



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
MADRID-CASTILLA
LA MANCHA



Hospital Universitario
12 de Octubre

La Nueva GRAN SIMULADORA

Marina Sánchez-Serrano Hernández MIR-1 Medicina Interna

Karen Campion Álvarez MIR-3 Medicina Interna

Pilartxo María Catalán Martín- Médico Adjunto de Medicina Interna



Presentación del caso: conozcamos a nuestro paciente

Motivo de consulta: varón de 63 años, ingresa para estudio de fiebre de origen desconocido.



>38.3°C de tres semanas de duración sin diagnóstico a pesar de 1 semana de estudio diagnóstico hospitalizado.



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
MADRID-CASTILLA
LA MANCHA



Hospital Universitario
12 de Octubre

Presentación del caso

Situación basal: IAVD, vive con su mujer y un perro correctamente vacunado. Charcutero en activo, en tienda (no va a las matanzas). Natural de Ávila. No viajes fuera de España.

Alergias: intolerancia a naproxeno.

Hábitos tóxicos: exfumador.

Factores de riesgo cardiovascular: HTA, DL, DM.

Antecedentes médicos:

IAM inferolateral, revascularizado en 2014.

Siringomielia: hallazgo radiológico nivel D2 (21 mm de longitud x 6 mm de espesor).

Ferropenia crónica sin anemia



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
MADRID-CASTILLA
LA MANCHA



Hospital Universitario
12 de Octubre

Presentación del caso

Medicación habitual:

- Sitagliptina/metformina 50mg /1000 mg 1-0-0
- Toujeo (insulina gargina) 26 unidades por la mañana
- Humalog (insulina lispro) 6-16-6 unidades
- Ácido acetil salicílico 100 mg 0-1-0
- Bisoprolol 2.5 mg 1-0-0
- Valsartán/amplodipino/hidroclorotiazida 160 mg/5mg/12.5 mg
- Rosuvastatina/ezetimiba 20/10 mg 0-0-1.
- Gabapentina 300 mg 1-1-1
- Omeprazol 40 mg 1-0-0



Historia actual



Octubre 2019:
fiebre 39°C +
sudoración,
escalofríos,
mialgias.



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Historia actual



Octubre 2019: fiebre 39°C, sudoración, escalofríos, mialgias.

Día +7: + erupción cutánea eritematosa axila derecha, posteriormente se generaliza (sin afectar a cara, cuello y región palmoplantar) + adenopatías cervicales y axilares.



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Historia actual



Día +8: 1º ingreso

- Elevación RFA
- Hipereosinofilia
- Elevación IgE
- Ganglio: histiocitosis de cc Langerhans

Octubre 2019: fiebre 39°C, sudoración, escalofríos, mialgias.

Día +7: + erupción cutánea + eritematosa axila derecha, posteriormente se generaliza (sin afectar a cara, cuello y región palmoplantar) + adenopatías cervicales y axilares.



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Historia actual



Día +8: 1º ingreso

- Elevación RFA
- Hipereosinofilia
- Elevación IgE
- Ganglio: histiocitosis de cc Langerhans

Noviembre 2019: alta hospitalaria. Persiste fiebre, pero retoma actividad habitual.



Octubre 2019: fiebre 39°C, sudoración, escalofríos, mialgias.

Día +7: + erupción cutánea + eritematosa axila derecha, posteriormente se generaliza (sin afectar a cara, cuello y región palmoplantar) + adenopatías cervicales y axilares.



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Historia actual



Día +8: 1º ingreso

- Elevación RFA
- Hipereosinofilia
- Elevación IgE
- Ganglio: histiocitosis de cc Langerhans

Noviembre 2019: alta hospitalaria. Persiste fiebre, pero retoma actividad habitual.



Noviembre 2020:

- 2º ingreso
- Remisión de la fiebre con corticoterapia
 - IgE elevada

Octubre 2019:

fiebre 39°C, sudoración, escalofríos, mialgias.

Día +7: + erupción cutánea + eritematosa axila derecha, posteriormente se generaliza (sin afectar a cara, cuello y región palmoplantar) + adenopatías cervicales y axilares.



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Historia actual

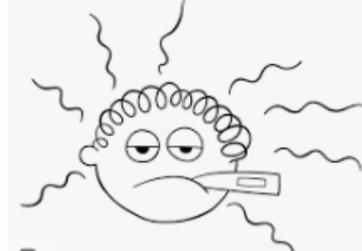


Día +8: 1º ingreso

- Elevación RFA
- Hipereosinofilia
- Elevación IgE
- Ganglio: histiocitosis de cc Langerhans

Noviembre 2019: alta hospitalaria. Persiste fiebre, pero retoma actividad habitual.

