

XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna
OVIEDO 10-12 Noviembre 2010

CASO CLÍNICO

*Paciente de 36 años, con Síndrome general,
Linfadenitis granulomatosa, y Enterocolitis aguda
úlcero-necrótica y crónico-granulomatosa*

Auditorio Palacio de Congresos
de la Sociedad Asturiana de Medicina Interna

Sergio Serrano Villar
R5 Hospital Clínico San Carlos
Madrid

Dr. Ángel Álvarez
Servicio de Medicina Interna
CENTRO MÉDICO DE ASTURIAS

I. PRESENTACIÓN DEL CASO

- Varón de 36 años
- **MC:** fiebre, síndrome constitucional y diarrea crónica
- **Antecedentes personales:**
 - Funcionario público
 - No hábitos tóxicos.
 - No alergias medicamentosas.
 - No enfermedades previas, intervenciones quirúrgicas ni antecedentes transfusionales
 - No medicaciones crónicas.
 - Soltero
 - Pareja estable los años pasados, en la actualidad sin pareja, con contactos esporádicos heterosexuales.


ENFERMEDAD ACTUAL

- Clínica de 2-3 meses de evolución
- Síndrome constitucional, adelgazamiento de 8-10 kg.
- Fiebre vespertina 38.2° y profusa sudoración nocturna.
- Deposiciones diarreicas 3-4 veces/día
- Dolores abdominales tipo cólico en mesogastrio-fosa ilíaca derecha

Estudio ambulatorio
Anemia ferropénica y
sangre oculta en heces +
INGRESA PARA ESTUDIO



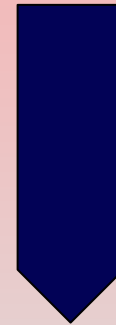
EXPLORACIÓN FÍSICA

- Regular estado general, palidez cutánea, peso 66 kg, talla 1.73 m. TA 110/70 . No lesiones dérmicas.
 - Neurológico: normal, fondo de ojo normal.
 - Adenopatías laterocervicales bilaterales, de 1-2 cm y microadenopatías supraclaviculares, algunas adenopatías axilares, y adenopatías inguinales bilaterales de 1-2 cm.
 - Auscultación cardiopulmonar normal.
 - Abdomen con sensación de ocupación a la palpación de hipocondrio y fosa ilíaca derechos, sin palpase clara hepatoesplenomegalia.
- 

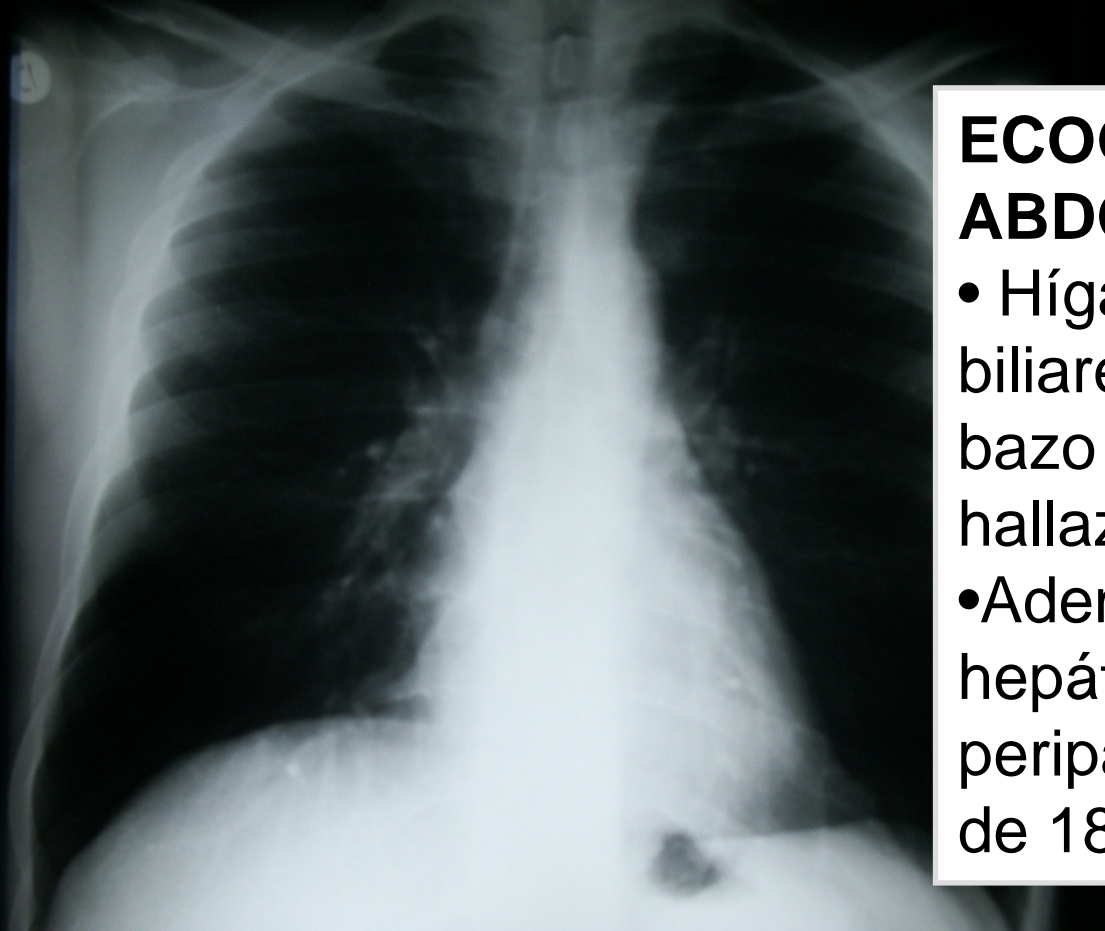
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hb 9.7 gr, VCM 76.3 fL
- Fe 10 mcg/mL, Sat.Transferrina 4.1%, Ferritina 335 ng/mL.
- Vitamina B12- 244 pg y Ác.fólico 3.2ng/mL
- Leucocitos 5300 cel/mL: fórmula normal
- T Protrombina 70%, Fibrinógeno 367 mg/dl.
- Proteinograma normal
- BB 0.3, GOT 70, GPT 70, GGT 100 y Falc 139.
- T4L y TSG normales
- PCR 79 mg/l (<10), FR y ANAs negativos.
- Bioquímica y sedimento de orina normales.

- ECG
- Mantoux
- Hemocultivos
- Estudio de heces
 - Coprocultivo
 - Parásitos
 - Kinyoun



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



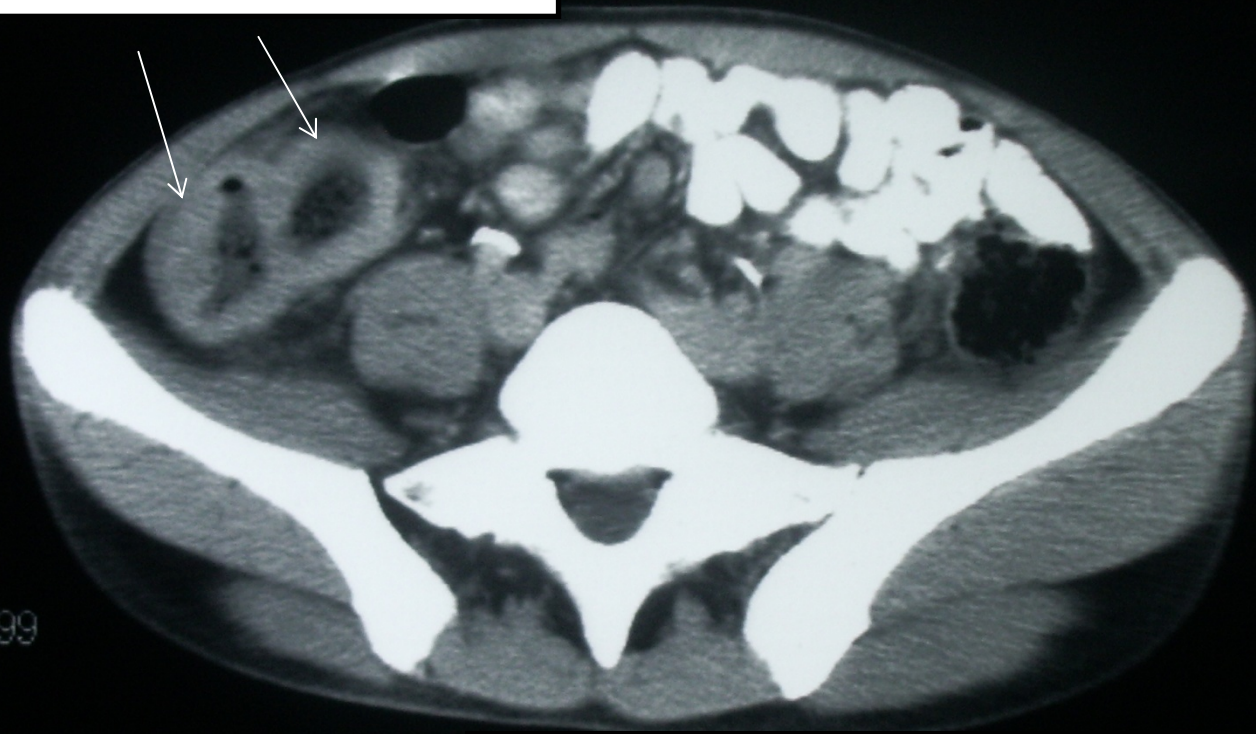
ECOGRAFÍA

ABDOMINAL:

- Hígado, vesícula y vías biliares, área pancreática, bazo y ambos riñones sin hallazgos patológicos.
- Adenopatías en hilio hepático y a nivel peripancreático, la mayor de 18 mm.

(257, 224)

Engrosamiento de la pared del colon ascendente, con pérdida de planos grasos adyacentes



WL = 1
WW = 299

17:30

5s
10
FF
RG
A.

Xvision

P

Hígado normal, con leve edema periportal, y adenopatías en hilio hepático, en mesocolon adyacente, así como a nivel retroperitoneal en localización perioaórtica e interaorta-cava.

