

CASO CLÍNICO

Alicia Laso Ortiz

HISTORIA CLÍNICA

MOTIVO DE CONSULTA: Mujer de 60 años, derivada desde otro centro para completar estudio de probable vasculitis.

ANTECEDENTES PERSONALES:

-Alergia a Cefonizida , Roxitromicina y Metronidazol.

-HTA , Dislipemia en tratamiento. No Diabetes Mellitus .

-Asma bronquial intrínseco. En 2008, polipectomía nasal.

-Antecedentes ginecológicos: FO: G6, A2, P4,C0 (abortos tras 4 embarazos normales).

-Antecedentes Familiares: Padre fallecido por enfermedad cardíaca (patología aórtica). Un hermano transplantado cardíaco. Otro hermano en seguimiento por Cardiología.

-Situación Basal: adecuada a su edad. Vive en ambiente urbano, contacto con animales domésticos

Antecedentes Enf. Sistémica:

MAYO 2010

- Consulta de Reumatología , por cuadro de debilidad y artralgias generalizadas. Aumento de RFA.
- JC: Probable AR vs conectivopatía.
- Tratamiento con AINEs y analgésicos.

JULIO 2010

-Ingreso Neurología: *ictus lacunar isquémico de cápsula interna derecha*. Sd. sensitivo-motor izquierdo. Recuperación completa sin secuelas.

-*Doppler TSA* sin estenosis significativa.

-*Ecocardiografía* con patrón de relajación prolognada, *HTP leve*, PSAP de 33 mmHg.

-Analítica normal. Ajuste de tratamiento analgésico por parte de Reumatología.

...En el mismo mes, valoración por Reumatólogo privado, que *pauta corticoides* (no recuerda dosis), con mejoría leve de los síntomas.

SEPTIEMBRE 2010

-Revisión en Consulta de Reuma. Artralgias sin signos de artritis. Lesiones en miembros inferiores, rojizas, redondeadas, no induradas ni sobreelevadas, no pruriginosas ni dolorosas, no se evidencian en ese momento.

-Destaca PCR 11, FR <20; 19600 leucocitos (4600 eosinófilos, 24%), Hb 10.8, 716000 plaquetas; ANA/ENA y AntiCCP negativos.

Biopsia de Médula ósea: Hiper celularidad leve y reactiva; JAK2 negativo.

-JC: poliartralgias mecánicas, osteoartrosis degenerativa.

OCTUBRE 2010

-Ingreso a cargo de Medicina Interna, por febrícula-fiebre de hasta 38°C de meses de evolución, vespertina, de ritmo intermitente, empeoramiento de las artralgias sin signos de artritis, pérdida de peso de 5-6 kg y parestesias en MMII y en menor medida en MMSS.

A la exploración física destacan sibilantes en ambos campos, y soplo sistólico III/VI en foco aórtico.

-En analítica: Cr 1.28, sedimento normal, pico monoclonal gamma 40%, ASLO 736,
FR 27, PCR 12.4, 19000 leucocitos (FN), 8.4 Hb, 75,4 VCM, 820000 plaquetas,
VSG 128.

Serología de VHA, VHB, VHC, VIH, Epstein-Bar, CMV, Salmonella, Brucella, Rickettsia y Leishmania negativos. Marcadores tumorales negativos. TAC Abdominal y TACAR torácico normales.

P-ANCA (AcMPO) 71 U/ml, AntiCCP negativos, ECA 30.

EMG con patrón de polineuropatía sensitivo-motora de tipo axonal, estadio subagudo.

Se inicia pauta de tratamiento con esteroides y antibiótico de amplio espectro. Descenso los reactantes de fase aguda. Anemia que requiere transfusión sanguínea.

JC: vasculitis MPO+, probable sd. Churg-Strauss.

Tratamiento Prednisona 40 mg diario.

ENERO 2011

Derivada a Consulta de Neurología



MARZO 2011

Revisión en Reumatología:

Biopsia de Arteria Temporal normal

Se añade Azatioprina al tratamiento,
manteniendo alta dosis de corticoides.

Abril 2011

-Remitida por persistencia de la clínica, y **no respuesta** a pesar de tratamiento corticoideo e inmunosupresor.

-3 meses: **visión borrosa**, **pérdida de agudeza visual progresiva** más marcada en el **OI**.

-En el último mes **fotofobia intensa**, y **amaurosis total de OI**. Oftalmología atribuye etiología a catarata establecida. Quince días antes del ingreso, **caída progresiva del párpado izquierdo**, que evoluciona a **ptosis casi completa**. **No** refiere **dolor** durante este proceso, **ni** presenta **diplopía** en ningún momento. Diagnosticada de conjuntivitis, tratamiento tópico.

-Febrícula autolimitada. RFA en ascenso a pesar del tratamiento. Artralgias, debilidad y parestesias, empeora de forma progresiva, afectando psicológicamente de forma importante a la paciente.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Fascies de luna llena, obesidad troncular. Tendencia a la hipertensión. Afebril. Gafas de sol por fotofobia. OI cerrado casi en su totalidad, con movimiento de apertura poco efectivo. AC: Rítmica, a 90 lpm, con soplo sistólico III/VI en foco aórtico. AP: MVC, con algún sibilante disperso. Crepitantes en ambas líneas de base. ABD: no doloroso a la palpación. MMII: Sin edemas. Sensibilidad conservada en las 4 extremidades. ROT presentes y simétricos. Sin lesiones cutáneas.

A su llegada al Hospital:

-Analítica: PCR 22.2, Hb 10.9, VCM 86.4, Plaquetas 558000, Leucocitos 12900 (FN). VSG 120. Coagulación normal.

-Factor Reumatoide: 23.9 mg/dl

-Proteinograma: Patrón inflamatorio.

-Aldolasa 3.4 (normal). Hormonas tiroideas normales.

-Sedimento urinario: Normal. 24h: micoralbuminuria 6.40 mg/dl (v.n. <2), proteínas 31 mg/dl (v.n. <12).

-Marcadores tumorales: normales. ECA: normal.

-Morfología celular: Desviación izquierda en serie blanca hasta mielocito.

Trombocitosis comprobada.

-Ferrocinética/est. anemia: anemia de trastornos crónicos.

-Haptoglobina y Coombs negativos.

INMUNOLOGÍA :

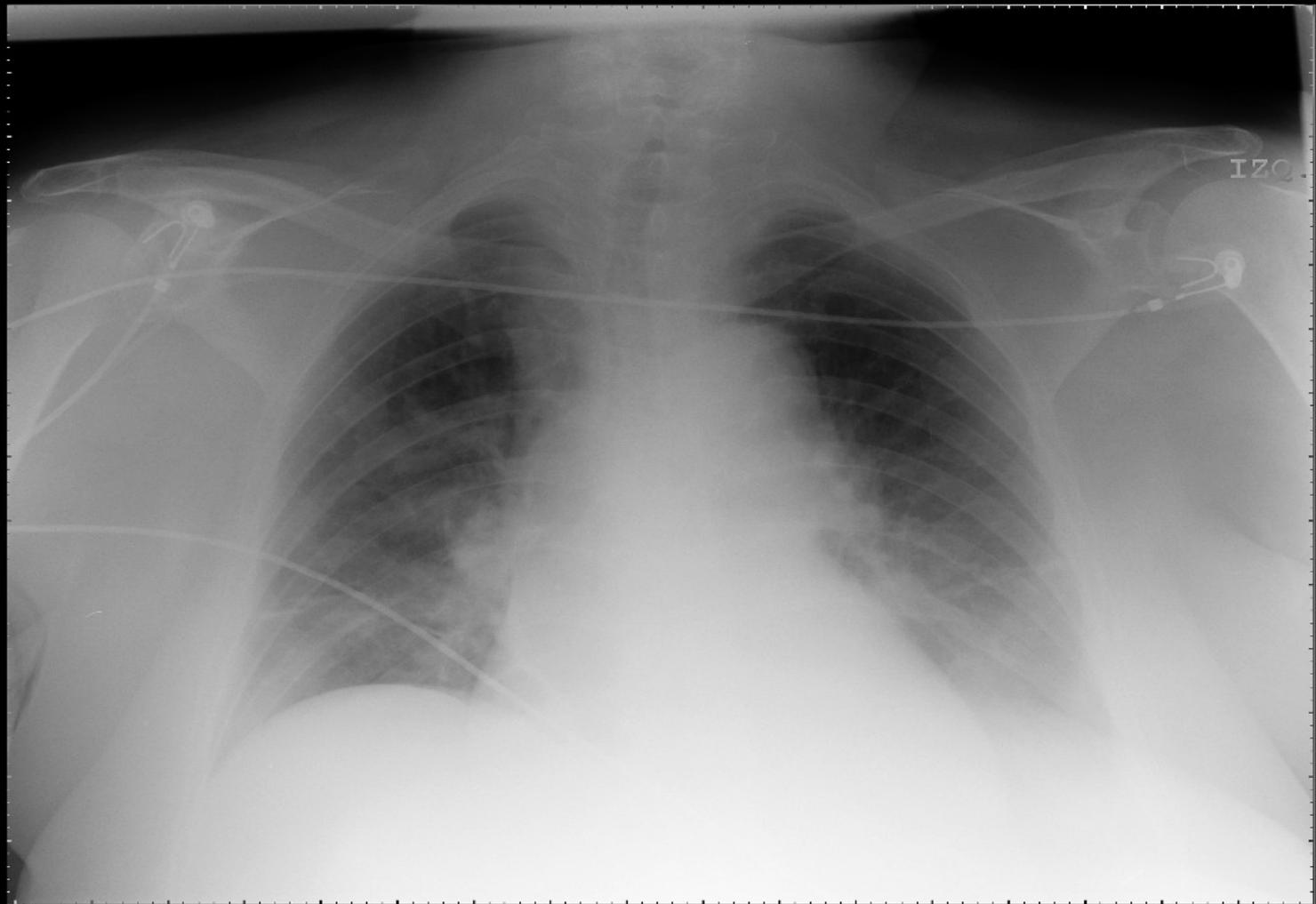
- ANA, ANOEs, ANCA, Anticardiolipinas NORMALES.
- Ig G sérica 658 mg/dl (levemente disminuida, a espensas de IgG 1).
- C3 y C4 normales.
- Crioglobulinas negativas.
- Inmunoelectroforesis en orina negativa.
- IEF en suero sin paraproteínas. Cociente K/L normal.