Alta: reaparición de la fiebre tras retirada de corticoterapia



Octubre 2019: fiebre 39°C, sudoración, escalofríos, mialgias.

Día +7: + erupción cutánea + eritematosa axila derecha, posteriormente se generaliza (sin afectar a cara, cuello y región palmoplantar) + adenopatías cervicales y axilares.



Noviembre 2020: 2º ingreso
-Remisión de la fiebre con corticoterapia
-IgE elevada



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Historia actual

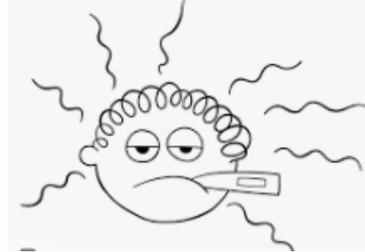


Día +8: 1º ingreso

- Elevación RFA
- Hipereosinofilia
- Elevación IgE
- Ganglio: histiocitosis de cc Langerhans

Noviembre 2019: alta hospitalaria. Persiste fiebre, pero retoma actividad habitual.

Alta: reaparición de la fiebre tras retirada de corticoterapia



Octubre 2019: fiebre 39°C, sudoración, escalofríos, mialgias.

Día +7: + erupción cutánea + eritematosa axila derecha, posteriormente se generaliza (sin afectar a cara, cuello y región palmoplantar) + adenopatías cervicales y axilares.



Noviembre 2020: 2º ingreso
-Remisión de la fiebre con corticoterapia
-IgE elevada

Octubre 2021: derivado a consulta de MI, por persistencia de síntomas: fiebre diaria + mialgias



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Historia actual

A su llegada:

- Continúa con fiebre vespertina, astenia y sudoración de periodicidad diaria de hasta 38.5°C, que no cede a pesar de la toma de paracetamol alternado con metamizol.



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Historia actual

A su llegada:

- Continúa con fiebre vespertina, astenia y sudoración de periodicidad diaria de hasta 38.5°C, que no cede a pesar de la toma de paracetamol alternado con metamizol.
- No pérdida de peso ni anorexia desde el inicio del cuadro y conserva buen estado general.



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
MADRID-CASTILLA
LA MANCHA



Hospital Universitario
12 de Octubre

Historia actual

A su llegada:

- Continúa con fiebre vespertina, astenia y sudoración de periodicidad diaria de hasta 38.5°C, que no cede a pesar de la toma de paracetamol alternado con metamizol.
- No pérdida de peso ni anorexia desde el inicio del cuadro y conserva buen estado general.
- Ninguna otra sintomatología en la anamnesis por órganos y aparatos. Niega ingesta de productos sin pasteurizar. No contacto con niños. Ocasionales salidas al campo. Niega picaduras de garrapata.



Exploración física

Paciente consciente y orientado en las tres esferas. Buen estado general, hemodinámicamente estable y eupneico en reposo. Sobrepeso.

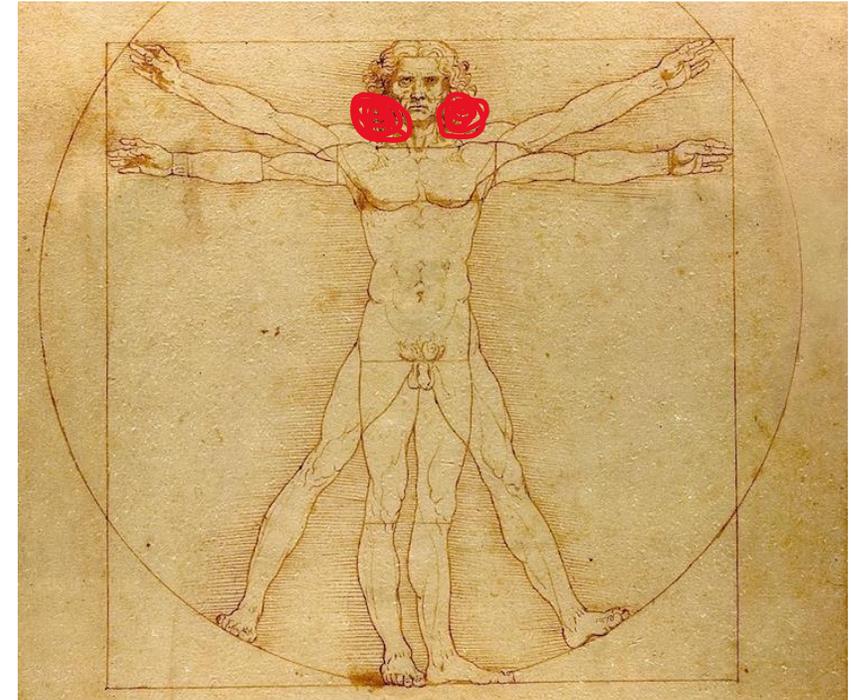
Cabeza y cuello: pupilas isocóricas y normorreactivas, sin alteraciones en la motilidad ocular externa. Conjuntivas anictericas y normocoloreadas. Cuello grueso, se **palpan 2 adenopatías cervicales a nivel submandibular bilaterales, no adheridas a planos profundos, no dolorosas, rodaderas.**