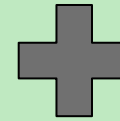
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Estudios serológicos e inmunológicos

Serología de Virus B, Virus C, Lúes y Toxoplasmosis. **IgG/IgM
negativas**

Serología de Citomegalovirus IgM

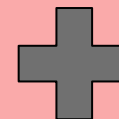
CMVmRNAp67



VIH-1

Carga viral 108.199 cop/mL

Recuento linfocitos CD4 91/mm³



RESUMEN

Fiebre
Vespertina
Diarrea

VIH+
CD4= 91

Anemia ferropénica
Sangre en heces+

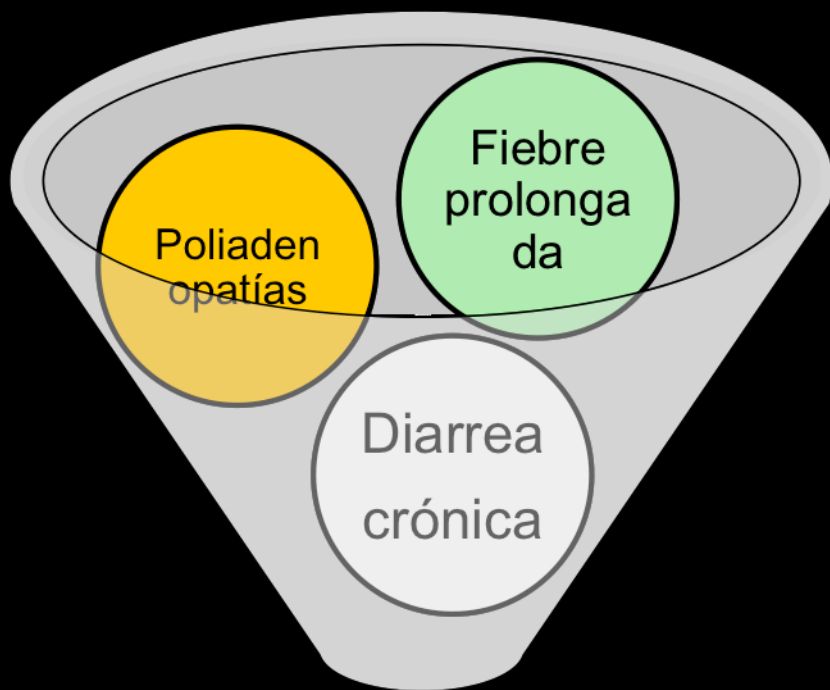
**Cuadro
subagudo-crónico**

GOT
GPT
GGT

CMV+

Síndrome
Constitucional
Síndrome
poliadenopático



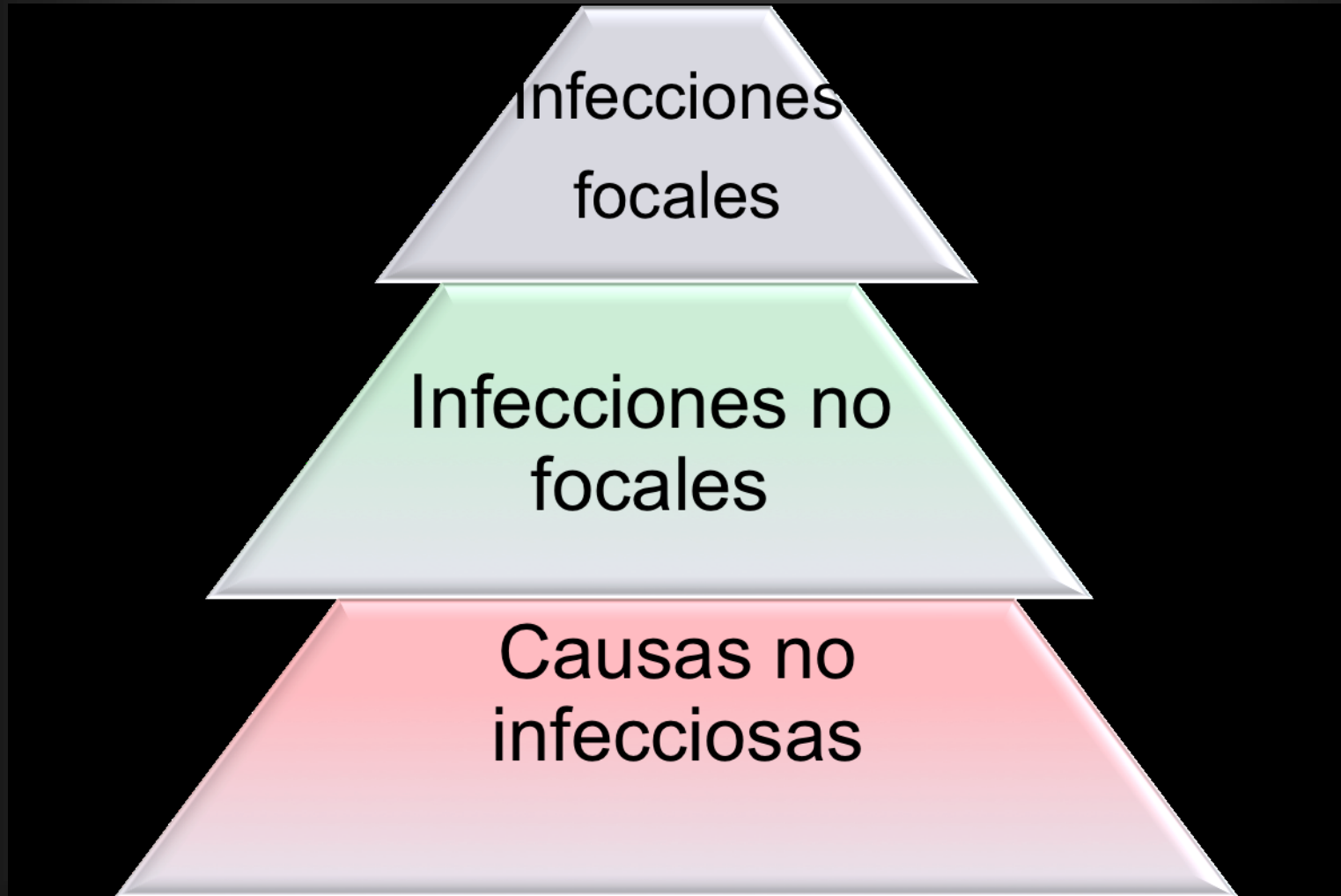


DIAGNÓSTICO

¡¡¡COMENTARIOS, POR FAVOR!!!



II. ENFOQUE DIAGNÓSTICO



a) Fiebre prolongada en VIH

Enfermedades Infecciosas

Bacterianas	Fúngicas	Parasitarias	Víricas
<i>M. tuberculosis</i>	<i>P. jiroveci</i>	<i>Leishmania</i>	Citomegalovirus
<i>M. avium</i>	<i>C. neoformans</i>	<i>Toxoplasma</i>	VIH
<i>Salmonella sp.</i>	<i>Histoplasma sp.</i>		VEB
<i>T.pallidum</i>	<i>Coccidioides immitis</i>		
<i>Brucella</i>	<i>Paracoccidioides</i>		
<i>Bartonella sp.</i>		<i>Plasmodium sp</i>	
<i>Nocardia sp.</i>		<i>Trypanosoma sp</i>	
<i>Rhodococcus equii</i>	<i>P.marneffeii</i>	<i>Schistosoma</i>	
	<i>Aspergillus sp.</i>	<i>Entamoeba</i>	

a) Fiebre prolongada en VIH

Referencia	Casos	CD4	Causas	Comentarios
Amstrong CID 1999	70	58	MAC 31% ; PC: 13% CMV: 11%; HIST: 7%; LNH: 7%	18% varios diagnósticos
Riera E. Inf Microb Clin 1996	35	60	TB 51% LEISHM: 23%	9% varios diagnósticos
Lambertucci Rev Ins Med Trop 1999	55	98	TB: 33% ; PC: 11%; MAC: 9%; LNH: 8%	
Lozano Eur J Clin Microb Infect Dis 1996	128	46	TB: 48,3% , LEISH: 16%; MAC: 7%	Trombopenia <100000 (VPN Leish 95%)
Knobel Rev Clin Esp 1996	100	61	TB: 50% ; Otras micob 20%; LNH: < 5%	14% varios diagnósticos
Miralles CID 1995	50	71	TB: 42% ; LEISH: 14%; MAC: 14%	

a) Fiebre prolongada en VIH

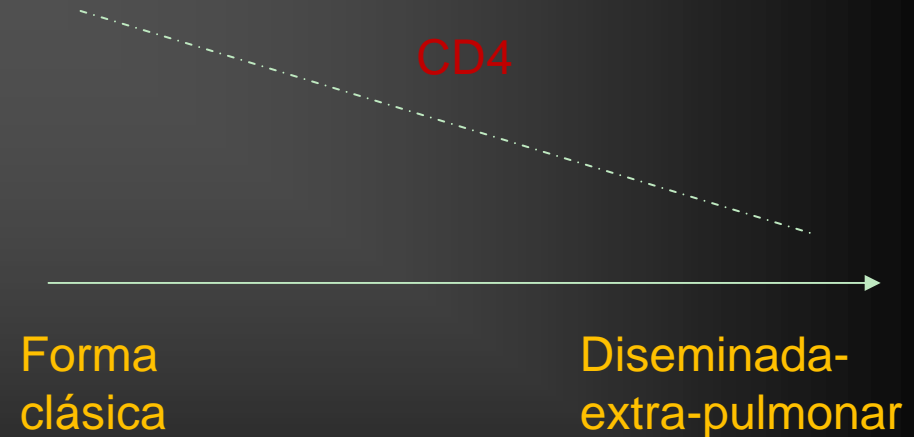
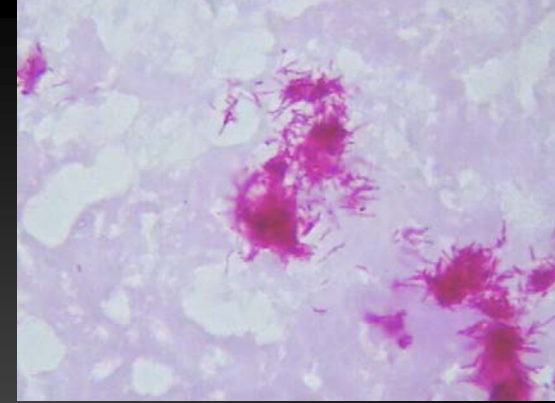
M.tuberculosis