MICROBIOLOGÍA:

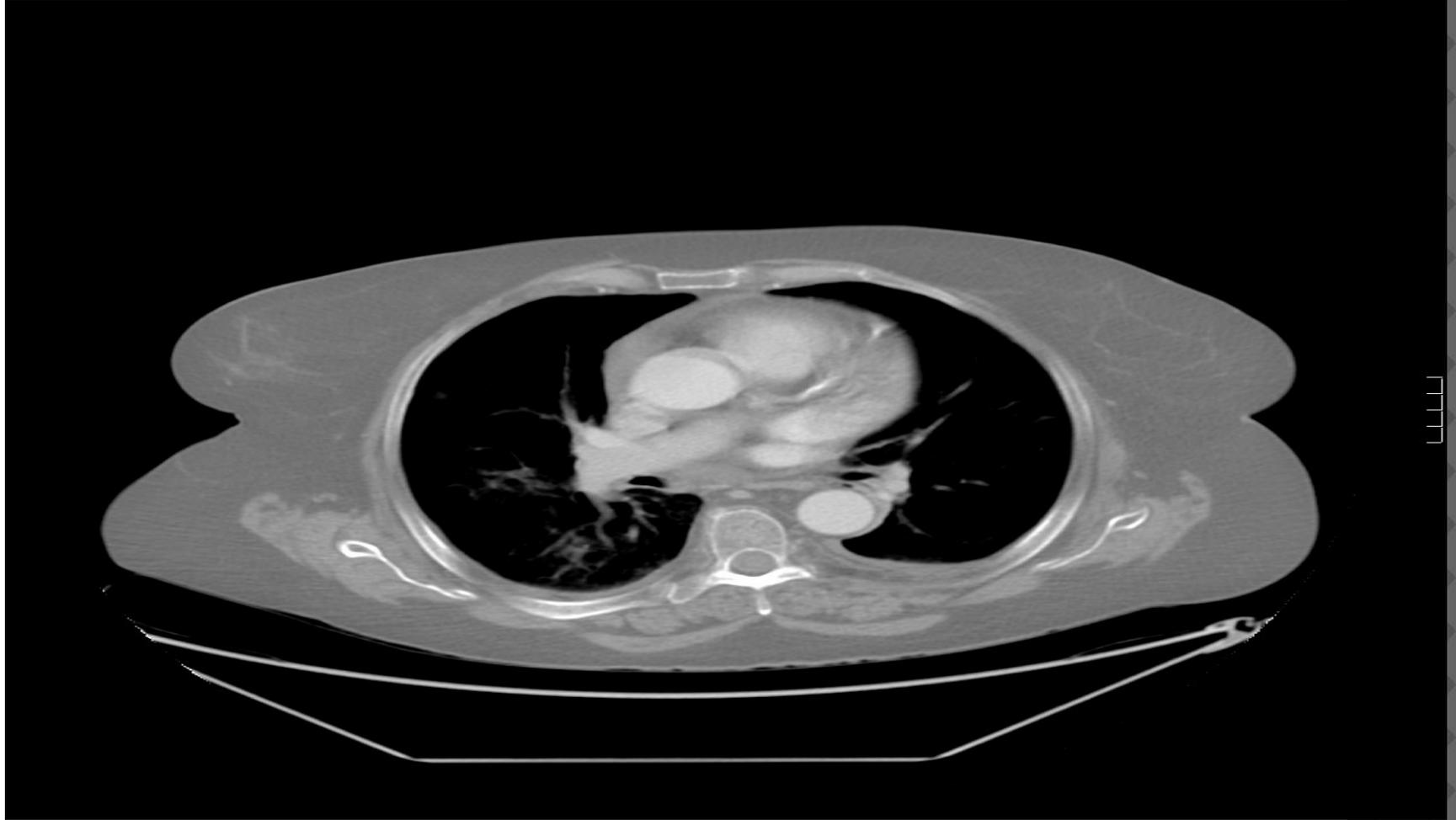
- Hemocultivos y Urocultivo negativos.
- Serología: VHB, VHC, VEB, VHS, CMV, Toxoplasma, Lues, Brucela, Borrelia, Mycoplasma negativas. PCR de CMV negativa.

-SOLICITAMOS INTERCONSULTA A OFTALMOLOGÍA.

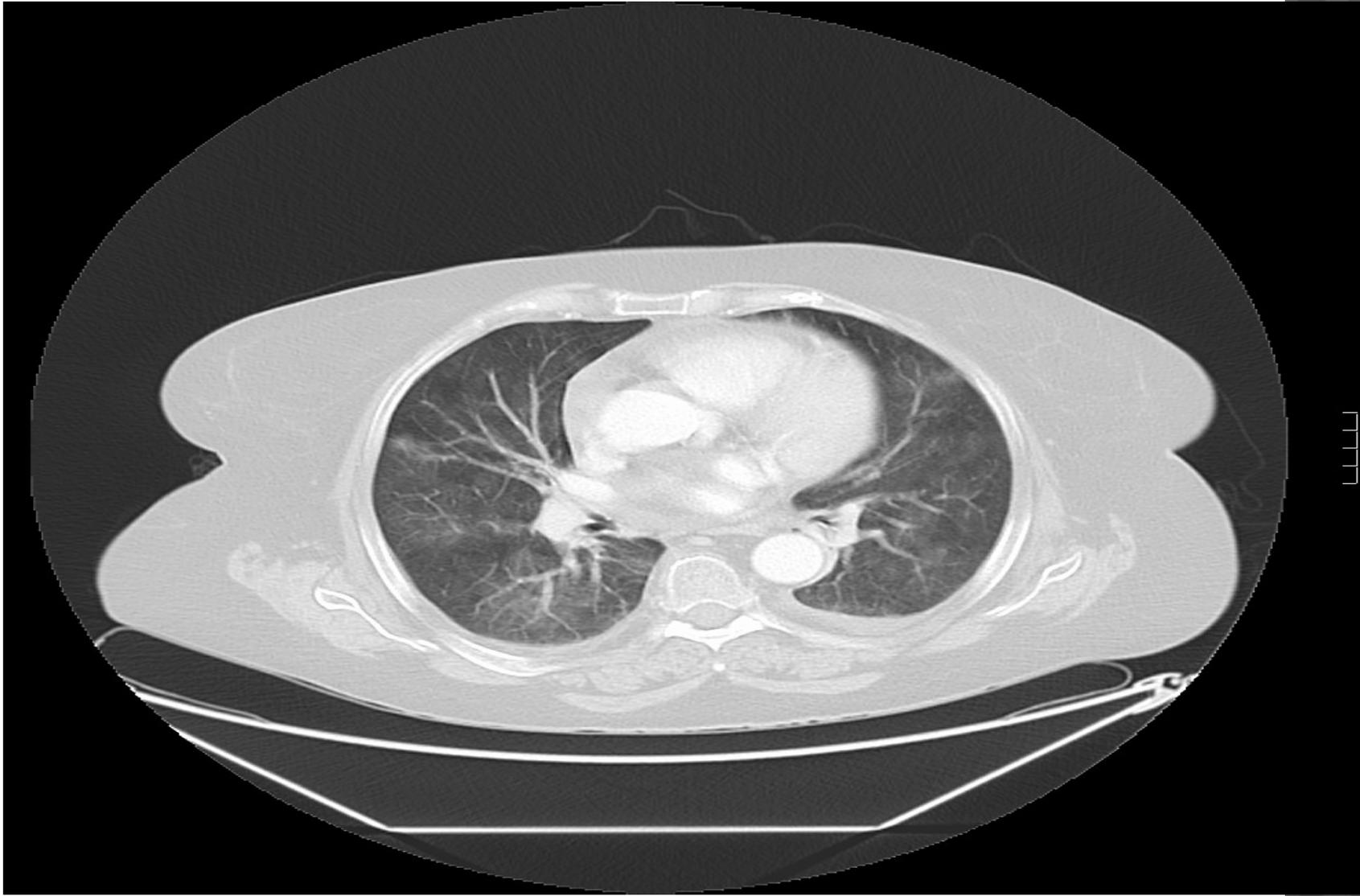
PRUEBAS DE IMAGEN....



TAC TÓRAX-ABDOMEN:



TTTT



TTTT

Informe TAC:

En ventana de parénquima, alteración difusa de la densidad, de predominio en campos medios e inferiores, compatible con edema en vidrio deslustrado, con leve engrosamiento pleural bilateral, en probable relación infecciosa o inflamatoria-reumática por edema pulmonar bilateral.

-ECOCARDIOGRAFÍA:

Estenosis Aórtica leve. Hipertrofia de ventrículo izquierdo, desproporcionada para el grado de estenosis aórtica presente. FEVI normal. HTP leve en torno a 22mmHg.

-ELECTROMIOGRAMA:

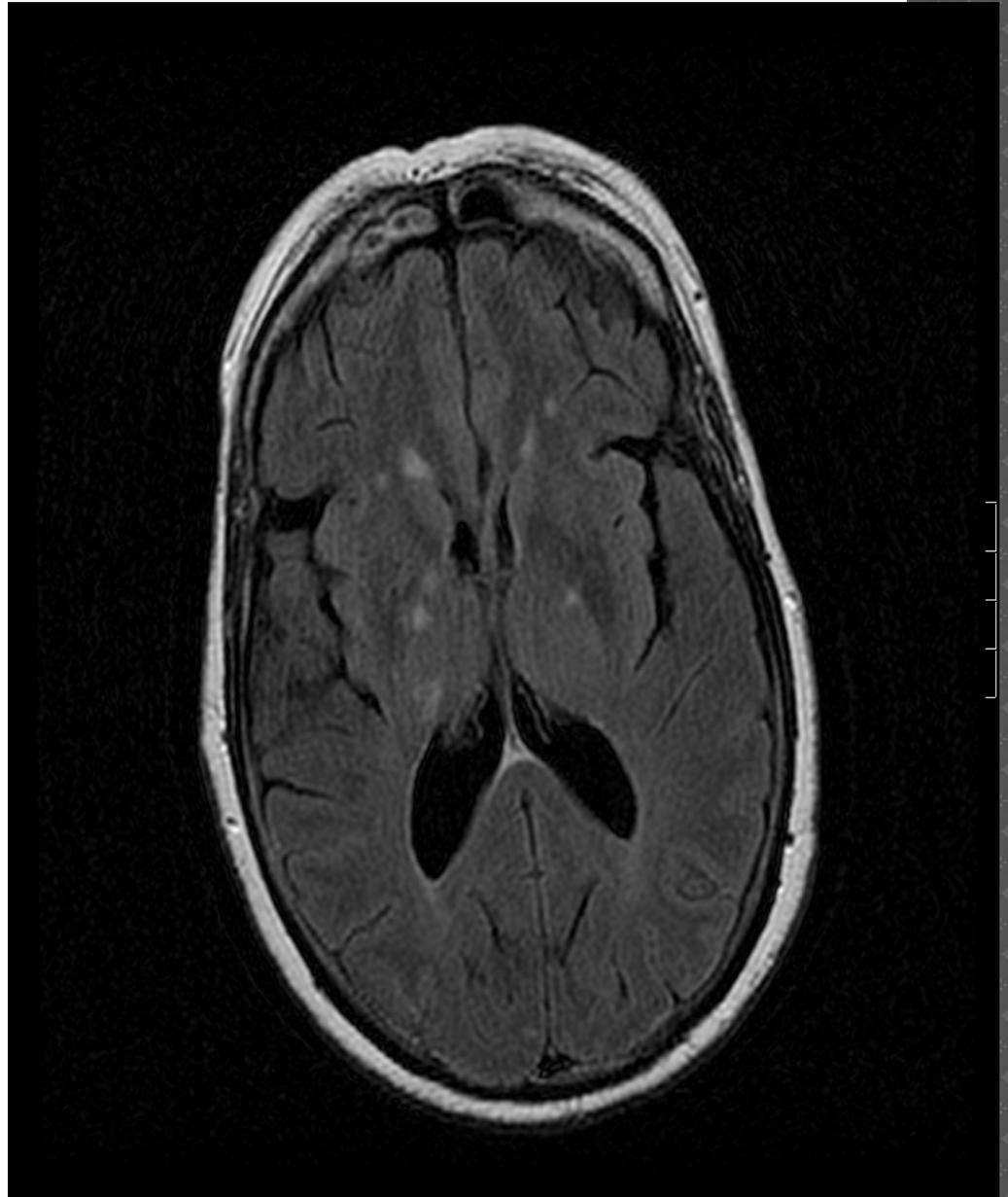
Polineuropatía sensitivomotora simétrica y distal, de tipo axonal, de grado severo y evolución crónica, que afecta sólo a miembros inferiores.