Tórax: Auscultación cardiaca: rítmica a 70 latidos por minuto, **soplo sistólico II /VI en foco mitral.** Auscultación pulmonar: MVC sin ruidos sobreañadidos.

Abdomen: ruidos presentes y de características normales. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación superficial y profunda. No se palpan masas ni megalias. Sin signos de irritación peritoneal.

Miembros inferiores: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda. **Testículos:** sin alteraciones. No datos de hipogonadismo.

Piel y faneras: sin alteraciones ungueales ni estigmas de endocarditis.

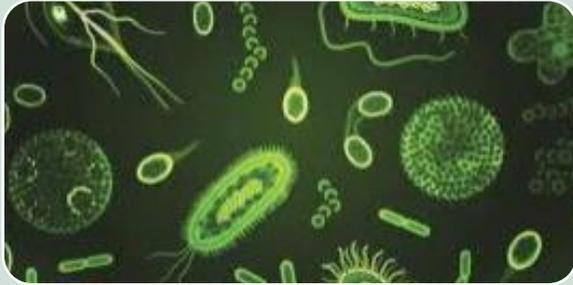


SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Diagnóstico diferencial



Infecciones que pueden cursar con
síndrome febril prolongado:

Tuberculosis, burcellosis,
Leishmaniasis, sífilis, CMV, fiebre Q,
VIH...

Parásitos intestinales

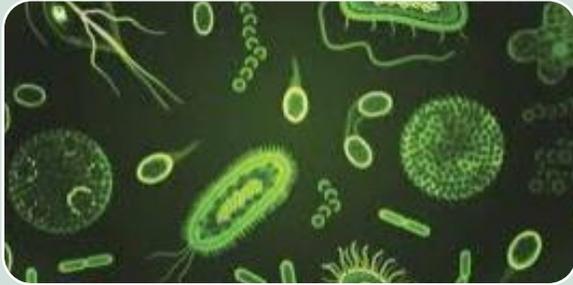


SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

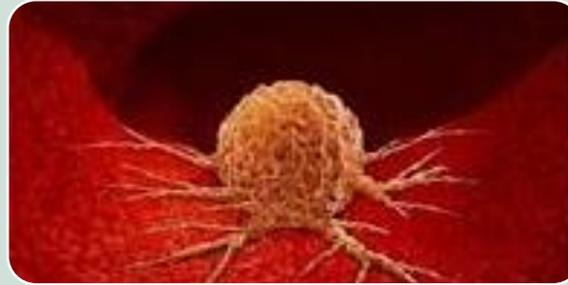
Diagnóstico diferencial



Infecciones que pueden cursar con
síndrome febril prolongado:

Tuberculosis, burcellosis,
Leishmaniasis, sífilis, CMV, fiebre Q,
VIH...

Parásitos intestinales



-Tumor sólido: tumor carcinoide.

-Tumor hematológico:

→Histiocitosis de cc Langerhans

→Gammapatía monoclonal

→Linfoma

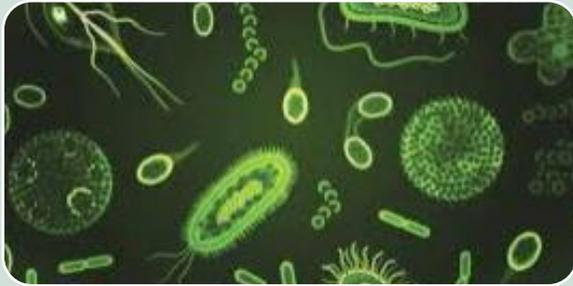


SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

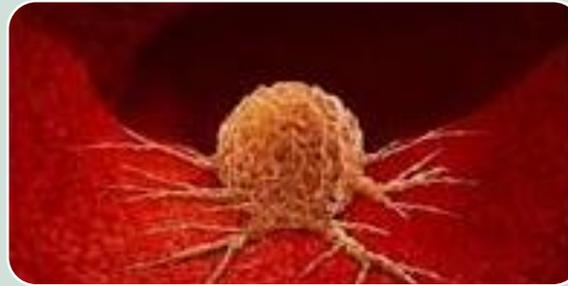
Diagnóstico diferencial



Infecciones que pueden cursar con
síndrome febril prolongado:

