión

La encefalopatía de Wernicke (EW) es un síndrome neuropsiquiátrico agudo producido por el déficit prolongado de tiamina. Clásicamente asociado al consumo crónico de alcohol pero también a otros trastornos. Se caracteriza por oftalmoplejía, ataxia y confusión pero esta triada ocurre sólo el 16% de los pacientes(2) . La EW puede ocurrir en personas con niveles normales o altos de tiamina en suero. Puede ser debido a deficiencias genéticas que afectan a ciertas enzimas como son, por ejemplo, las que posibilitan el transporte de tiamina a través de la membrana mitocondrial. El diagnóstico es fundamentalmente clínico. La prueba de imagen de elección es la RMN craneal. La mayoría de los síntomas mejoran con sorprendente rapidez tras la administración de tiamina, especialmente si son tratados tempranamente pero con excepción de la pérdida de memoria que puede llegar a ser permanente. Este caso pone de manifiesto la necesidad de suplementación con tiamina en pacientes con nutrición parenteral total prolongada. Es transcendental realizar un tratamiento temprano y evaluación clínica continua para asegurar la mejoría del paciente que permita la reducción de secuelas. Para ello, el nivel de sospecha clínica debe ser alto sobre todo en pacientes no alcohólicos (3).



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

### **Bibliografía**

1. Yuen T So, MD, PhD. *Wernicke encephalopathy. Uptodate.*
2. Gascón-Bayarri J, Campdelacreu J, García-Carreira M.C, Estela J, Martínez-Yélamos S, Palasí A, Delgado T, Reñé R. *Encefalopatía de Wernicke en pacientes no alcohólicos: una serie de 8 casos. Neurología. 2011;26(9): 540-547.*
3. Long L, Cai X.D, Bao J, Wu A.M, Tian Q, Lu Z.Q. *Total parenteral nutrition caused Wernicke's encephalopathy accompanied by wet beriberi. Am J Case Rep, 2014; 15: 52-55.*

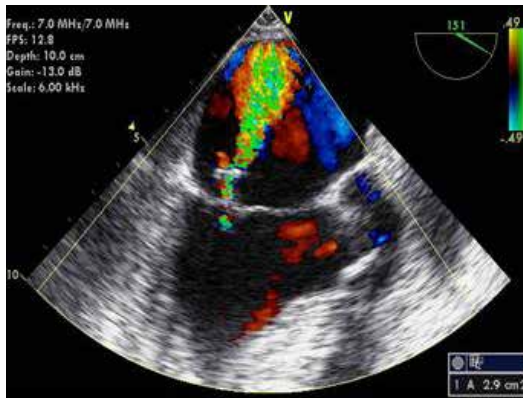
### **CC-127 ENDOCARDITIS SUBAGUDA DE INUSUAL PRESENTACIÓN**

D. Paredes Ruiz, Á. Coto López, C. Gómez Cuervo, J. Gil Niño, F. Teigell Muñoz, M. Duarte Borges, A. García-Pozuelo, O. Madrid Pascual  
*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

Paciente varón de 60 años fumador de dos paquetes al día y con hábito enólico de 1 litro de licor diario, sin otros factores de riesgo cardiovascular y sin antecedentes médicos de interés salvo infección pulmonar que requirió ingreso hospitalario en dos ocasiones en los meses de Noviembre y Diciembre de 2014 en su país de origen, Rumanía. Aporta TC de tórax con lesión localizada en campo superior izquierdo y calcificación ganglionar mediastínica. No seguía tratamiento habitual y como antecedentes profesionales había trabajado como pescadero durante 7 años hasta Diciembre de 2014. Consulta en Febrero de 2015 por síndrome febril de hasta 39°C de temperatura, con tirtona asociada, acompañado de cuadro respiratorio con tos y expectoración, en ocasiones hemoptoica, así como dolor torácico de características pleuríticas en hemitórax izquierdo en relación a los accesos de tos, sin otra clínica en la anamnesis por aparatos. El paciente negaba síndrome constitucional, manipulaciones dentarias recientes, procedimientos médico-quirúrgicos durante su ingreso hospitalario en Rumanía o lesiones en la piel de reciente aparición. A la exploración el paciente se encontraba hemodinámicamente estable, ligeramente taquicárdico en contexto de la fiebre. A pesar de la clínica respiratoria referida, permanecía eupneico en reposo, saturando basalmente al 98%, con auscultación pulmonar sin ruidos patológicos. A la auscultación cardiaca presentaba soplo sistólico II/VI en foco aórtico, de probable origen hiperdinámico. La exploración abdominal resultó anodina salvo polo inferior del bazo palpable. No se objetivaron estigmas cutáneos de endocarditis. Análiticamente destacaba alteración de perfil hepático tipo colestasis disociada en probable relación a hepatopatía crónica enólica y elevación de reactantes de fase aguda con proteína C reactiva de 10.56 mg/dl, velocidad de sedimentación globular de 120 mm, factor reumatoide 2175 UI/ml, hiperferritinemia e hiperfibrinogenemia. En hemograma presentaba anemia normocítica normocrómica y trombopenia leves, así como neutrofilia sin leucocitosis. Se solicitó un cultivo de esputo en el que se aisló flora saprófita habitual y la tinción BAAR resultó