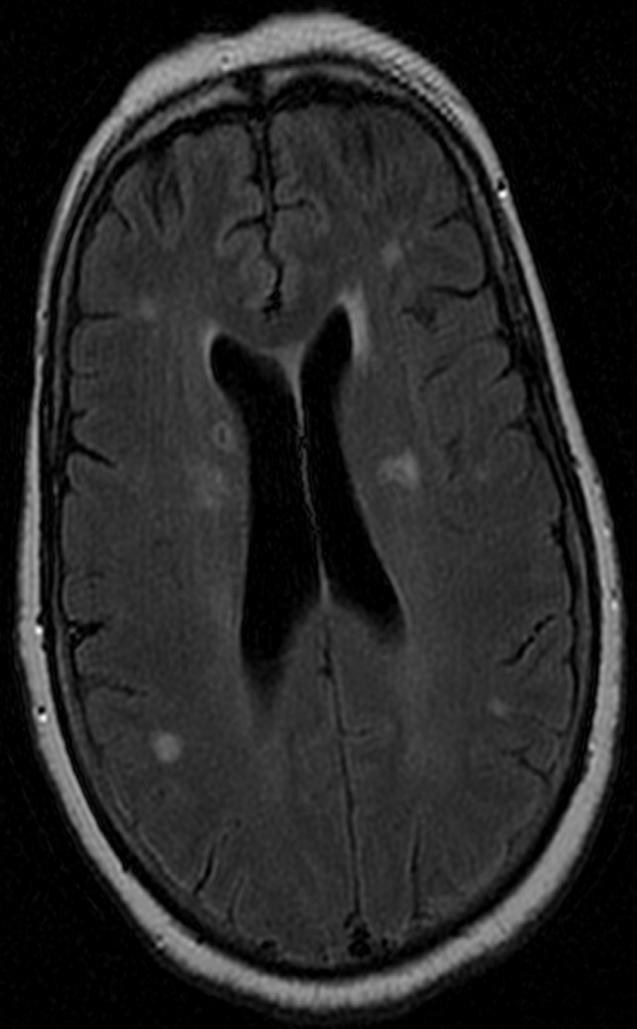
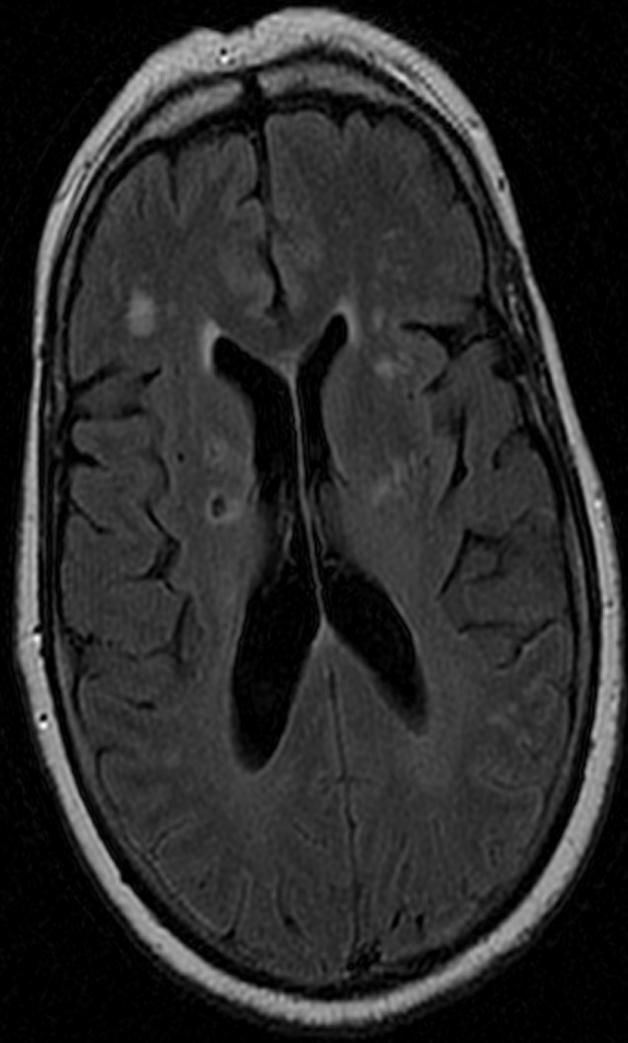
EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA:

Consciente y orientada en las 3 esferas. Lenguaje fluente, sin elementos afásicos. PPCC: **Ptosis completa de párpado izquierdo**, con incapacidad para levantar el mismo. Pupila izquierda en **midriasis arreactiva. RFM directo y consensuado abolidos**. Pupila derecha normorreactiva a la luz. Limitación de la movilidad del OS en todas las posiciones de la mirada (**paresia de IIIp, IVp, VIp**). MOEs en OD con ligera limitación para la abducción. **Hipoestesia** leve a nivel de **V1 izquierdo**. V2 y V3 conservados. VII par y pares bajos conservados. Amaurosis izquierda. Campo visual OD normal. BM: 5/5 en las 4 extremidades. Sensibilidad tactoalgésica conservada. ROT conservados y simétricos. RCP flexor bilateral. No dismetrías. Marcha normal. Romberg negativo. Proptosis del OS.

RNM CEREBRAL S/CTTE

Flair





RESUMEN:

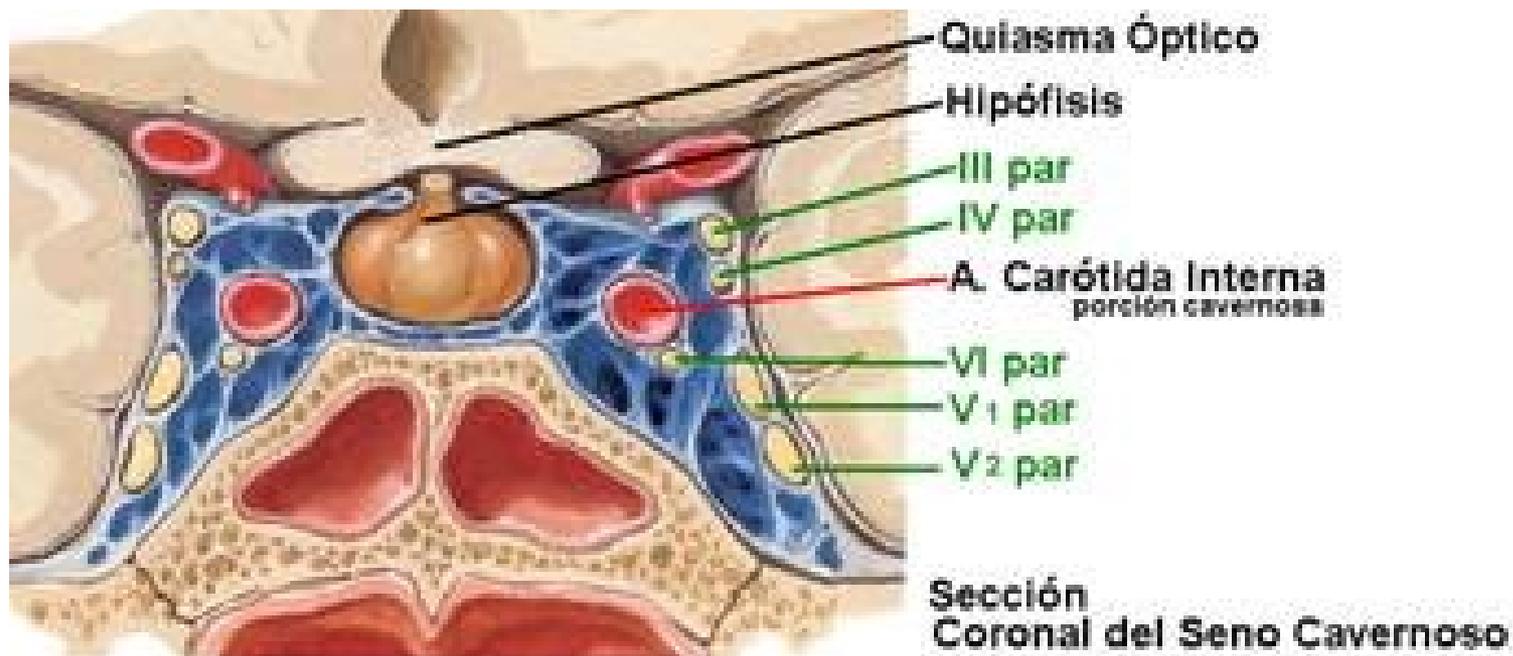
Mujer de 60 años con:

- HTA y dislipemia. Antecedente de ictus.
- Cuadro asteniforme, con artralgias y afectación del estado general, pérdida de peso de un año de evolución.
- Parestesias y debilidad en miembros inferiores.
- Pérdida de visión de instauración progresiva, a lo largo de 2-3 meses, que afecta más al OI, hasta amaurosis total del mismo.
- Oftalmoplejía, proptosis y ptosis completa del OI.
- Tratamiento con esteroides a alta dosis durante más de 6 meses.
- Aumento de Reactantes de fase aguda, anemia, febrícula... SD. RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA.
- TAC Torácico con patrón en vidrio deslustrado inespecífico.
- RNM con lesiones isquémicas crónicas en sustancia blanca subcortical.

-SE SOLICITA INTERCONSULTA A NEUROLOGÍA...

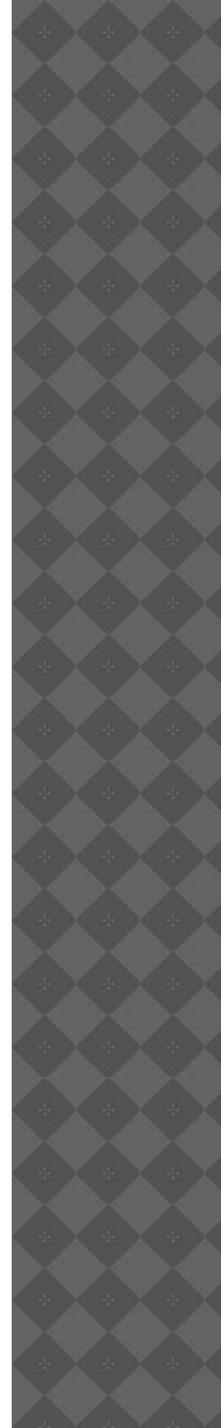
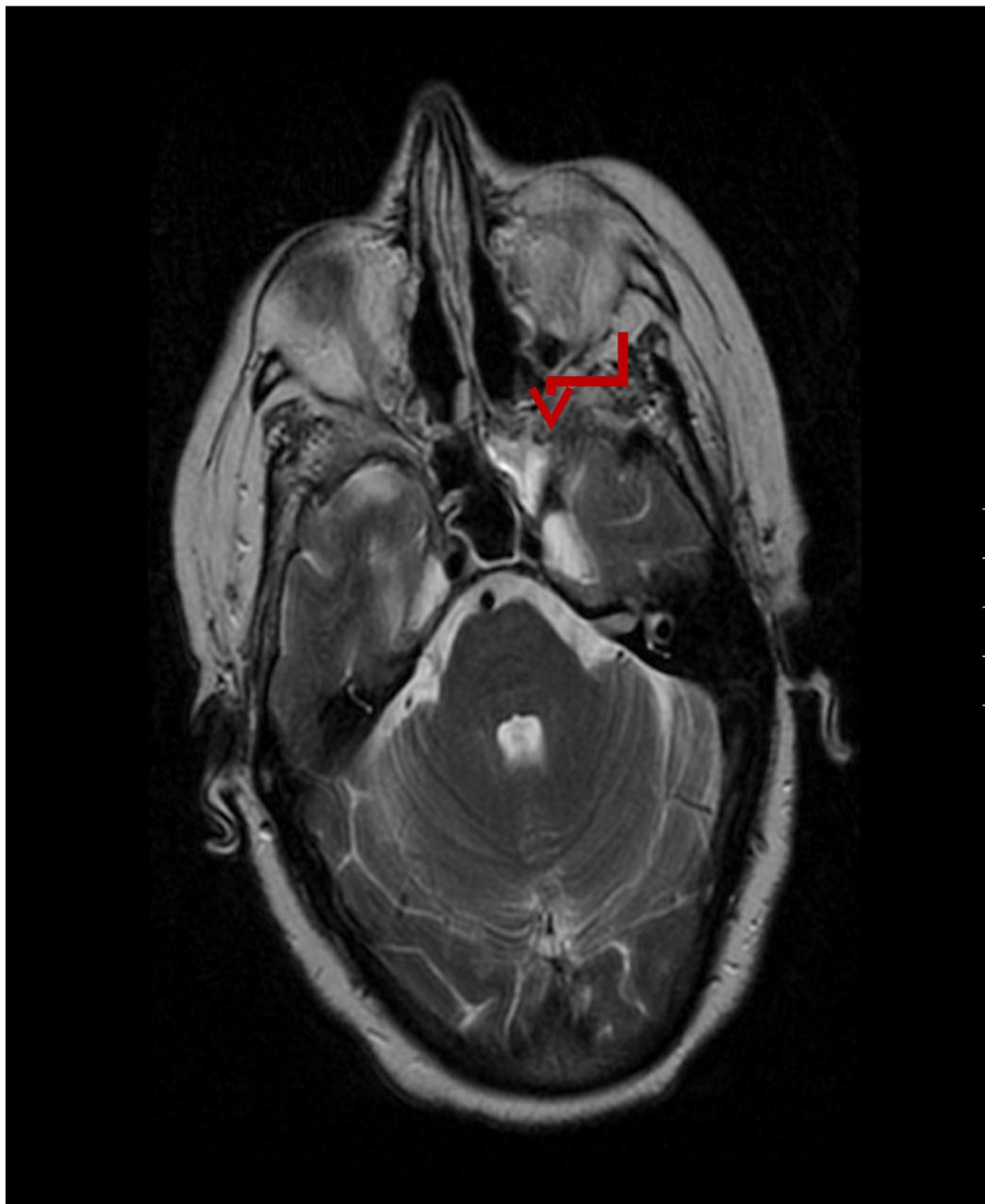
Orienta cuadro clínico a patología orbitaria ó del seno cavernoso (afectación de IIp, IIIp, IVp, V1p, V2p)