Tuberculosis, burcellosis,
Leishmaniasis, sífilis, CMV, fiebre Q,
VIH...

Parásitos intestinales



-Tumor sólido: tumor carcinoide.

-Tumor hematológico:

→Histiocitosis de cc Langerhans

→Gammapatía monoclonal

→Linfoma



Alteración inmune:

-Vasculitis: GEPA

-Enfermedad por IgG4

-Sarcoidosis

-Polimialgia reumática

Enfermedades por depósito:
¿enfermedad de Gaucher?

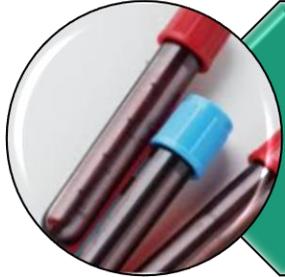


SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

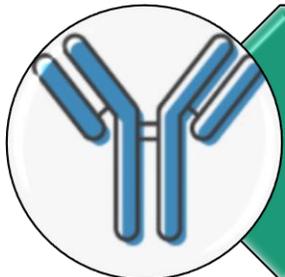
Pruebas complementarias



Analítica de sangre: hemograma con microcitosis (Hb 12.8 g/dL, VCM 78.3 fl), leve leucocitosis con neutrofilia (12.2 x100/ 12.2 x1000/ μ l, neutrófilos 8.4 x1000/ μ l), PCR 1,84 mg/dl, **VSG 46 mm**, **factor reumatoide 25 IU/ml**. Función renal conservada sin alteraciones iónicas asociadas. Coagulación con prolongación de TTPa (37 s), **anticoagulante lúpico positivo** sin positividad para anticuerpos antifosfolípido.



Actividad serotoninérgica y catecolaminérgica en orina sin alteraciones.



Autoinmunidad negativa. Inmunoelectroforesis sin alteraciones. Recuento de inmunoglobulinas con elevación de **IgG4 (304mg/dL)**. C3 y C4 norames, actividad del complemento no alterada

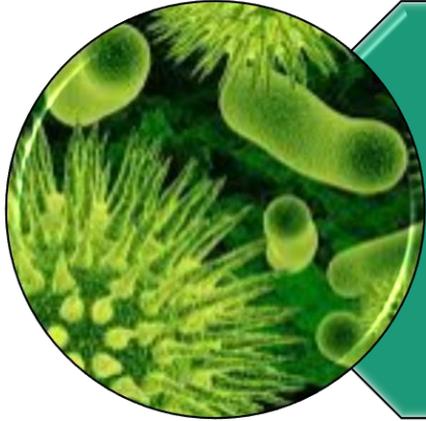


SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



Hospital Universitario
12 de Octubre

Pruebas complementarias



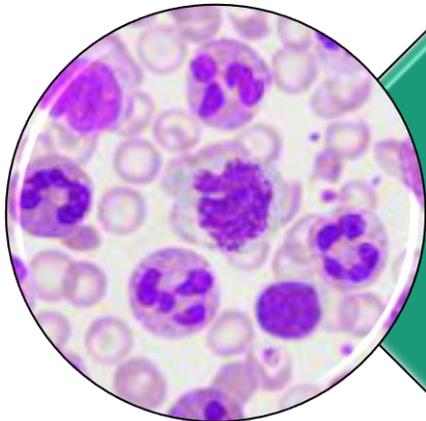
Microbiología:

Serologías: IgM para Mycoplasma positiva (persistencia), resto negativas (incluyendo Borrelia, Brucella, Coxiella, Sífilis)

--IGRA negativo

-PCR SARS COV2 negativa

-Parásitos en heces y serología para Strongyloides stercoralis negativos



Frotis de sangre periférica con alteraciones compatibles con ferropenia.