Presentación

Amplio espectro de manifestaciones

Rx normal: 20-35%

10/11 casos con Rx normal CD4<200 (Greensberg. Radiology 1994)



a) Fiebre prolongada en VIH

Parasitarias

Leishmania

62-100% **CD4<200**

Fiebre, hepatoesplenomegalia, cuadro constitucional: 50-100%

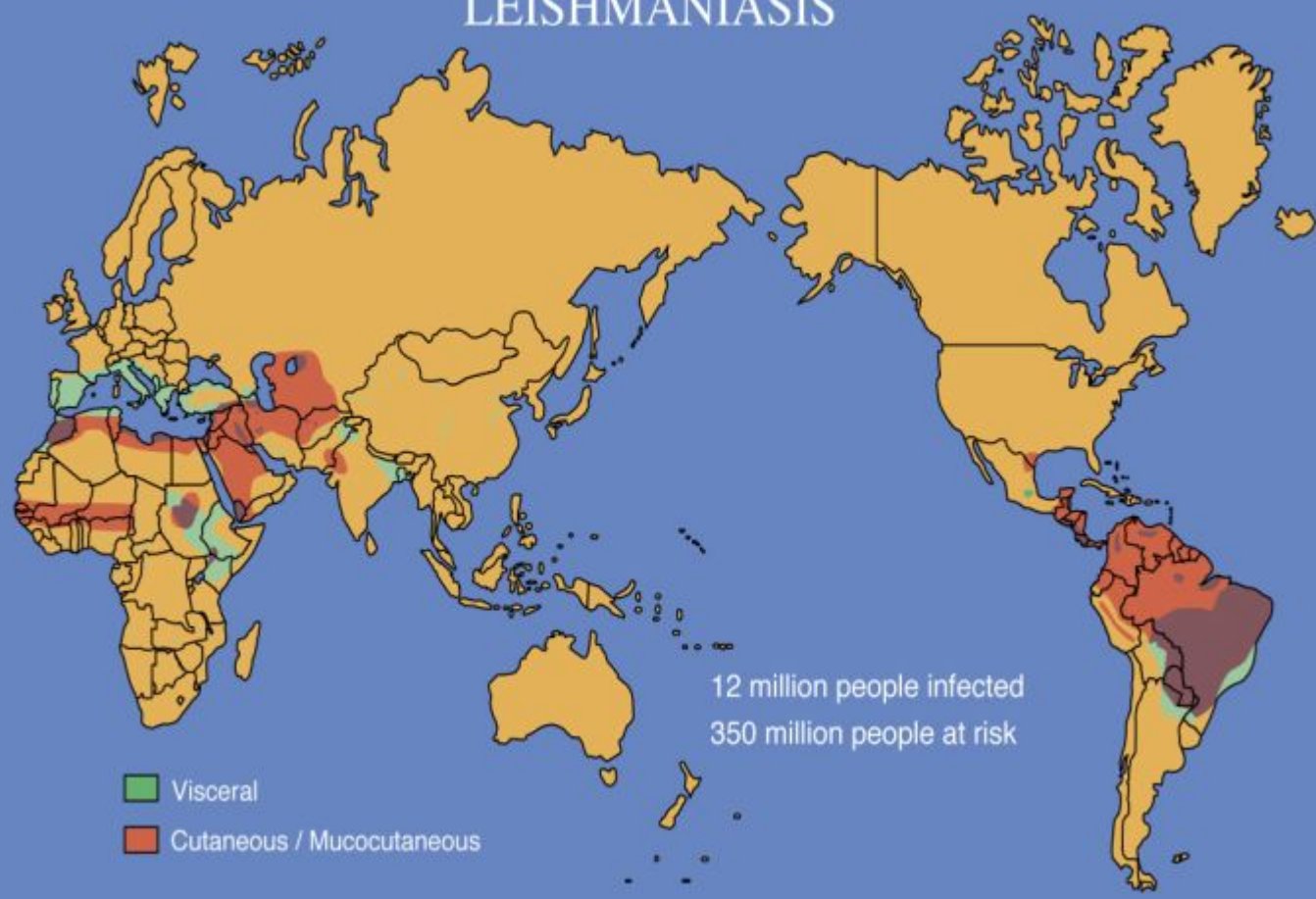
7-23% de las **FOD-VIH en nuestro medio**

Adenopatías: 12-57%

Anemia/leucopenia/trombopenia: 70-100%

Serología +: 22-57%

LEISHMANIASIS



a) Fiebre prolongada en VIH

Virus

CMV

Afectación orgánica focal (ojo, tracto GI, pulmón, suprarrenal...)

Fiebre/citopenia

Síndrome mononucleósido (poliadenopatías)

11% casos de FOD en sida

PCR-CMV

VIH

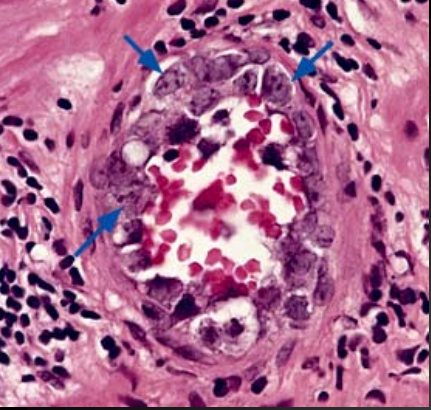
Primoinfección

Linfadenopatía generalizada

a) Fiebre prolongada en VIH

Enfermedades no-infecciosas

- Neoplasias
 - Linfomas
 - S. Kaposi
 - Enf. de Castleman
 - Otras neoplasias
- No tumorales
 - Fármacos
 - Facticia
 - Autoinmunes



a) Fiebre prolongada en VIH Causas no infecciosas

Linfoma no Hodgkin

60-500 veces más frecuente en SIDA que en la población general

90% síntomas B

Enf. definitoria de SIDA frecuentemente

Radin AJR 1993

a) Fiebre prolongada en VIH

Causas no infecciosas

S. Kaposi

Excepcional sin lesiones cutáneas y/o afect. Pulmonar
Kaposi de mucosas: gastrointestinal

E. Castleman

Enf. Linfoproliferativa asociada con el VHH tipo 8

Media CD4: 156

Clínica: fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia,
adenopatías

Pancitopenia: 35%

A menudo coexiste con SK

60% síntomas respiratorios

b) adenopatías subagudas ó crónicas

Causas Infecciosas

- **Micobacterias**
 - No tuberculosas:
 - MAI y otras M. atípicas
 - Tuberculosis
- Linfadenopatía persistente asociada a **VIH**
- Síndrome. mononucleósico:
 - VEB y **CMV**
 - Toxoplasma
 - VIH (primoinfección)
 - HSV, HHV-6, HHV-7, HHV-8
- E. por arañazo de gato
- Sífilis, leptospirosis, tularemia
- Histoplasmosis y hongos regionales

No infecciosas

- **Linfoma NH**
- Kaposi ganglionar
- Castleman
- Fármacos

c) diarrea prolongada en el VIH

CAUSAS

INFECCIOSAS

NO INFECCIOSAS

Protozoos

Microsporidium
Cryptosporidium
Isospora belli
Giardia lamblia
Leishmania

Bacterias

Salmonella
Campylobacter
C. difficile
MAC
M. tuberculosis

Virus

CMV
VHS
Adenovirus
Rotavirus
Norwalk

Hongos

Histoplasmosis
Coccidiomicosis
s Candida albicans

Tumoral

Linfomas
NH
Sarcoma de Kaposi

Insuficiencia pancreática

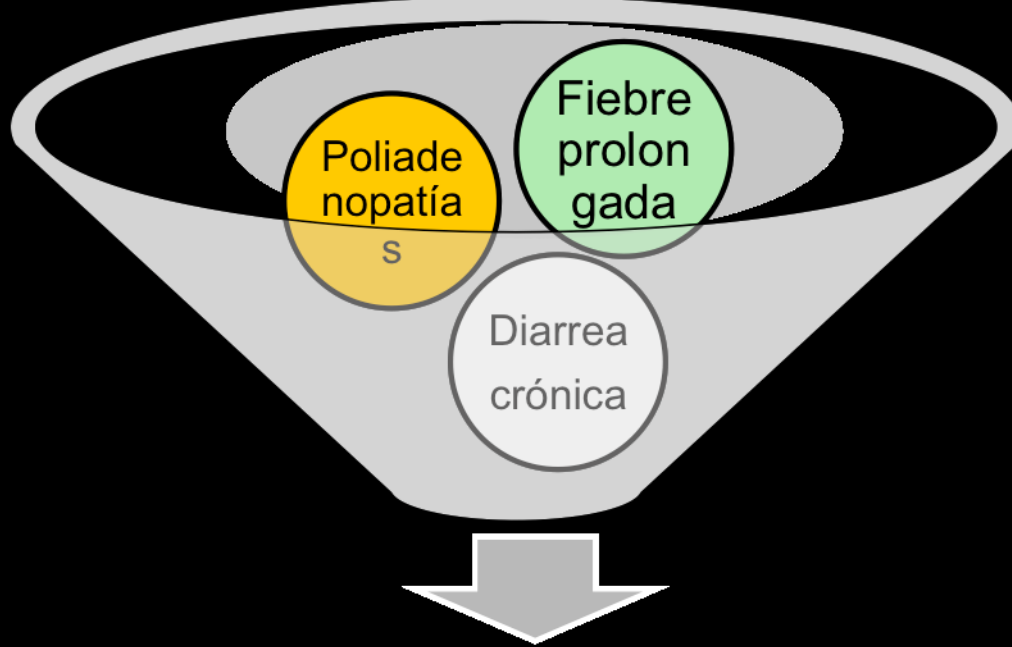
Infecciosa: CMV, MAC
Farmacológica: DDI, Pentamidina
Tumoral: Linfoma, Kaposi

Idiopática

Enteropatía por VIH

Fármacos

NFV; RTV



• Tuberculosis extrapulmonar

• Linfoma No-Hodgkin

• Leishmaniasis visceral

• CMV??