negativa. Coincidiendo con la época epidémica de gripe solicitamos PCR de virus influenza y ante la presencia de alteración de perfil hepático y bicitopenia, solicitamos serologías para virus hepatotropos y VIH, resultando todos ellos negativos. En hemocultivos se aisló *Streptococcus gallolyticus* sensible a todo el panel de antibióticos del antibiograma, por lo que iniciamos antibioticoterapia con ceftriaxona 2000 mg/día asociada a gentamicina a dosis de 3mg/kg/día durante las dos semanas iniciales. Con el objetivo de descartar una posible endocarditis secundaria a la bacteriemia por *Streptococcus gallolyticus*, solicitamos un ecocardiograma transtorácico en el que se evidenció afectación endocárdica trivalvular con afectación aórtica, mitral y tricuspídea y datos de insuficiencia leve en todas ellas (válvula aórtica con estructura filiforme de 7 mm, válvula mitral con estructura filiforme de 11x7 mm, válvula tricúspide con estructura filiforme de 16x5 mm).



*Figura 1. Plano longitudinal (eje largo). Vegetaciones sobre válvulas aórtica y mitral con regurgitación en ambas.*



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

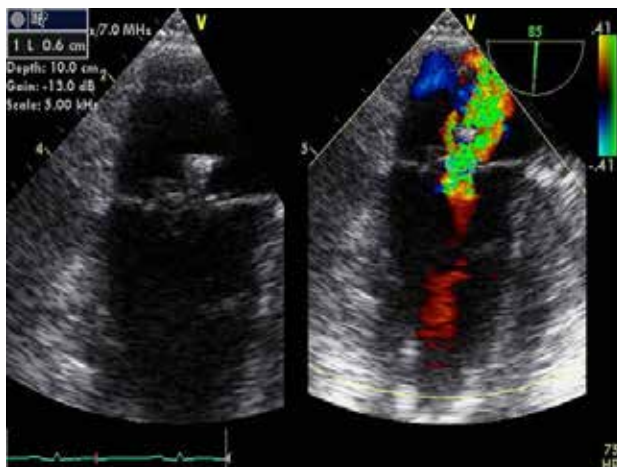


Figura 2. Plano de 2 cámaras del examen transesofágico con vegetación adherida a la superficie auricular del punto de cierre de ambas valvas de la válvula mitral. A la derecha Doppler color evidenciando regurgitación mitral.



Figura 3. Corte paraesternal transversal a nivel de la válvula aórtica, con visualización de sus tres valvas sigmoideas, con vegetaciones sobre éstas.



Figura 4. Plano de 4 cámaras. Se visualizan vegetaciones sobre las válvulas tricúspide y mitral.

Realizamos un fondo de ojo sin evidenciar hemorragias o papiledema, descartando embolismos retinianos. Asimismo solicitamos TC tóracoabdominal en el que se confirmó la presencia de un nódulo en lóbulo superior izquierdo en el seno de imágenes con tractos y vidrio deslustrado y afectación intersticio-alveolar periférica parcheada en llingula con imagen redondeada periférica de 2,5x2,2 cm de nueva aparición, así como adenopatías mediastínicas de pequeño tamaño e inespecíficas. A nivel abdominal se objetivó esplenomegalia y leve hepatomegalia.

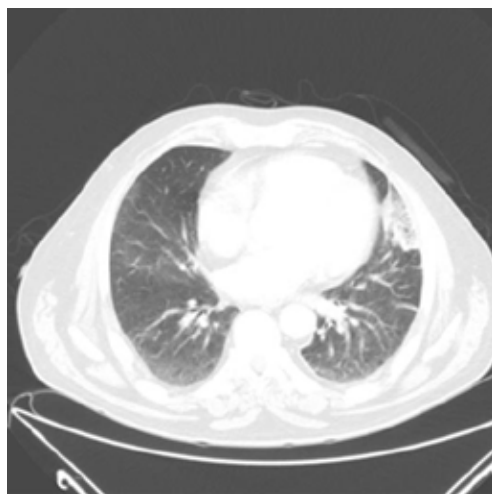


**XXXVI** Congreso Nacional  
de la **Sociedad Española**  
de **Medicina Interna (SEMI)**

**IX** Congreso de la **Sociedad Extremeña**  
de **Medicina Interna (SEXMI)**



*Figura 5. TC de tórax mostrando nódulo pulmonar periférico en lóbulo superior izquierdo.*