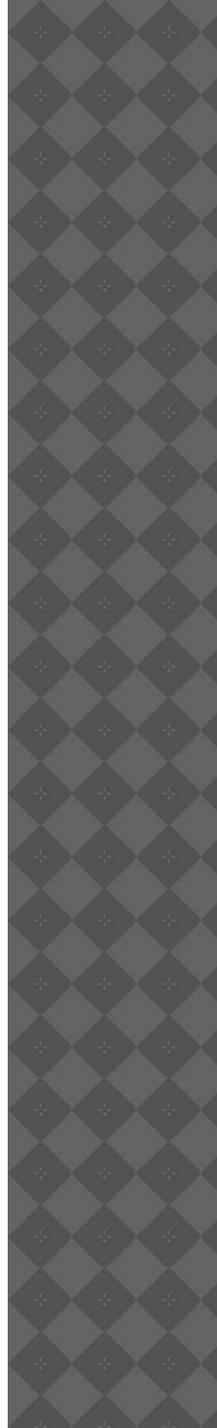
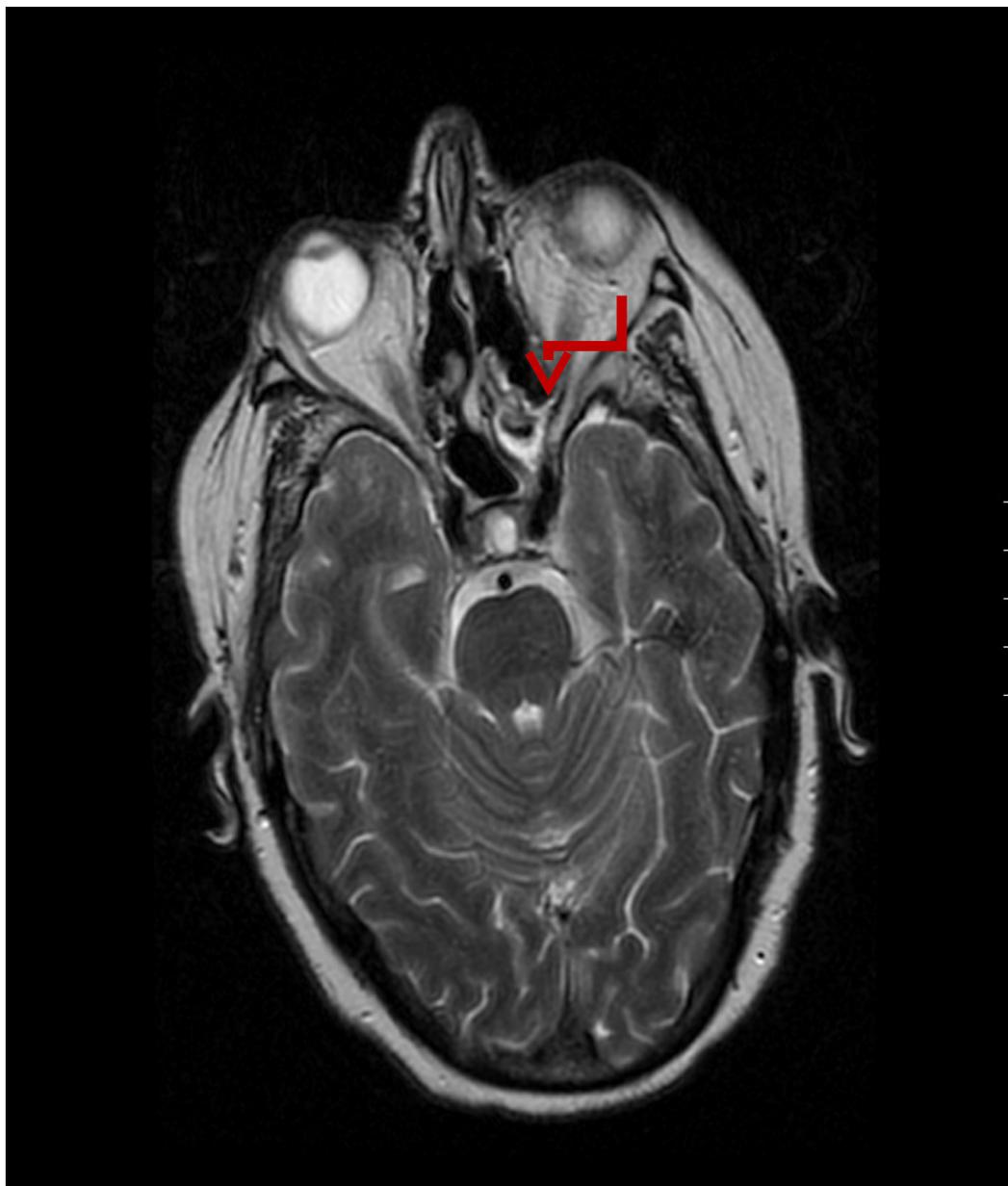
Etiología probable infecciosa vs patología sistémica – del tejido conectivo.



-SE REVISA NUEVAMENTE IMAGEN DE RNM...

T2

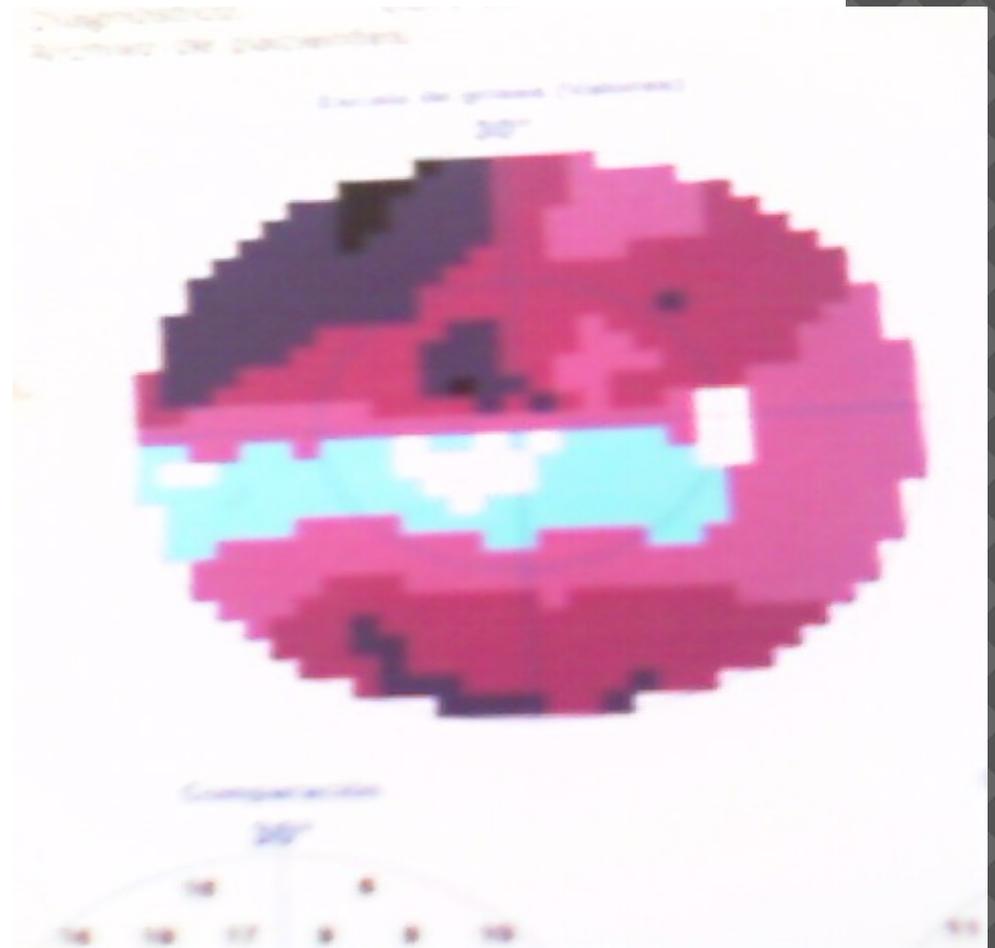




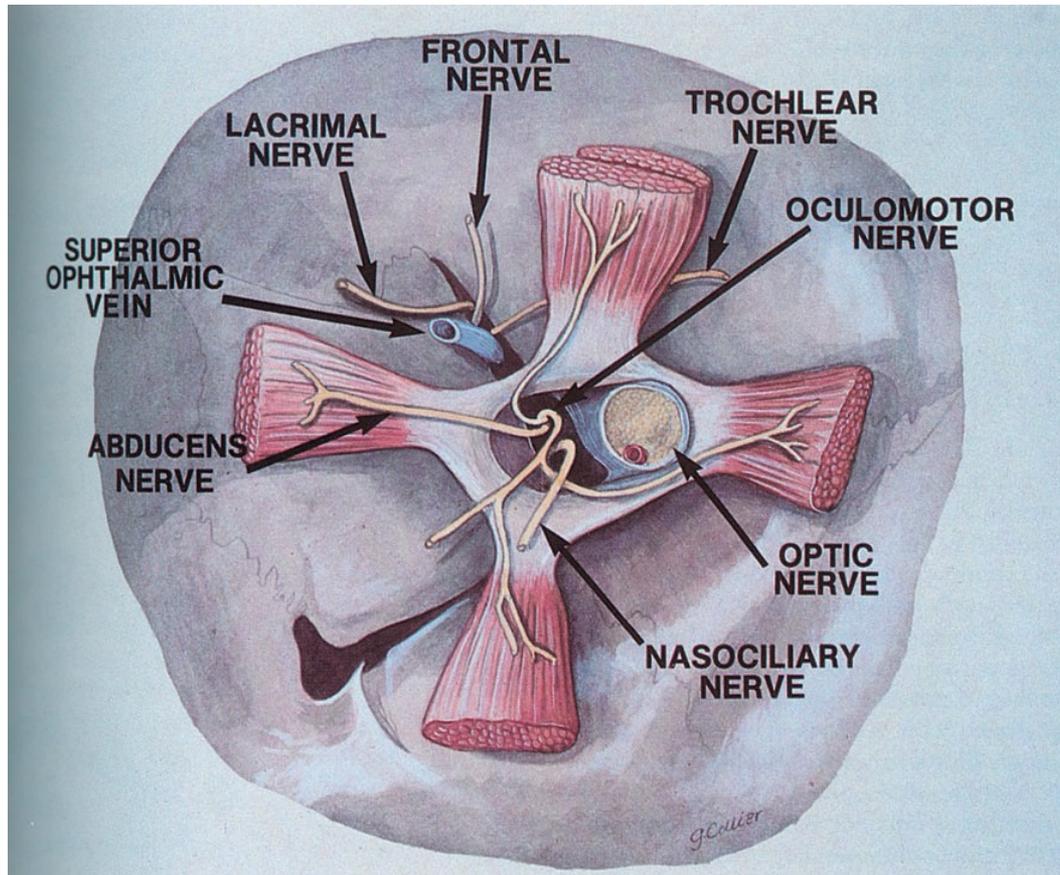


OFTALMOLOGÍA:

- Amaurosis OS
Agudeza visual OD 0.3
- MOE : OD normales
OI oftalmoplejía
- Pupila: OD Rfl. oculomotor debil
OI Midriasis arrefléxica
- Fondo ojo (AO): levantamiento papilar e hiperemia e ingurgitación venosa /tortuosidad vascular. No vitritis, no retinitis, no coroiditis. Atrofia coriorretiniana peripapilar.
- OCT: Levantamiento papilar.
- NEURITIS ÓPTICA.