PUES SERA UN VIRUS,
PERO TIENE UNA CARA
DE BACTERIA QUE NO SE LAME

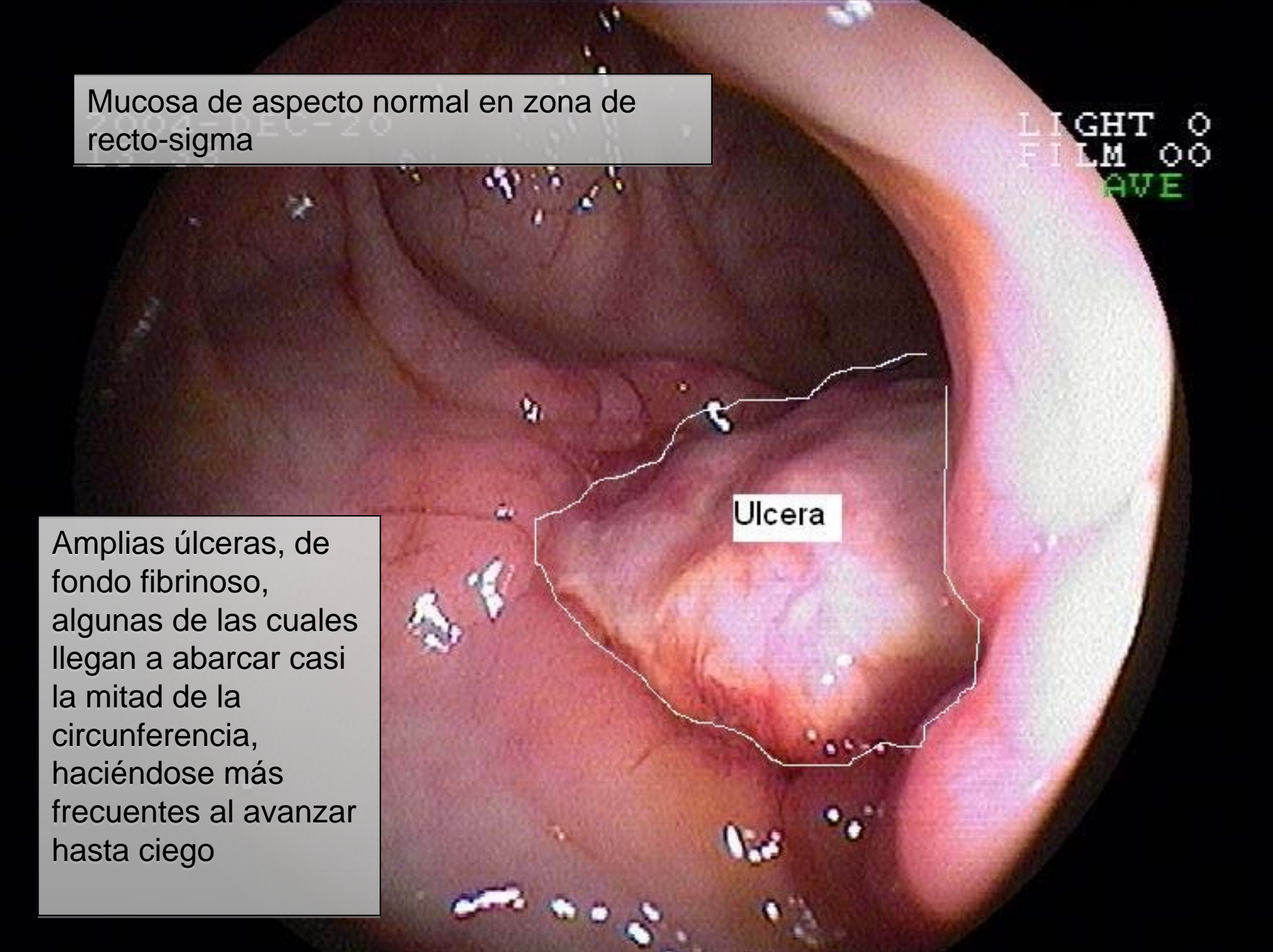


Mucosa de aspecto normal en zona de recto-sigma

LIGHT 0
FILM 00
AVE

Úlcera

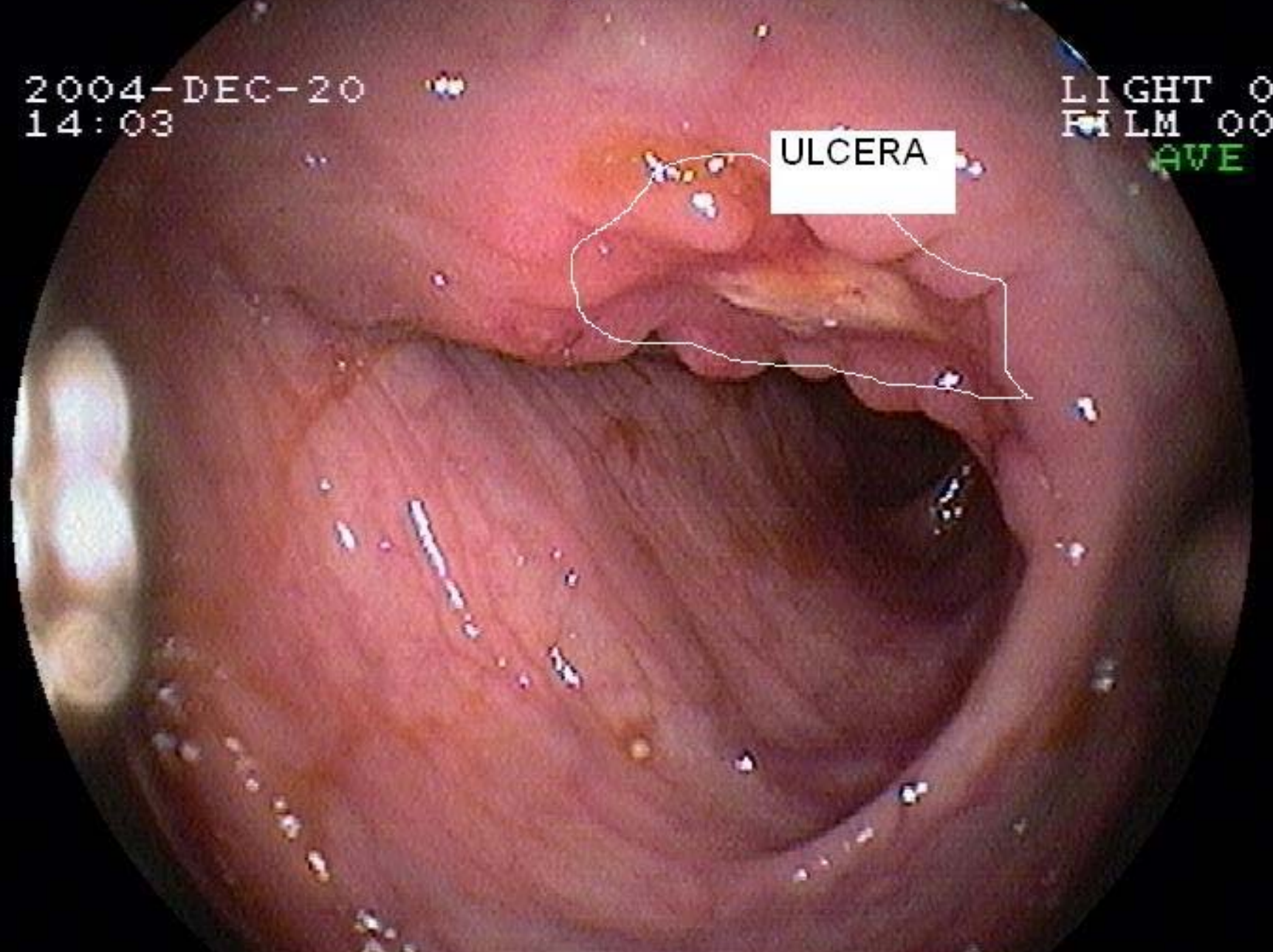
Amplias úlceras, de fondo fibrinoso, algunas de las cuales llegan a abarcar casi la mitad de la circunferencia, haciéndose más frecuentes al avanzar hasta ciego



2004-DEC-20
14:03

LIGHT 0
FILM 00
AVE

ULCERA

An endoscopic view of the colon showing a large, deep ulcer. The ulcer is outlined in white and contains a dark, necrotic center. The surrounding mucosal tissue is inflamed and reddish. The image is overlaid with technical data and a label.

2004-DEC-20
13:30

LIGHT 0
FILM 00
AVE

Úlcera

En ciego se observa una afectación completa de la mucosa, con pérdida de patrón vascular, y ulceraciones y zonas de aspecto pseudotumoral, estando afectada la válvula íleocecal y el tramo explorado de íleon terminal

Biopsias de colon



Extensas úlceras que destruyen casi por completo la mucosa, intenso infiltrado linfoplasmocitario en lámina propia y material necrótico de fondo de úlcera.

En íleon terminal: formaciones esferoidales que podrían recordar a **inclusiones citomegálicas**.



A histological slide showing a poorly defined granuloma in the colon. The granuloma is characterized by a dense collection of inflammatory cells, including lymphocytes, plasma cells, and macrophages, with some multinucleated giant cells. The surrounding tissue shows signs of chronic inflammation and architectural distortion. A black arrow points from the text label to the granuloma.

GRANULOMA MAL DEFINIDO

El estudio microbiológico identificó **material ácido-alcohol-resistente** en una de las muestras de colon.



GRANULOMA MAL DEFINIDO

A histological section of colon mucosa stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image shows a dense infiltrate of inflammatory cells, including lymphocytes, plasma cells, and macrophages, forming a poorly defined granuloma. A blue arrow points to a specific area within this infiltrate. The surrounding tissue shows the typical architecture of the colon mucosa, including crypts and lamina propria.

PCR en mucosa de colon para DNA de M. tuberculosis
PCR DNA de Citomegalovirus.



Lowenstein mucosa de colon:
M.tuberculosis sensible

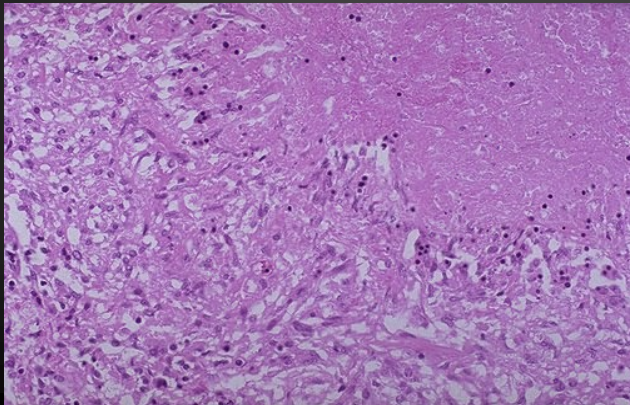
TB intestinal

Ileocecal
DxDif con Enfermedad
de Crohn

Úlceras
Estenosis
Pólipos
Pseudopólipos
Bandas fibrosas
Fístulas

Endoscopia
Úlceras
aftosas con
mucosa
circundante
inflamada

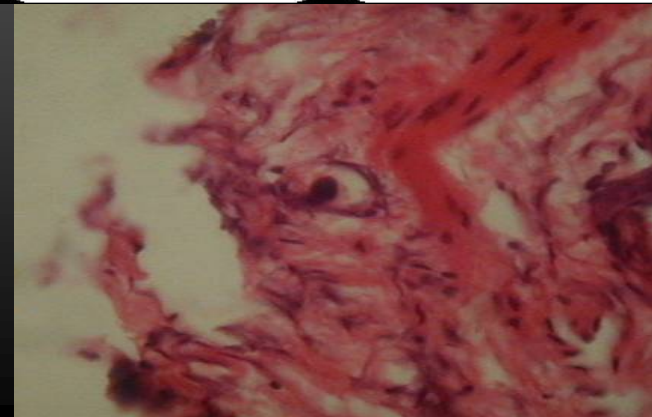
AP
Infiltrado
histiocitario
submucosa
Granulomas
caseificantes