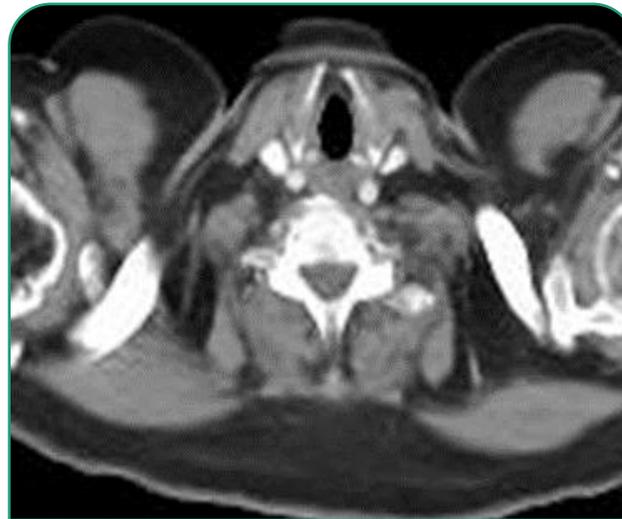
Citometría de flujo en sangre periférica sin evidencia de infiltración por mieloma



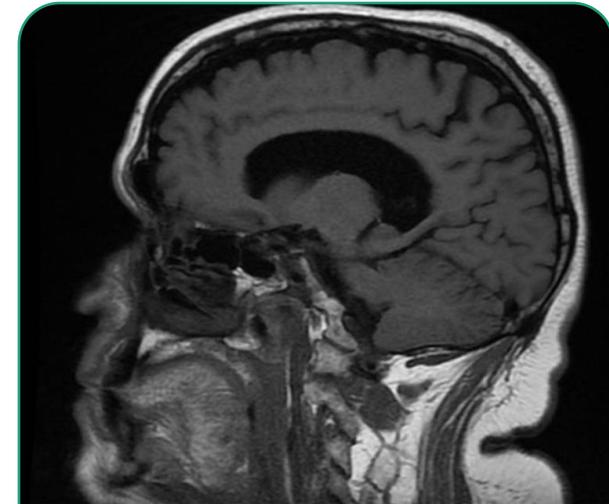
Pruebas complementarias: imagen



Rx
articulares



TAC TAP con
contraste



RM del
neuroeje



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
MADRID-CASTILLA
LA MANCHA

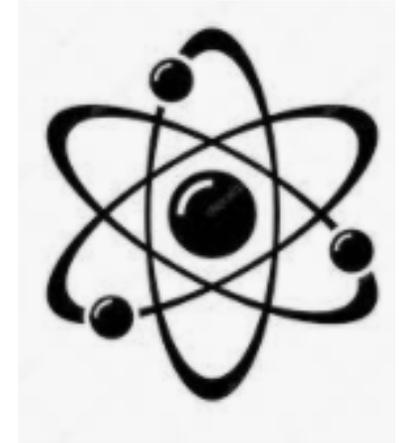


Hospital Universitario
12 de Octubre

Pruebas complementarias: medicina nuclear

PET TAC

PET Ga 68



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
MADRID-CASTILLA
LA MANCHA



Hospital Universitario
12 de Octubre

Pruebas complementarias

Biopsia y aspirado de médula ósea.

La **citología** mostraba una médula hipercelular para la edad del paciente, de aspecto reactivo en la que no se observaba infiltración por linfoma.

En cuanto a la **biopsia de médula ósea**, la determinación de un valor concreto permitió llegar al diagnóstico.