PATOLOGÍA DEL APEX ORBITARIO



1. INFLAMATORIAS:

- SARCOIDOSIS

ECA NORMAL

NO ADENOPATÍAS

INFILTRADOS PULMONARES??

ENGROSAMIENTO MENÍNGEO

AFECTACIÓN MÚLTIPLE DE PARES CRANEALES

- SD. CHURG-STRAUSS

ANCA POSITIVOS (NEGATIVOS TRAS CCDES)

H^a DE ASMA Y EOSINOFILIA

POLINEUROPATÍA PERIFÉRICA

NO REUNE CRITERIOS ACR

- GRANULOMATOSIS DE WEGENER

ANCA POSITIVOS

NO AFECTACIÓN RENO-PULMONAR

NO ÚLCERAS NECRÓTICAS EN MUCOSAS

NO REUNE CRITERIOS DE LA ACR

- LES
NO REUNE CRITERIOS DE LA ACR
- SD. TOLOSA-HUNT
CURSA CON DOLOR (Clasificado en la International Headache Society)
BUENA RESPUESTA A CORTICOIDES
- ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES
BIOPSIA DE ARTERIAS TEMPORALES NEGATIVA
- PSEUDOTUMOR ORBITARIO
CURSA CON DOLOR
BUENA RESPUESTA A CORTICOIDES
- ORBITOPATÍA TIROIDEA.
HORMONAS TIROIDEAS NORMALES.

2. INFECCIOSAS

-HONGOS: Aspergilosis, Mucormicosis

Predisposición: Diabetes, alcoholismo, Neoplasia hematológica, **inmunosupresión**.

Pueden cursar sin dolor, de forma insidiosa.

-BACTERIAS: Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Actinomyces spp., Bacilos Gram-negativos, anaerobios, Mycobacterium tuberculosis.

Diseminación por proceso infeccioso adyacente (senos paranasales)

-ESPIROQUETAS: Treponema pallidum

Serología negativa.

-VIRUS: Herpes zoster.

Serología infección pasada

3. NEOPLASICAS

- TUMORES DE CABEZA Y CUELLO: Carcinoma nasofaríngeo, Carcinoma adenocístico, Carcinoma de células escamosas.
- TUMORES NEURALES: Neurofibroma, meningioma, neurinoma ciliar, Schwannoma.
- METÁSTASIS: Pulmón, mama, renal, melanoma maligno.
- HEMATOLÓGICO: Linfoma de Burkitt, linfomas no-Hodgkin, leucemia.

MARCADORES TUMORALES NORMALES

TC TORAX-ABDOMEN SIN HALLAZGOS

RNM SIN EVIDENCIA DE LOE

SD. CONSTITUCIONAL

4. IATROGÉNICAS / TRAUMÁTICAS

A. IATROGÉNICAS:

Cirugía nasosinusal

Cirugía facial / orbitaria

C. TRAUMÁTICAS:

Herida penetrante / no penetrante

Fractura del apex de la órbita

Cuerpo extraño

5. VASCULAR:

- ANEURISMA CARÓTIDO-CAVERNOSO

- FÍSTULA CAROTIDO-CAVERNOSA

- TROMBOSIS DEL SENO CAVERNOSO

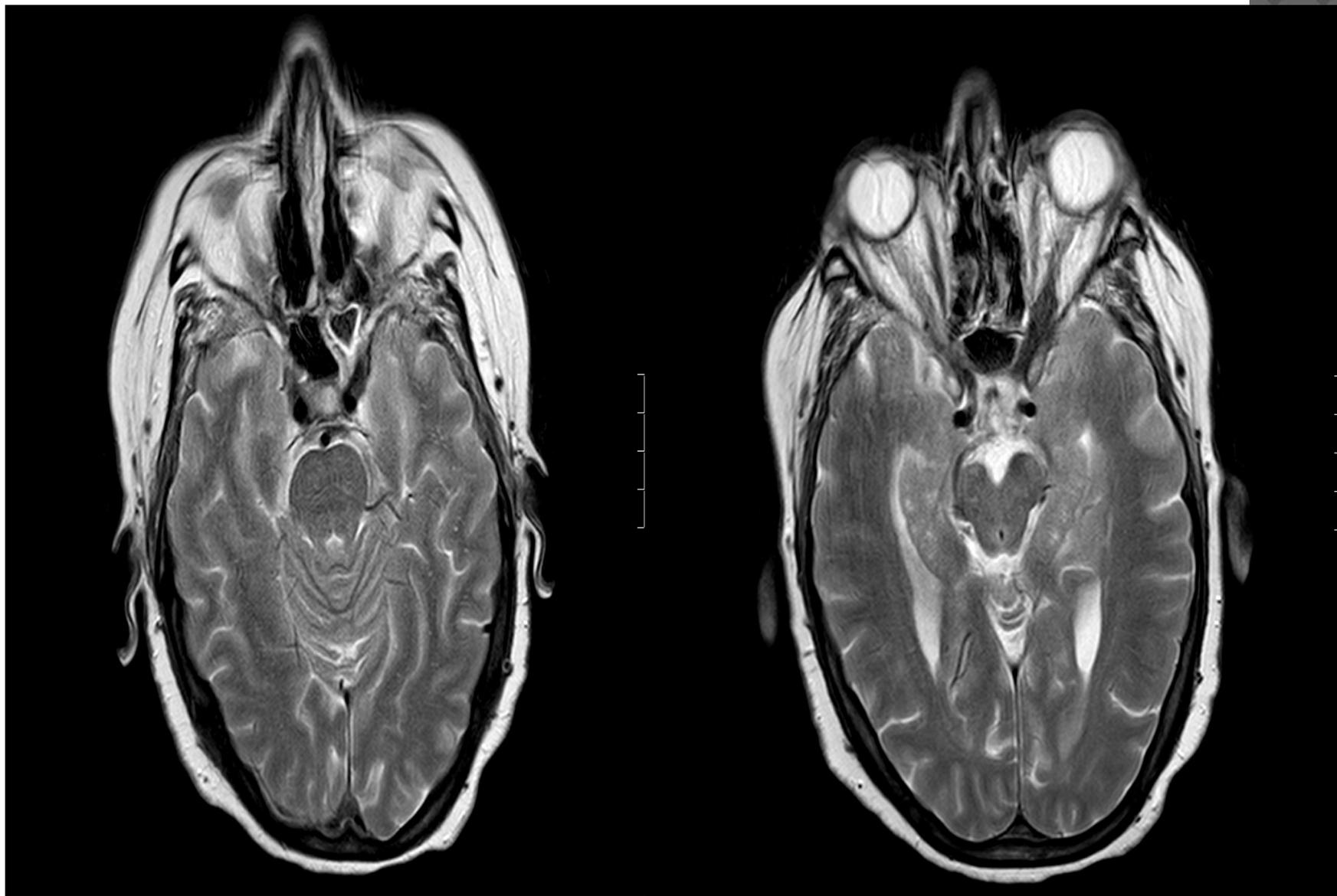
- ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES

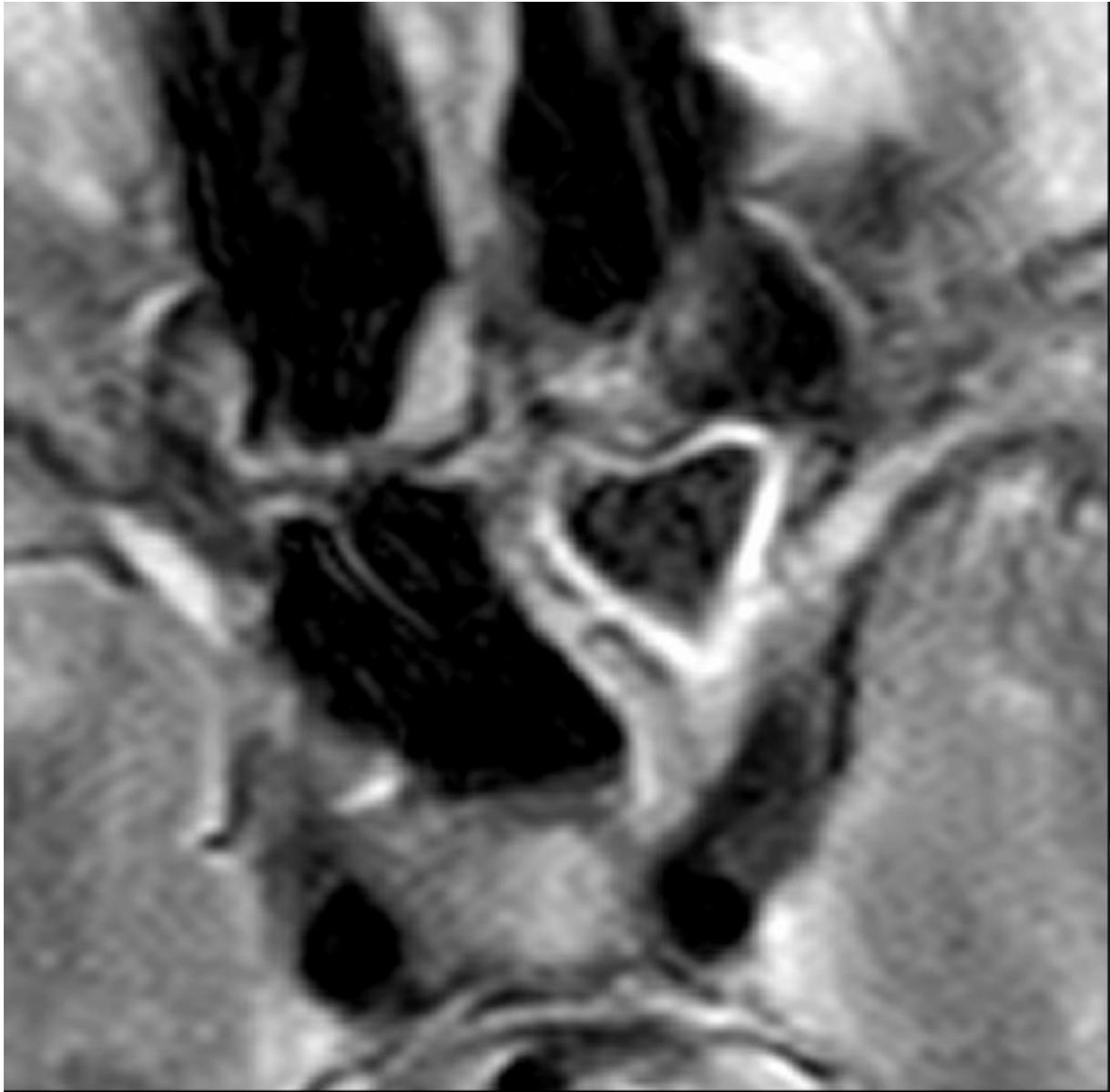
6. OTRAS CAUSAS

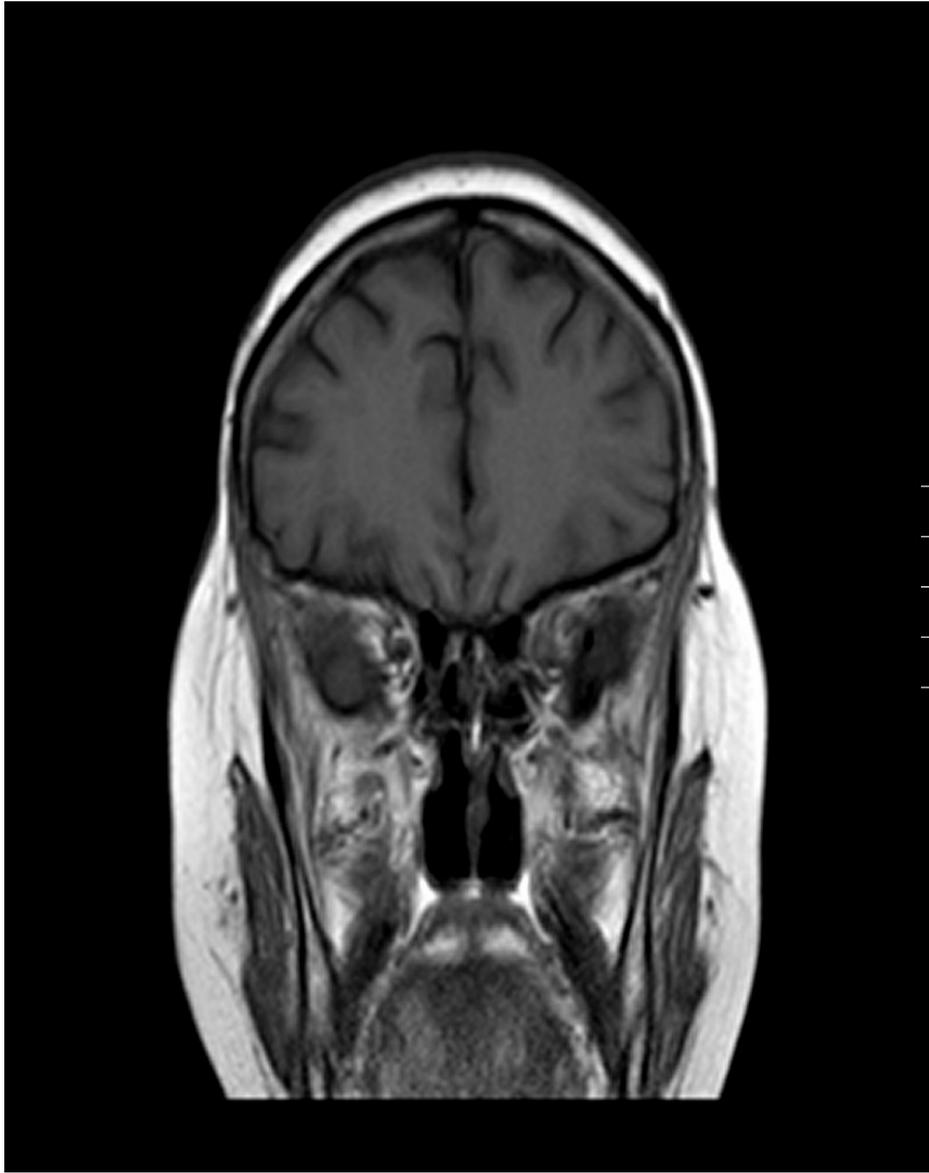
ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA:

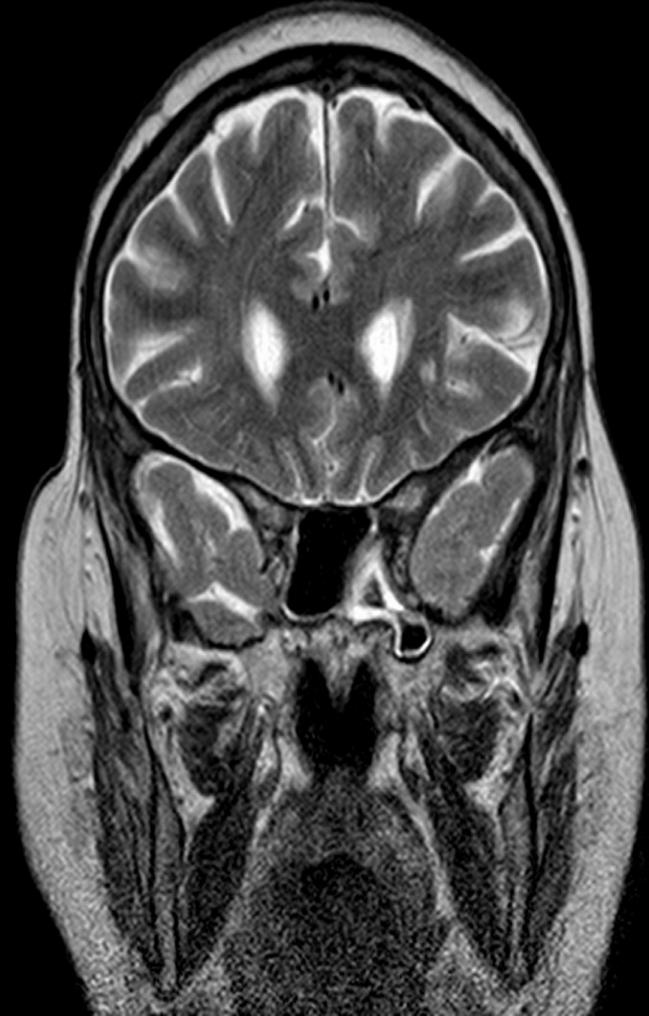
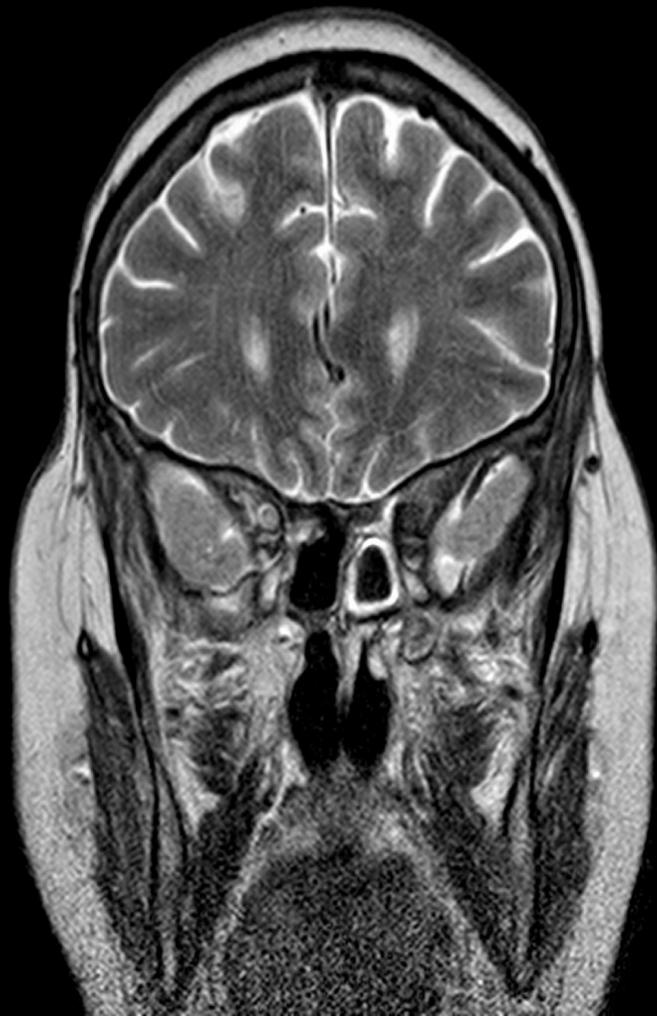
- ENFERMEDAD CON AFECTACIÓN SISTÉMICA, DE ORIGEN MÁS PROBABLE AUTOINMUNE Ó INFECCIOSO.
- MENOS PROBABLE, CAUSA TUMORAL.

NUEVA RNM CENTRADA EN SENOS CAVERNOSOS



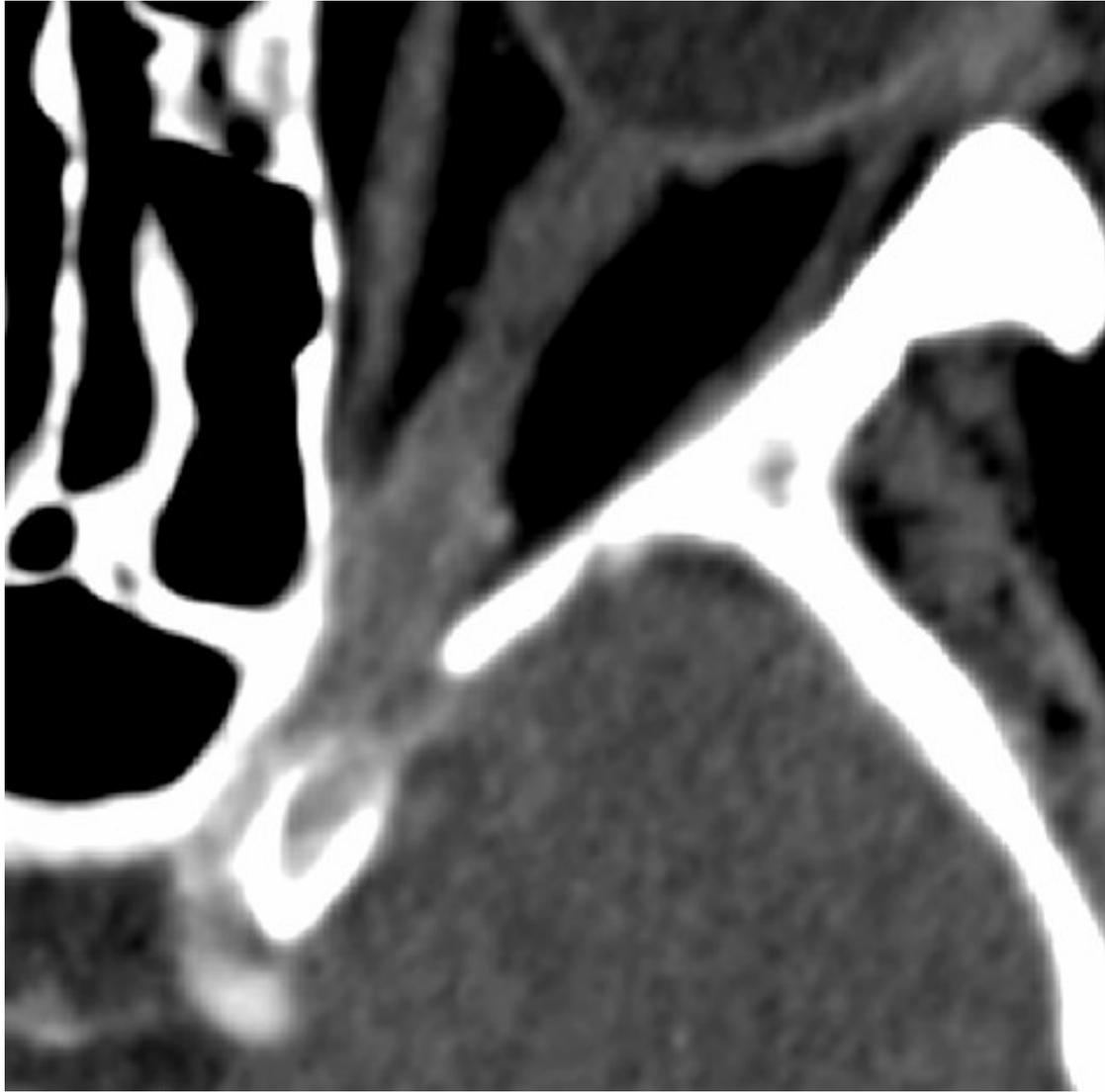






TAC CENTRADO EN ÓRBITA





INFORME:

...Órbitas bien desarrolladas, simétricas, de tamaño normal. Globos oculares y músculos oculares de características normales. En **apex orbitario** izquierdo se observa pequeña **masa de tejido hipercaptante** de densidad de partes blandas de 1x0.8 cm, mal definida, que se extiende por la vaina de tercio proximal de nervio óptico.