Colitis CMV

Hemorragias
mucosas
extensas
Úlceras
Perforación

AP
Inflamación
mucosa
Necrosis
Inclusiones
citomegálicas

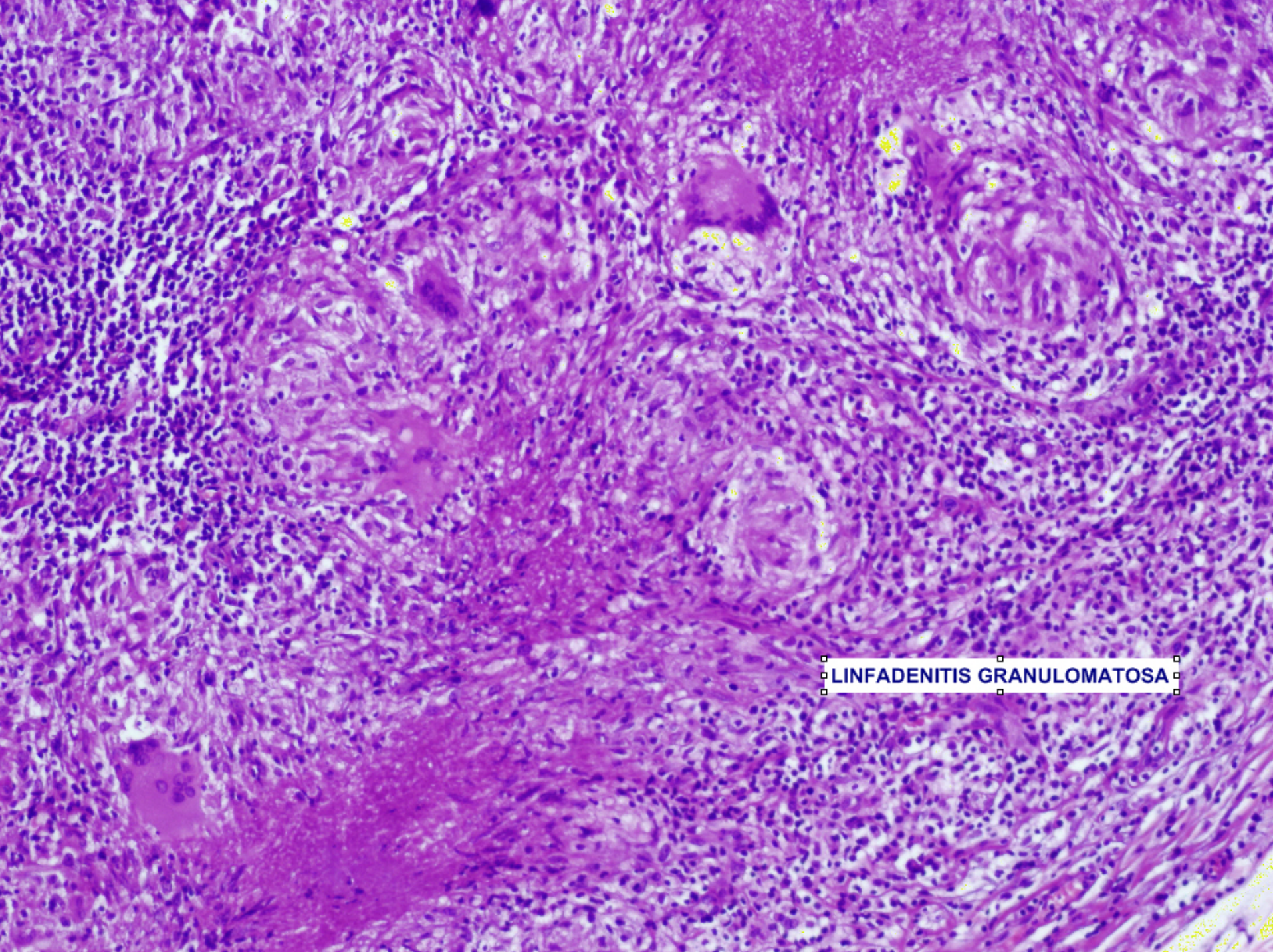


PAAF y Biopsia de ganglio cervical

PAAF GANGLIO LINFÁTICO CERVICAL
Linfadenitis granulomatosa

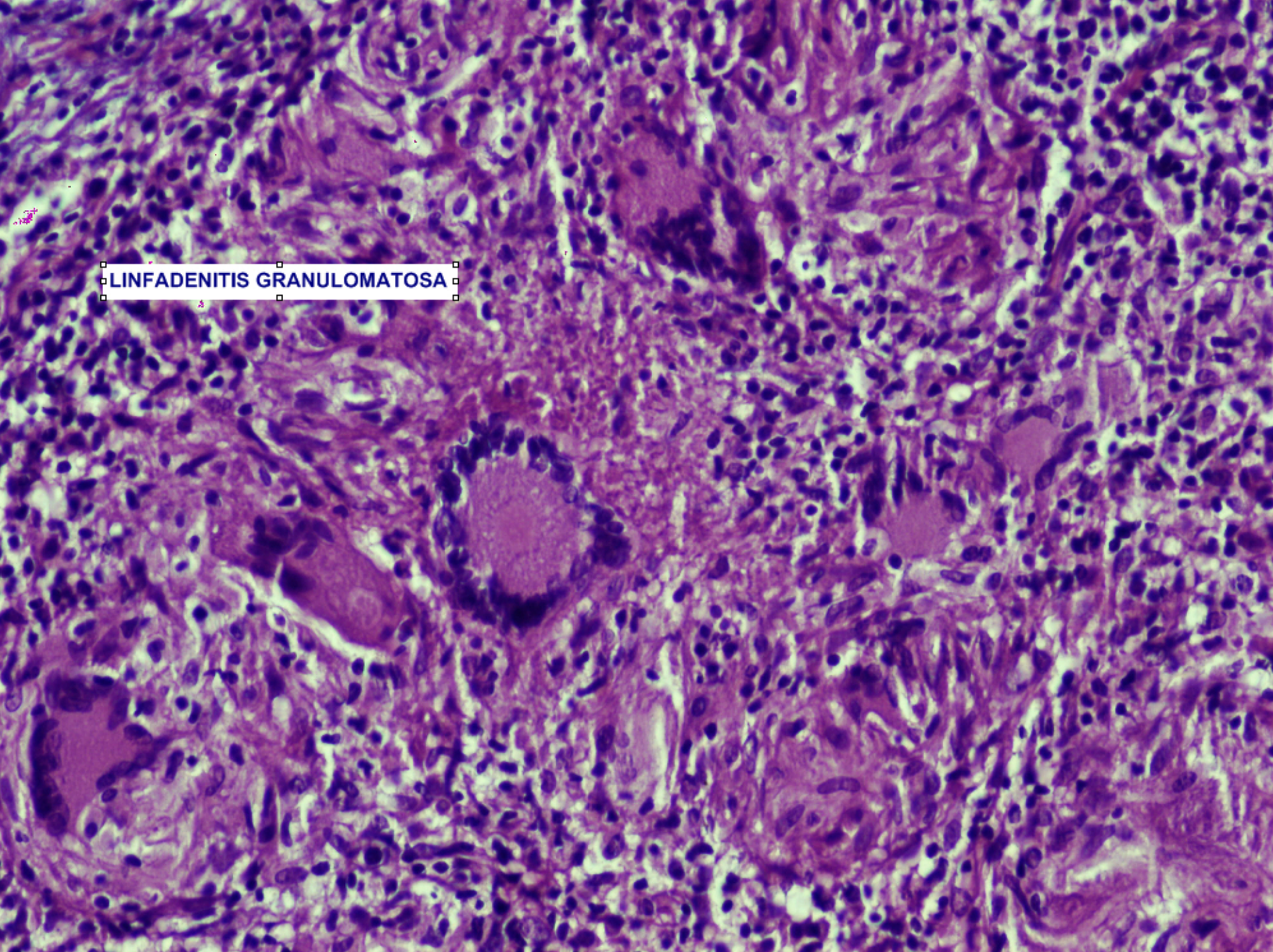
A histological slide stained with hematoxylin and eosin (H&E) showing a cross-section of a lymph node. The lymph node is characterized by a dense population of lymphocytes. In the center, there is a large area of necrosis, which is a hallmark of necrotizing lymphadenitis. The necrotic area is surrounded by a rim of lymphocytes, and there is a significant loss of normal lymph node architecture in the affected region. The surrounding tissue shows a dense infiltrate of inflammatory cells, including lymphocytes and macrophages.