*Figura 6. TC de tórax con infiltrado alveolo-intersticial en língula compatible con infarto pulmonar secundario a embolismo séptico.*





*Figura 7. TC abdominal mostrando hepatomegalia leve en probable relación a hepatopatía crónica enólica y esplenomegalia probablemente secundaria a hiperesplenismo secundario a endocarditis.*

Dada la ampliamente demostrada asociación en la literatura entre la bacteriemia por *Streptococcus bovis* y la existencia de neoplasias colorrectales y/o patología hepatobiliar, variando esta asociación en función del biotipo en que el germen se clasifique según sus propiedades bioquímicas (biotipo I o *S.galloyticus galloyticus*, asociado a endocarditis infecciosa, frecuente sobre valvulopatía previa, y lesiones colónicas, generalmente benignas o malignas en estadios precoces; biotipo II o *S. galloyticus pasteurianus/S. infantarius*, asociado a patología hepatobiliar, en pacientes más añosos, con alta comorbilidad e inmunodepresión), se realizó estudio colonoscópico en el que no se evidenciaron hallazgos patológicos. Ante la ausencia de consenso en la literatura para cribado y la ausencia de clínica en el paciente y de hallazgos en las pruebas de imagen realizadas, no consideramos proseguir en el estudio de patología hepatobiliar concomitante. No obstante, debiera considerarse una posible asociación entre la bacteriemia por *S. galloyticus* y una probable hepatopatía crónica enólica en estadio no cirrótico en nuestro paciente. En el caso descrito, no fue posible la determinación microbiológica de la subespecie, sin embargo, dada la asociación de bacteriemia con endocarditis infecciosa, asumimos que presumiblemente el germen responsable fue *Streptococcus galloyticus galloyticus*, aún en ausencia de patología colónica asociada y a pesar de que el paciente presentaba una probable hepatopatía crónica enólica. No obstante, no consideramos necesario la realización de fibroscan o biopsia hepática al estimar poco probable la existencia de cirrosis. Se realizó un



# XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

## IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

nuevo ecocardiograma, en esta ocasión mediante técnica transesofágica. En él se confirmó la persistencia de imagen de vegetación en velo anterior mitral y velo septal tricuspídeo, sin evidenciar clara imagen de vegetación en válvula aórtica. Asimismo, se objetivó progresión del grado de insuficiencia valvular, con datos de insuficiencia mitral y tricuspídea moderadas y similar grado de compromiso aórtico con insuficiencia aórtica leve. No se observaron complicaciones perianulares. A pesar de la estabilidad clínica del paciente desde el inicio de la antibioticoterapia, con resolución de cuadro febril y respiratorio, descenso de reactantes de fase en pruebas de laboratorio y esterilidad de los hemocultivos control; debido a la repercusión funcional cardiaca con datos de progresión de insuficiencia valvular, el paciente fue intervenido para remplazo trivalvular por tripe prótesis mecánica. La intervención se desarrolló sin incidencias. Las biopsias de tejido cardiaco tomadas durante el procedimiento resultaron estériles, por lo que se continuó con tratamiento antibiótico con ceftriaxona durante dos semanas postcirugía. El ecocardiograma transesofágico postquirúrgico evidenció normofunción de todas las prótesis implantadas, función sistólica levemente deprimida y moderado derrame pericárdico. En los siguientes días posteriores a la intervención se objetivó en electrocardiograma la presencia de bloqueo auriculoventricular completo y ritmo de escape de probable origen nodal conducido con bloqueo de rama izquierda del haz de His-Purkinje. Por ello, el paciente fue sometido a implante de marcapasos definitivo modo VVI. El paciente fue dado de alta tras dos meses de estancia hospitalaria, a los 23 días del postoperatorio, en buena situación clínica y hemodinámica.

11-13 de Noviembre de 2015  
Palacio de Exposiciones y Congresos de Sevilla

# Casos Clínicos



© 2015 Obra: Casos Clínicos XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) / IX Congreso de la Sociedad Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)

Editado por: S&H Medical Science Service

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

ISBN: 978-84-608-3372-7



**S&H**  
MEDICAL  
SCIENCE  
SERVICE

**S&H Medical Science Service**  
C/ Espronceda 27, Entreplanta. 28003 Madrid  
Tel: 91 535 71 83 - Fax: 91 181 76 16  
E-mail: [congresos@shmedical.es](mailto:congresos@shmedical.es)  
Página Web: [www.shmedical.es](http://www.shmedical.es)