JC: Masa de tejido de **probable origen inflamatorio** alojada en fisura orbitaria superior y nervio óptico proximal izquierdo. Probable pseudotumor orbitario ó Sd. Tolosa-Hunt.

EVOLUCIÓN ANALÍTICA:

	11//5	16/05	17/05
BIOQ			
Glu	134	134	
Cr			
U	0.82	0.86	
Alb		34	
GOT			
GPT	2.8	2.9	
GGT	24	43	
FA			
LDH	30	37	
CK	86	126	
PCR			
HEMOG		108	
Hb	193	245	
VCM			
Plaq			
Leuc	30.9	34	
%N			
%L			
%Eos	9.7	10.2	9.5
VSG	86.5	87.4	89.6
COAG	699000	942000	963000
AP	16400	20900	22800
rTTPA	82	87	88
	11	7	6
	1	1	1

-IC NEUROCIURUGÍA:
Programar biopsia nervio
óptico.

...se inicia tratamiento
INMUNOSUPRESOR, con
sospecha de vasculitis, en
espera de biopsia:

-3 bolos de 1 gr de
Metilprednisolona, 3 días
consecutivos.

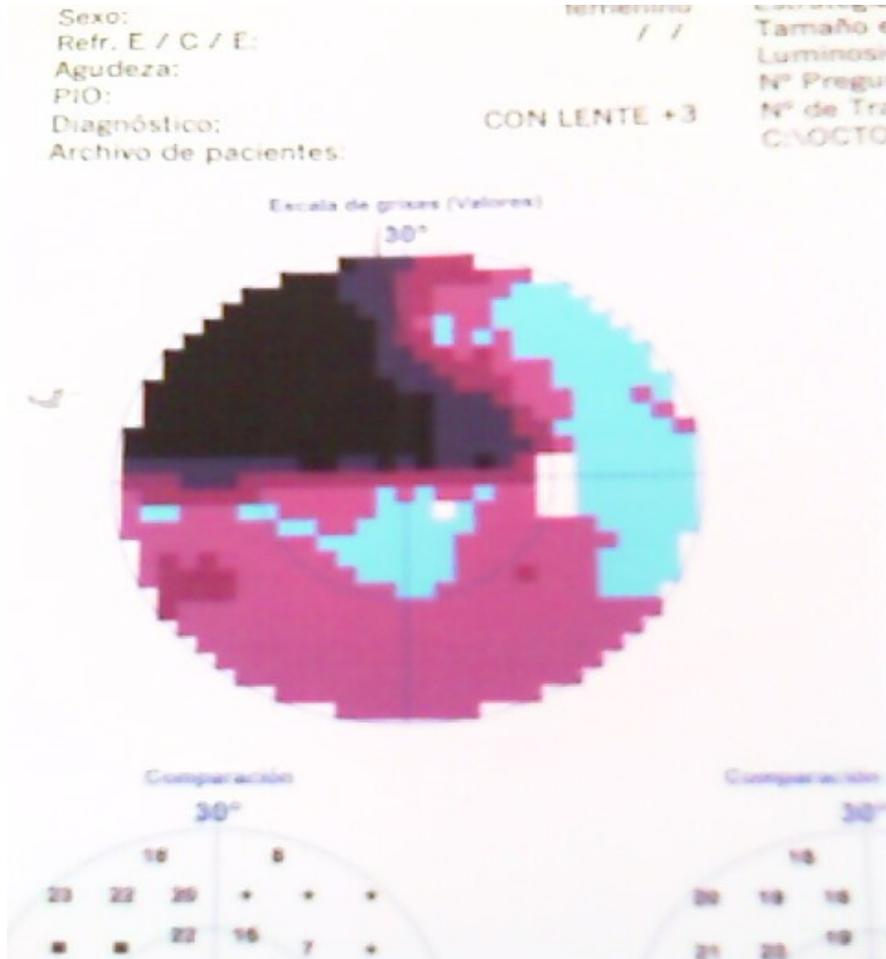
-**Ciclofosfamida**, bolo de 750
mg, a repetir en un mes.



ANALÍTICA TRAS TRATAMIENTO:

	20/05
BIOQ	
Glu	73
Cr	0.74
U	51
Alb	2.7
GOT	38
GPT	37
GGT	
FA	
LDH	88
CK	465
PCR	
HEMOG	7.2
Hb	
VCM	
Plaq	8.6
Leuc	87.7
%N	1140000
%L	11400
%Eos	77
VSG	18
	0
COAG	
AP	106
rTTPA	
	98
	2.66

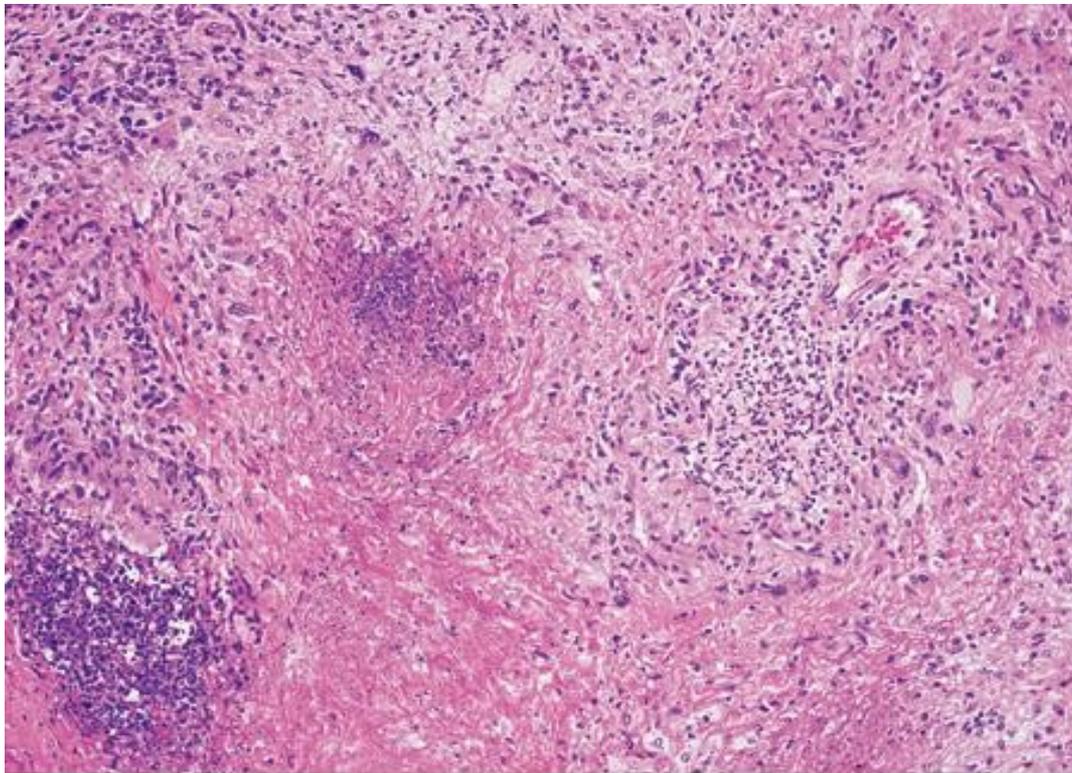
REVISIONES OFTALMOLOGÍA:



30/05/2011

OJO IZQUIERDO

ANATOMÍA PATOLÓGICA...



Fuente: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J; HARRISON Principios de Medicina Interna, 17a edición: <http://www.harrisonmedicina.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Todos los derechos reservados.

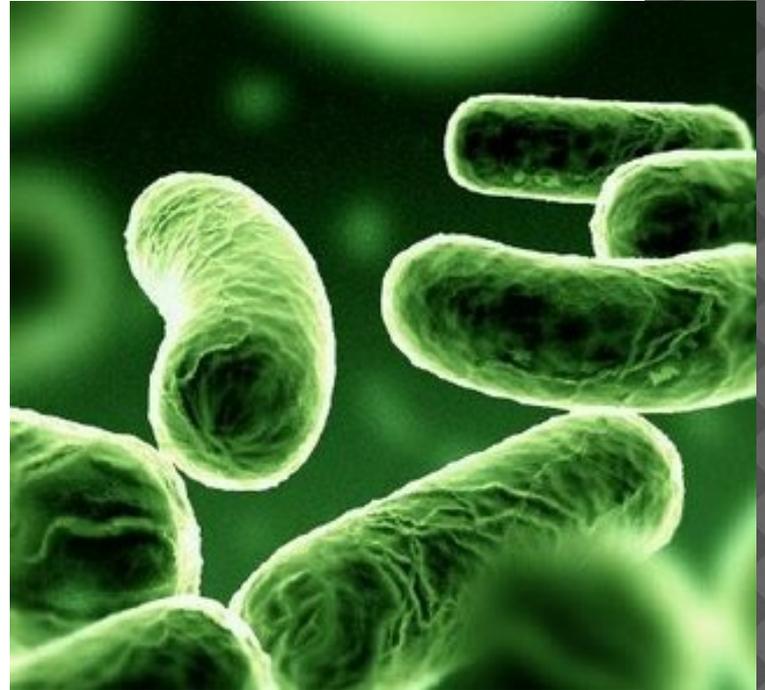
CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS:

Imagen histológica inespecífica correspondiendo a una **neuritis inespecífica** y a una **paquimeningitis** con inflamación de predominio crónico y **focalmente granulomatosa de tipo no necrotizante** y **sin signos de vasculitis**.

Entre los diagnósticos diferenciales de este tipo de lesiones en esta localización se encuentran **enfermedades infecciosas** y **enfermedades del colágeno-vasculares** entre otras. Dado el contexto clínico y la negatividad para la detección de microorganismos no se descarta que corresponda a una manifestación dural de una enfermedad autoinmune aunque no se haya identificado presencia de vasculitis o granulomas necrotizantes en el material remitido.

MICROBIOLOGÍA DE LA MUESTRA:

- Cultivo negativo
- Cultivo anaerobios negativo
- Cultivo HONGOS negativo
- No cultivo de micobacterias!!!!



¿SE DESCARTA TOTALMENTE ETIOLOGÍA INFECCIOSA???

JUICIO CLÍNICO:

VASCULITIS ANCA POSTIVO, CON AFECTACIÓN ORBITARIA.