LINFADENITIS NECROTIZANTE

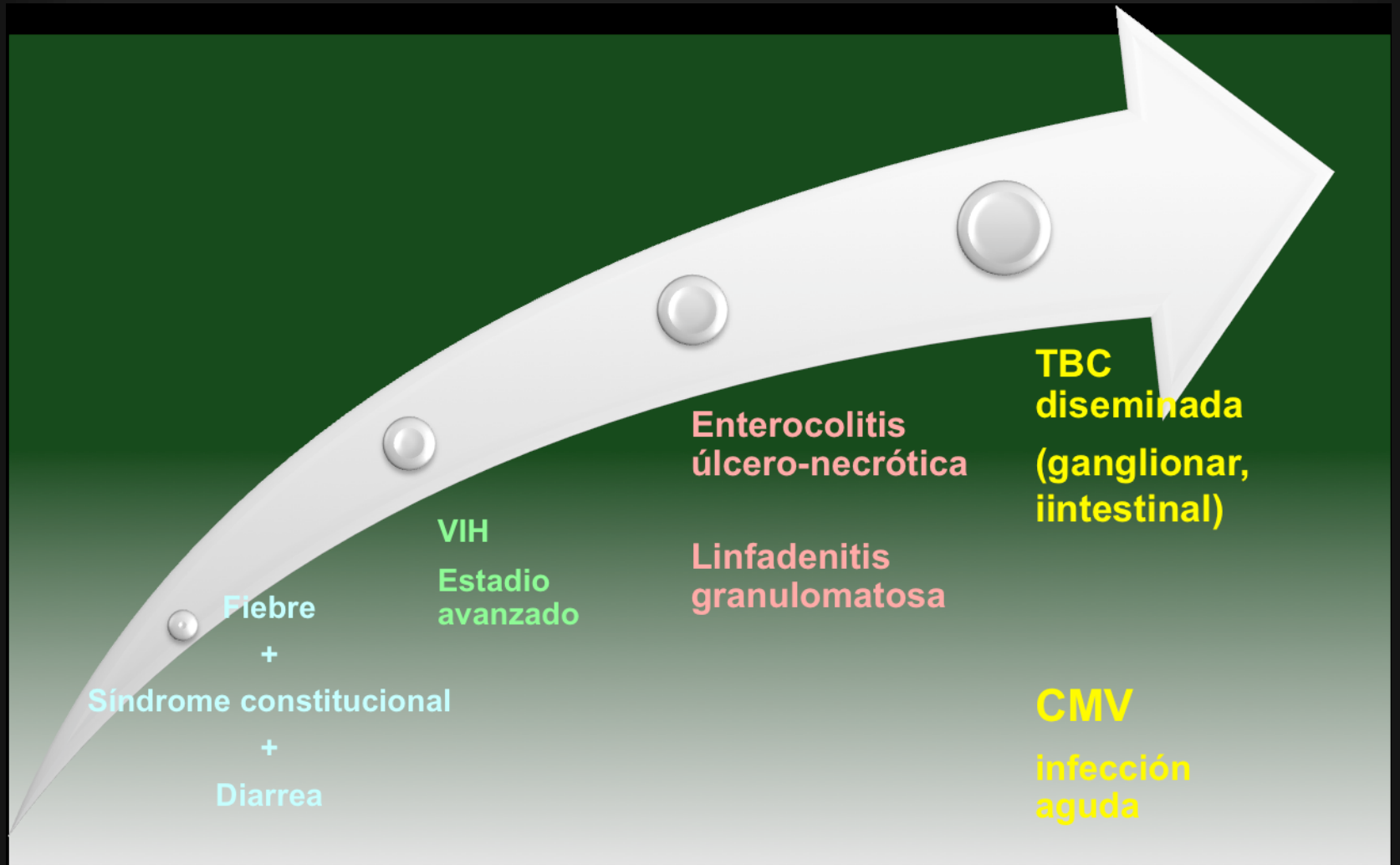


LINFADENITIS GRANULOMATOSA

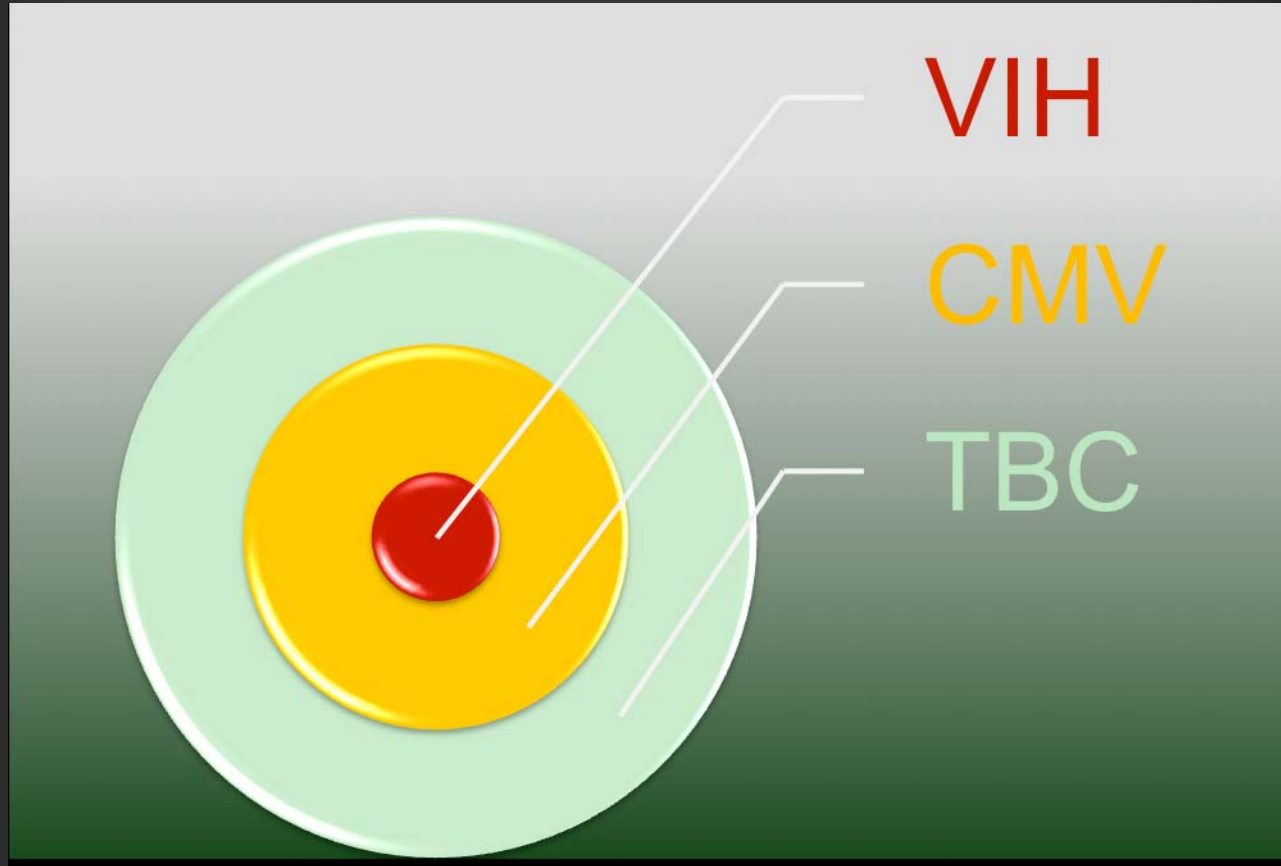
LINFADENITIS GRANULOMATOSA



DIAGNÓSTICO



III. PLANTEAMIENTO TERAPÉUTICO



Síndrome de reconstitución inmune (IRIS)

TARGA precoz

Resolución + rápida IO

< morbilidad por VIH

> Recuperación inmunológica

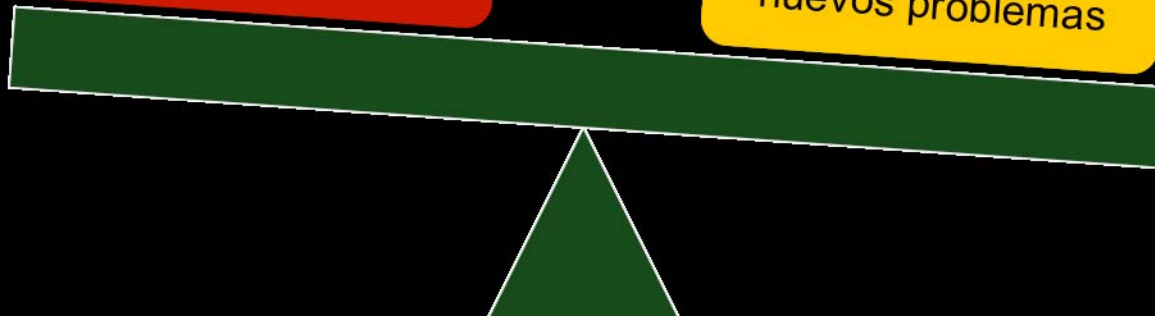
TARGA tardío

Suma de toxicidades/
interacciones

< probabilidad IRIS

< absorción TARGA durante IO

Direfencias IRIS de nuevos problemas

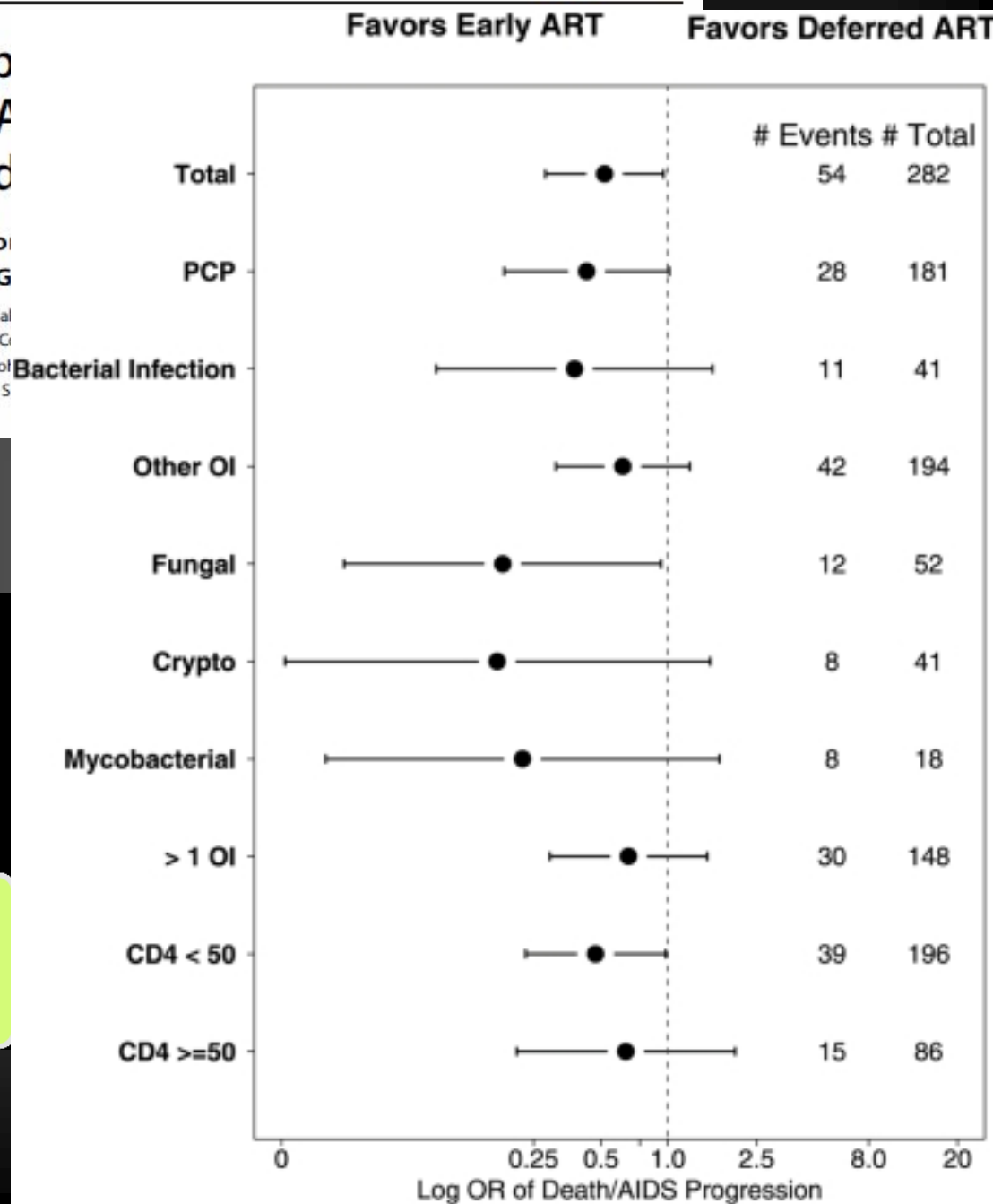
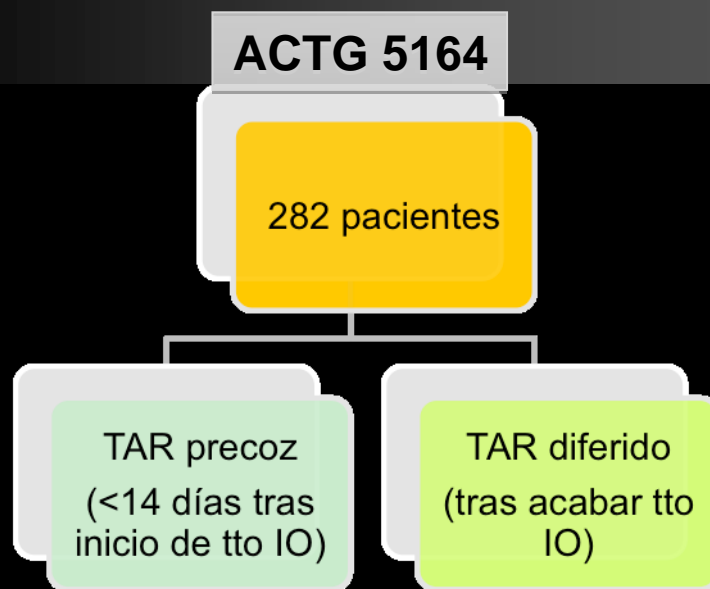