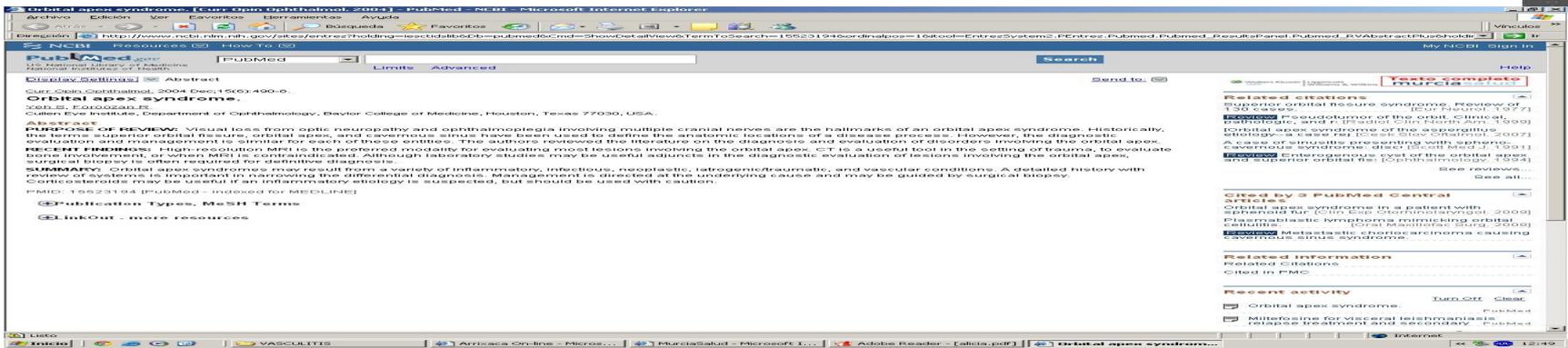
CHURG-STRAUSS WEGENER



Annals d'Oftalmología. 2001: 9(1):36-39

Pseudotumor Orbitario Bilateral en paciente con enfermedad de Wegener localizada.

M. Carulla, J. Prat, A. Vidaller, M. Carrera. Servicios AP, MI, OFT. H. Bellvitge





- 0,4 % de todas las lesiones de la órbita.
- 17% de las lesiones granulomatosas.
- 15% de pacientes con Wegener.
- 45% de las complicaciones oculares.

- 3 formas de aparición: Afectación difusa de la órbita/masa, lacrimal, línea media.
- Afectación puede ser focal ó por contigüidad (afectación sinusal).

- 69% se presentan como proptosis y masa orbitaria.

- CURSA CON DOLOR**

- Neuritis puede deberse a efecto masa, no obligatorio afectación de vasa nervorum.
- ANCA si solo afecta a la órbita, 10%
- En RNM, lesiones hipercaptantes en T2.



ANATOMÍA PATOLÓGICA

Necrosis tisular y granulomas

Inflamación inespecífica 38%

Células Gigantes multinucleadas 31%

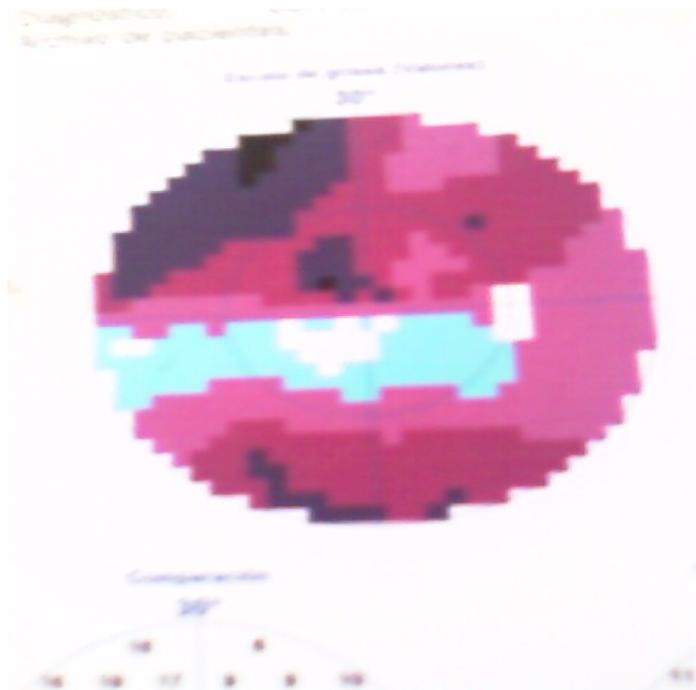
Infiltración perivascular 23%

Presentación clásica 54%

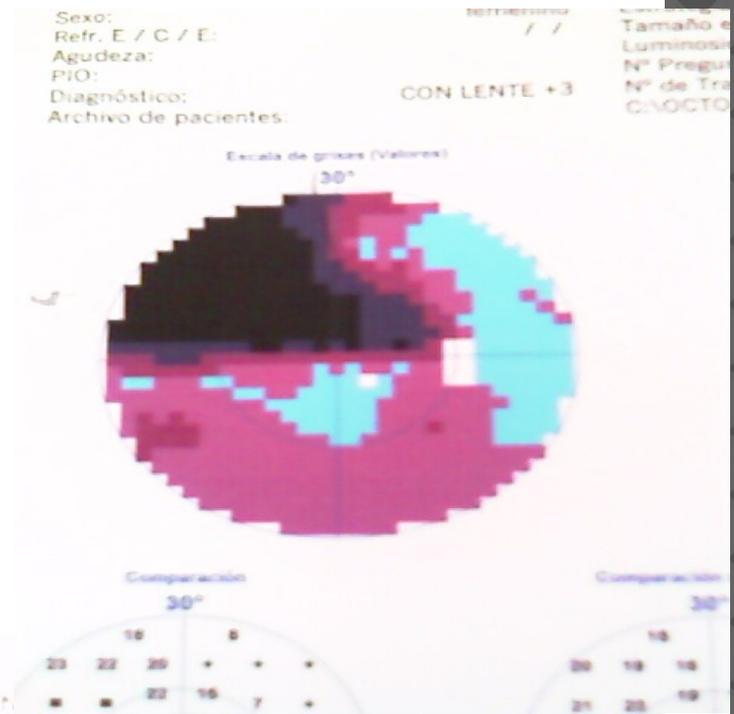
TRATAMIENTO

Ciclofosfamida 3-6 meses

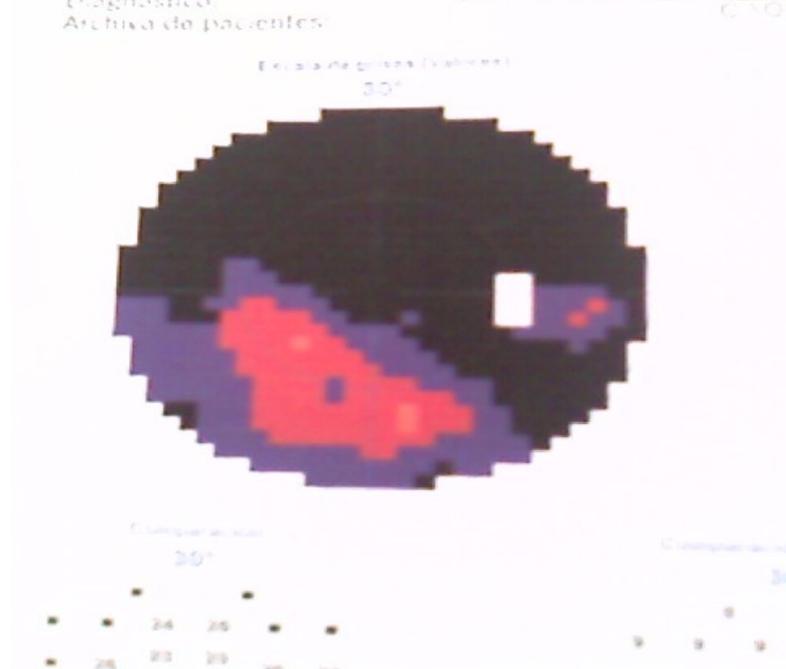
Corticoides +/- Cotrimoxazol



Sexo:
Diagnóstico:
Archivo de pacientes:



CON LENTE
CINCO



ANALITICA

	10/06
BIOQ	
Glu	102
Cr	1.15
U	49
Alb	2.7
GOT	33
GPT	22
GGT	
FA	106
LDH	264
CK	
PCR	19.2
HEMOG	
Hb	
VCM	9.6
Plaq	87.7
Leuc	887000
%N	26300
%L	83
%Eos	10
VSG	1
COAG	120
AP	
rTTPA	88
	1.05

EVOLUCIÓN:

- 1 semana después, 2ª dosis de 750 mg de Ciclofosfamida. Sin mejoría evidente salvo estado de ánimo.
- Después, dosis mensual de 1 gr de Ciclofosfamida i.v.
- Tratamiento con corticoides en pauta descendente y se pauta Septrim.
- Mejoran artromialgias a partir de la 3ª dosis, y de forma progresiva mejora también debilidad en extremidades.
- Mejora AV en ojo derecho.

ANALITICAS

	28/06/11	15/07/11	06/09/11	31/10/11
BIOQ				
Glu				
Cr	1.19	1.37	1.32	1.32
U				
Alb				
GOT				
GPT	34			
GGT	56	26	18	23
FA		63	22	46
LDH				
CK				
PCR				
HEMOG				
Hb				
VCM				
Plaq			1.70	2.82
Leuc				
%N	11			
%L		11.6	12.1	11.6
%Eos	360000			
VSG	9600	391000	494000	569000
COAG	84	17400	12100	7870
AP	11	86	70	65
rTTPA		9	19	22
			23	45



EN LA ACTUALIDAD...

PLANTEANDO TRATAMIENTO DE
MANTENIMIENTO

RITUXIMAB??

OTROS CAMINOS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL....

OTRAS ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS:

-INFECCIONES:

Bacterianas: Yersinia, tularemia, Chlamydia. Bartonella, Mycoplasma, Enf. Whipple, Helicobacter pylori, Rickettsias, Lúes.

Hongos: Aspergilosis, criptococosis, histoplasmosis, coccidiomicosis.

Virus: CMV, VEB.

Micobacterias: tuberculosis, lepra, micobacterias atípicas.

Protozoos: Pneumocystis, Toxoplasma, Leishmania.

Parásitos: Esquistosoma, Toxocara.

-GRANULOMAS POR CUERPO EXTRAÑO.

-GRANULOMAS POR AGENTES QUÍMICOS.

-GRANULOMAS POR FÁRMACOS.

-NEOPLASIAS: Linfomas, seminomas, disgerminomas, pinealomas, mtx carcinoma.

-ALVEOLITIS ALÉRGICA EXTRÍNSECA.

-NEUMONÍA INTERSTICIAL CRÓNICA.

-GRANULOMATOSIS IDIOPÁTICAS Y OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES:

Histiocitosis X, cirrosis biliar primaria, Ell, Artritis reumatoide....

OTROS CAMINOS PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL....

PROCESOS QUE PUEDEN CURSAR CON PRESENCIA DE ANCA POSITIVOS:

-ENFERMEDADES AUTOINMUNES:

Sistémicas: LES, AR, esclerosis sistémica.

Gastrointestinales: EII, colangitis esclerosante primaria, cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune.

Renales: Enfermedad de la MBG, Nefropatía IgA, nefropatía membranosa, glomerulonefritis postestreptocócicas.

-ENFERMEDADES INFECCIOSAS: Tuberculosis, sífilis, endocarditis subaguda.

-NEOPLASIAS: Carcinomas y neoplasias hematológicas.

-FÁRMACOS: Propiltiouracilo, hidralazina, matamizol, minocilina, carbimazol, alopurinol, cocaína, D-penicilamida, fenitoína.

- OTROS: Sd. Sweet, fibrosis retroperitoneal, eritema elevatum diutinum.

... el hecho de destacar en su arte les hacía creer que todos eran muy sabios respecto a cualquier tema (...) y este error relegaba a un segundo plano todo su saber.

(Apología de Sócrates)

GRACIAS POR SU ATENCIÓN