Early Antiretroviral Therapy Reduces All-Cause Mortality and Death in Individuals with *P. carinii* Pneumonia: A Multicenter Randomized

Andrew R. Zolopa^{1*}, Janet Andersen², Lauren Ko³, Carol Suckow⁶, William Powderly³ for the ACTG

¹Stanford University AIDS Clinical Trials Unit, Stanford University, Stanford, Cal
²Public Health, Boston, Massachusetts, United States of America, ³University of
 United States of America, ⁵Wits Health Consortium, Helen Joseph Hospital, Joburg,
 New York, United States of America, ⁷Social & Scientific Systems, Inc., Silver Spring,
 School of Public Health, Boston, Massachusetts, United States of America

Published May 18, 2009



Original Article

Timing of Initiation of Antiretroviral Drugs during Tuberculosis Therapy (CAPRISA study)

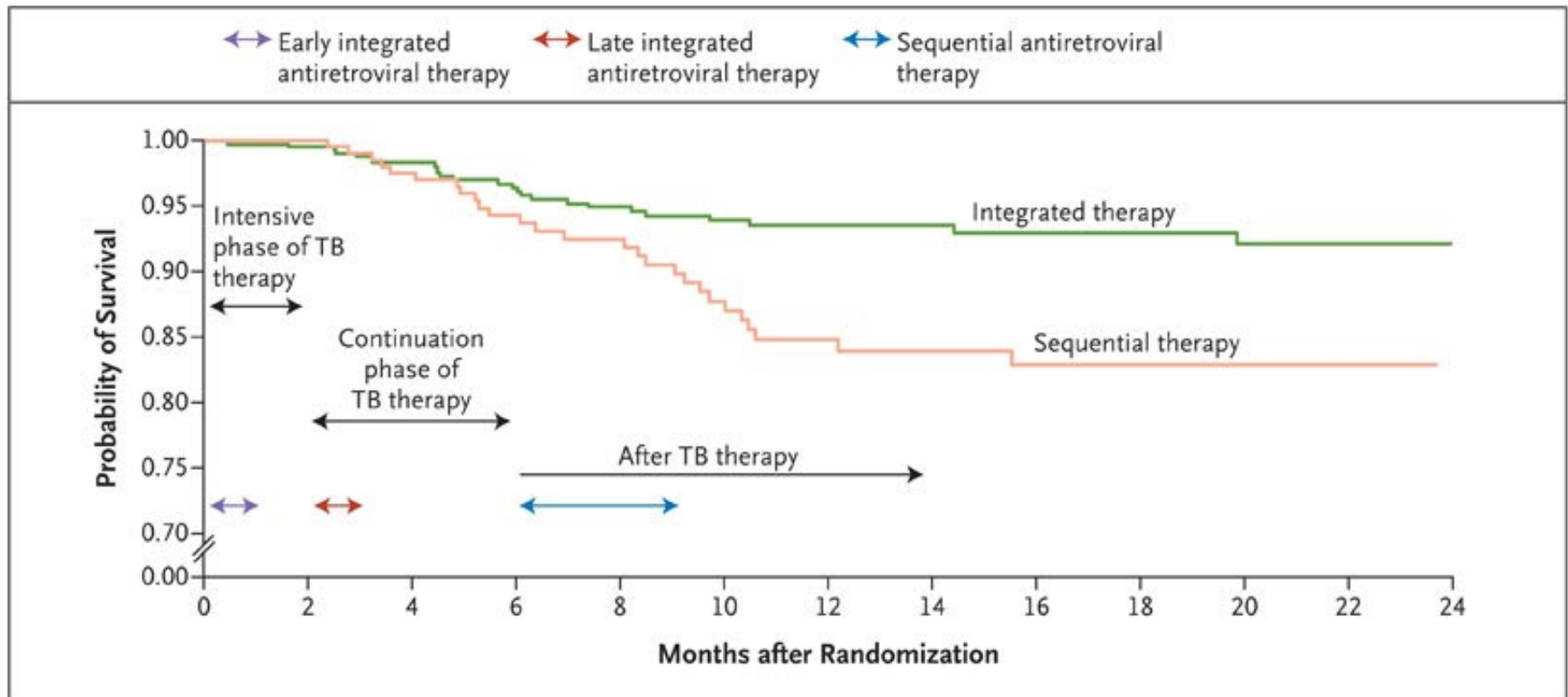
Abdoo



Original Article

Timing of Initiation of Antiretroviral Drugs during Tuberculosis Therapy (CAPRISA study)

Abdool Karim SS, et al. N Engl J Med, 362:697-706, 2010



POLIFARMACIA



TERAPIA ANTI-CMV

Ganciclovir IV 14 1^{os} días
+
Valganciclovir VO
3,5 meses más

TERAPIA TUBERCULOSTÁTICA

Isoniacida X9 meses
Rifampicina
+
Pirazinamida X2 meses

TERAPIA ANTI-RETROVIRAL

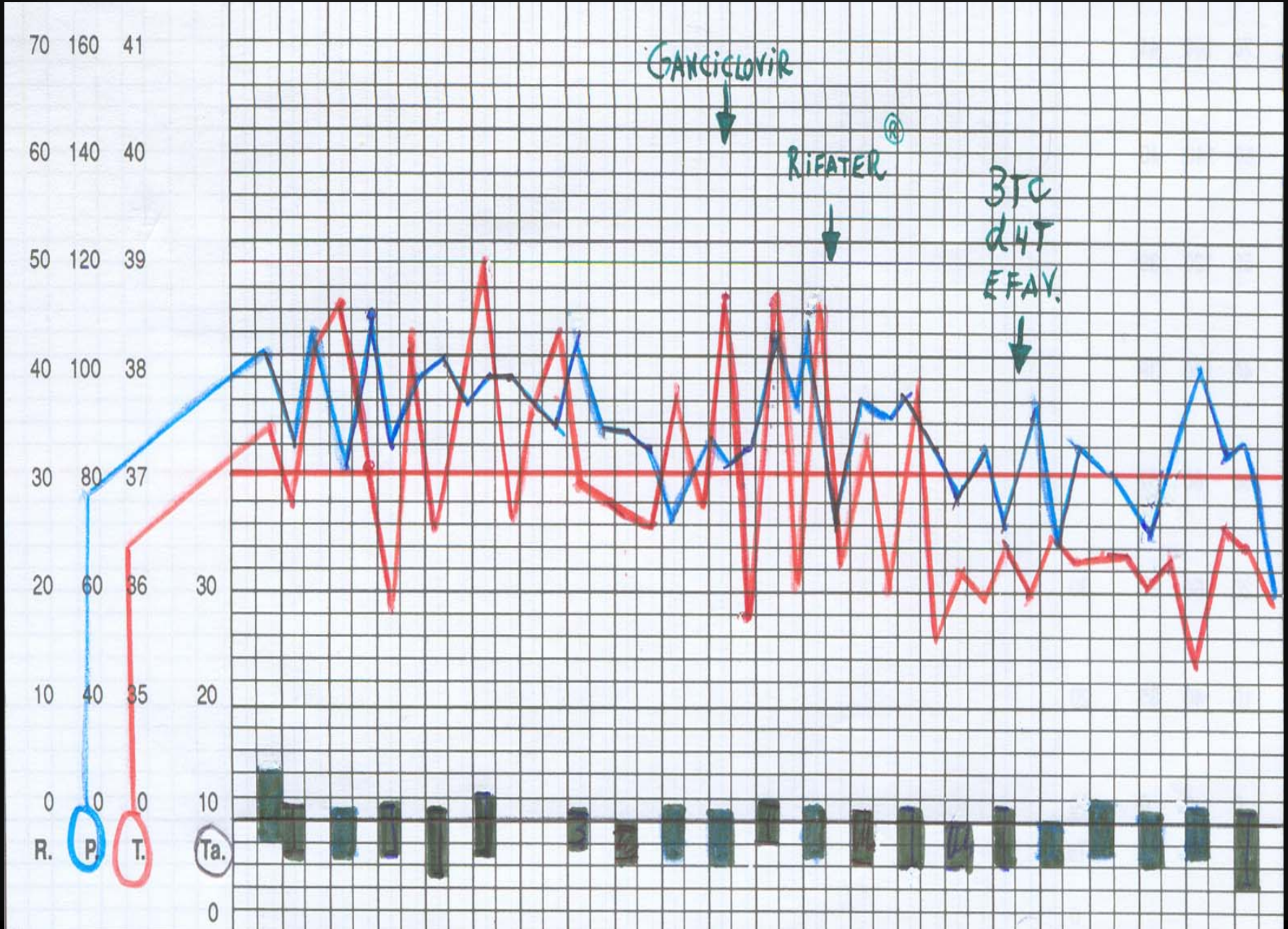
3TC + d4T + EFV
y luego

FTC + TDF + EFV

OTRAS TERAPIAS

- Profilaxis de Pneumocystis= SMT/TPM
- Protección digestiva= Omeprazol
- Complejo vitamínico B y Hierro
- Información y Psicoterapia de apoyo

Gráfica de constantes vitales durante la hospitalización al ir introduciéndose las distintas terapias escalonadamente.



- 1→ Progresiva mejoría del estado general: Remisión de la fiebre y la diarrea, con ganancia progresiva de peso (de 66 a 79 kg.), y alivio de los dolores cólicos abdominales.
- 2→ Carga viral VIH pronto negativizada en triple terapia 3TC/d4T/EFV, con ascenso lento de los CD4: 67→106→126→292 ; y, luego, con FTC/TDF/EFV, 182→274→333/mm³.
- 3→ Bajo Ganciclovir IV, y luego tras Valganciclovir, la PCR en suero para Citomegalovirus fue negativa, y serológicamente se negativizó la IgM.
- 4→ Tras 9 meses de Tuberculostáticos, a) las adenopatías cervicales, tras transitorio refuerzo en los 1^{os} meses (incluso con nuevo PAAF: Linfadenitis granulomatosa), se reducen de tamaño en 2-3 años, y b) se consiguió la curación endoscópica e histológica de la enterocolitis.
- 5→ Con pequeños baches afectivos, con la recuperación física reinicia su trabajo y se plantea nuevos proyectos profesionales en otra Comunidad autónoma, en una excelente adaptación al tratamiento.

¿USTEDES POR
LA TARDE NO
TRABAJAN,
VERDA!...?

No,
POR LA
TARDE NO
VENIMOS
...

... CUANDO
NO TRABAJAMOS
ES POR LA
MAÑANA
...

Remisión íleon-colonoscópica

(Septiembre de 2005)

2005-SEP-28
11:53

LIGHT-1
FILM 00
AVE

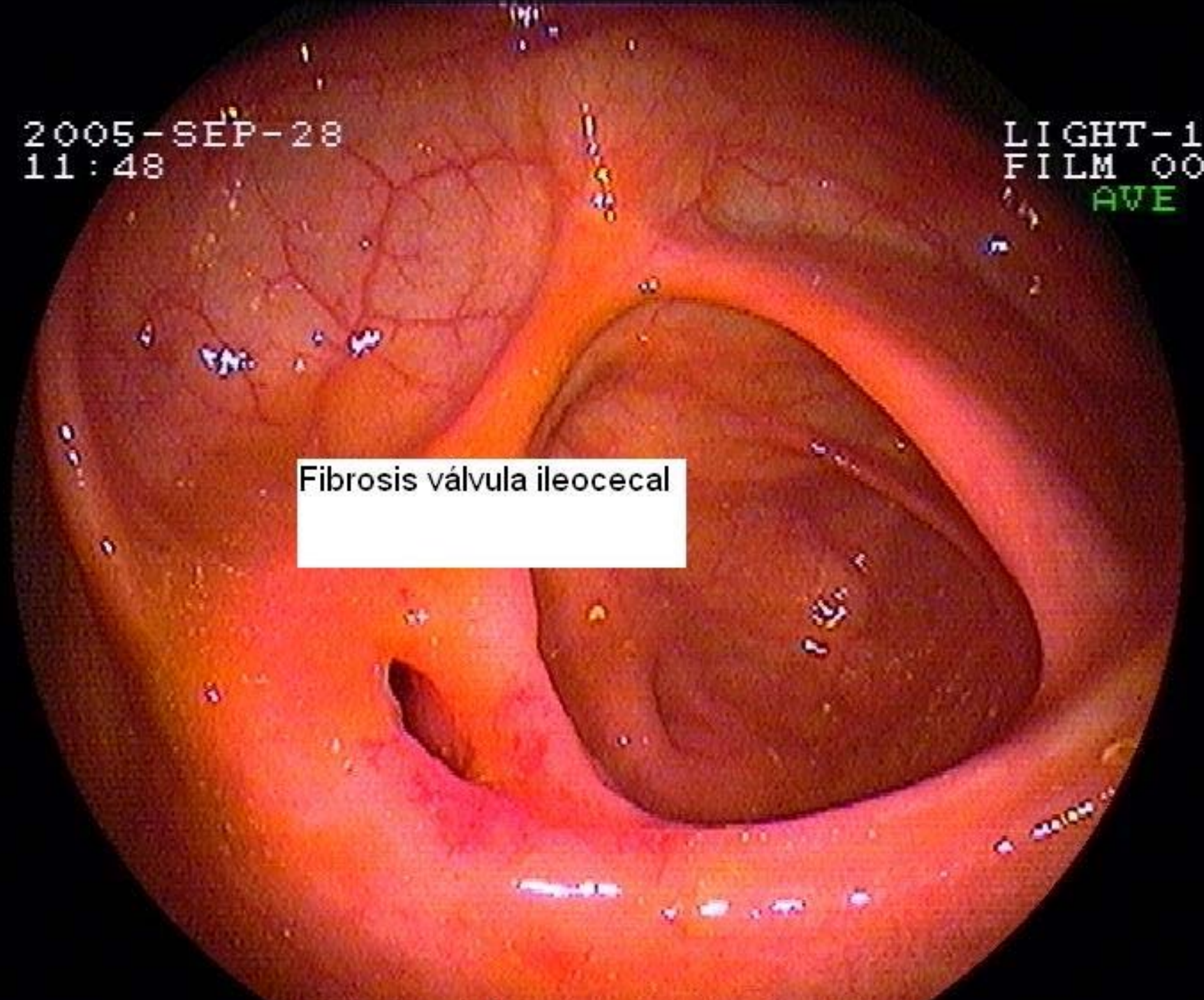
Mucosa normal

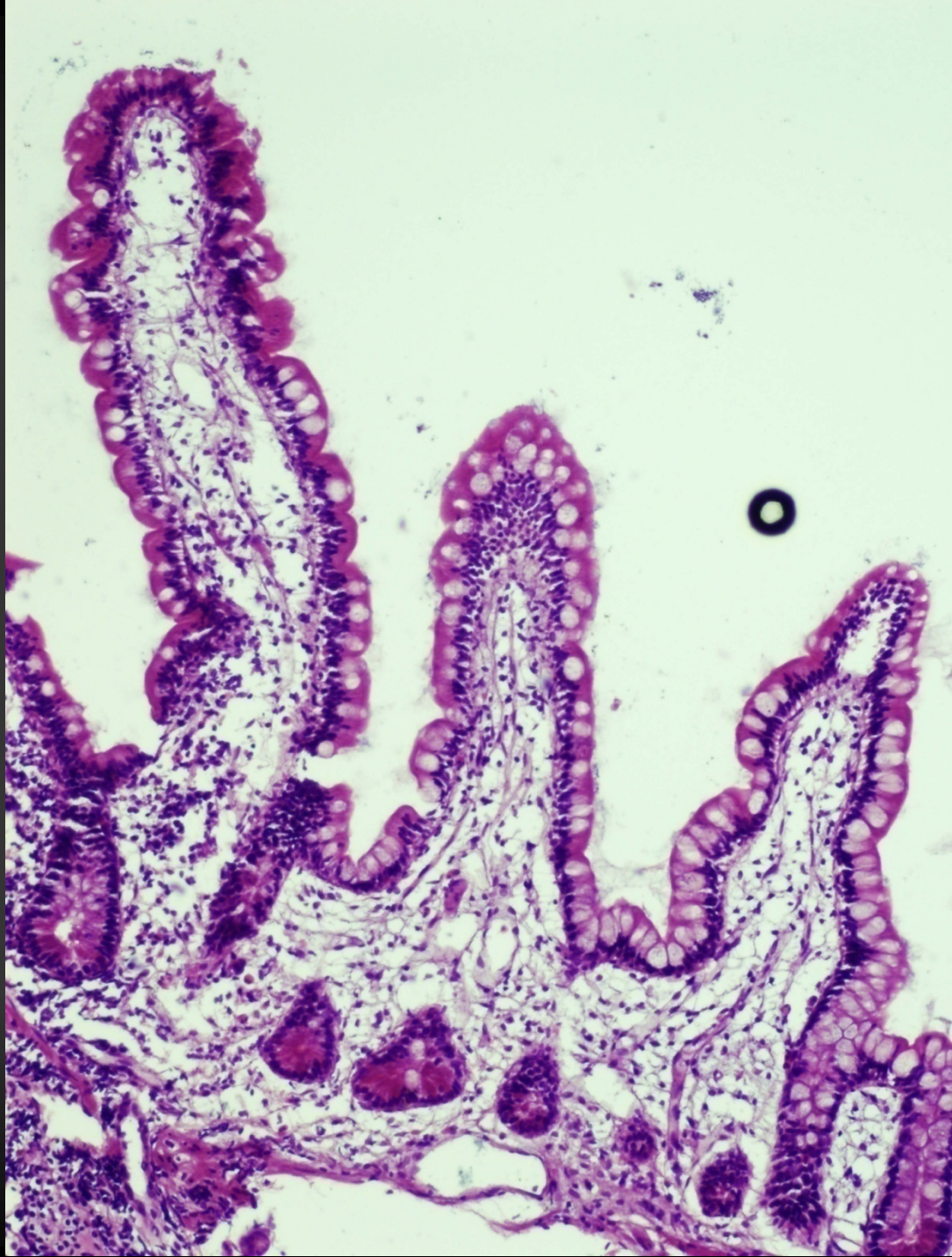
An endoscopic view of the gastrointestinal tract showing a normal mucosal surface. The mucosa is a reddish-pink color with a visible network of fine, branching blood vessels. There are several small, white, irregular lesions or artifacts scattered across the surface. The overall appearance is consistent with healthy, normal mucosal tissue.

2005-SEP-28
11:48

LIGHT-1
FILM 00
AVE

Fibrosis válvula ileocecal






IV. PROBLEMAS FUTUROS



- Garantizar adherencia



- Recuperación inmune



- Durabilidad del TARGA



- Control efectos secundarios



- Curación

A photograph of a sailboat deck at sunset. The sun is low on the horizon, creating a bright orange and yellow glow that reflects on the water. The sky is filled with soft, orange clouds. The deck of the sailboat is visible in the foreground, with various rigging and equipment. The overall mood is peaceful and serene.

**MUCHAS GRACIAS
MUCHAS EBACIAS**