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**



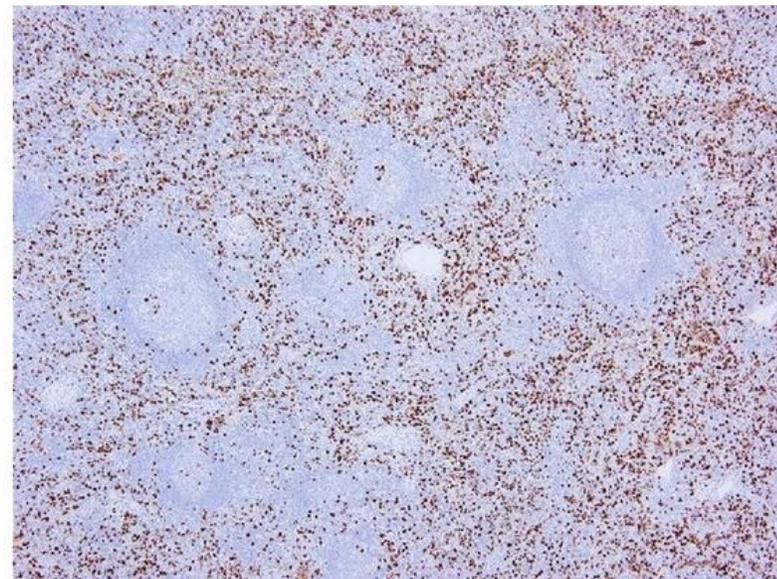
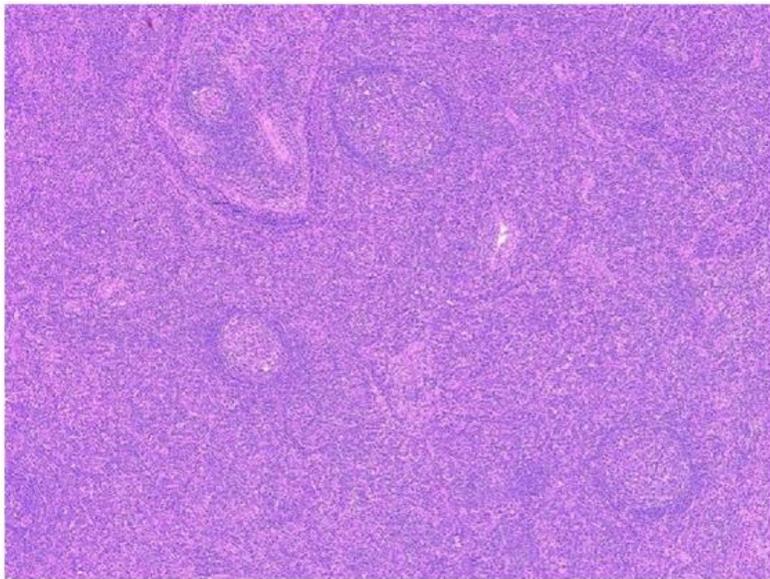
Hospital Universitario
12 de Octubre

Pruebas complementarias

Se midió el recuento de células plasmáticas IgG (+), y el ratio IgG4/IgG en la muestra

Además

→ Se recuperó una muestra histología de un ganglio obtenida en otro centro en 2019, que presentaba los mismos hallazgos



Diagnóstico y evolución

Enfermedad por IgG4 con afectación medular y adenopática

Bolos de corticoides



Prednisona + 10mg de metotrexate semanales



El paciente permanece **afebril**, con resolución completa de los síntomas y de los datos inflamatorios analíticos



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
MADRID-CASTILLA
LA MANCHA



Hospital Universitario
12 de Octubre

Discusión

Enfermedad por IgG4

Patología fibroinflamatoria reconocida por primera vez como enfermedad sistémica en 2003.

Histopatológicamente se caracteriza por:

- Lesiones tumefactivas
- Infiltrados linfoplasmocíticos con abundantes células IgG4+
- Fibrosis estoriforme
- Concentraciones plasmáticas elevadas de IgG4.



Discusión

¿Qué es lo que nos llama la atención de este caso?

- Forma de presentación infrecuente → reto diagnóstico
- Amplio diagnóstico diferencial

IgG4 en la médula y ganglio: la gran simuladora

- Características histológicas similares a neoplasias hematológica
- Ganglio: anatomía patológica algo distinta: menos fibrosis estoriforme, arteritis obliterativa e infiltrados linfoplasmocíticos.
- Todo ello → **retraso diagnóstico y diagnósticos erróneos.**



Mensajes para llevar a casa

1. Aunque es infrecuente, la enfermedad por IgG4 puede presentarse como una fiebre de origen desconocido.

2. Es importante sospecharla y comunicar la necesidad del recuento de células IgG4 en las muestras histológicas.

3. La afectación medular y adenopática de esta enfermedad puede ser muy difícil de diferenciar de neoplasias hematológicas, llevando en muchas ocasiones al retraso diagnóstico.



Bibliografía

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. N Engl J Med. 2012;366(6):539–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1104650>
2. Perez Alamino R, Martínez C, Espinoza LR. IgG4-associated vasculitis. Curr Rheumatol Rep. 2013;15(8):348. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11926-013-0348-9>
3. Jinkala SR, Srinivas BH, Priyamvada PS, Basu D. IgG4-related lymphadenopathy masquerading as Hodgkin lymphoma: lessons from a pathologist's desk. BMJ Case Rep. 2019;12(9):e229800. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2019-229800>
4. Pernick N. IgG4 related lymphadenopathy (pending). PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphnodesIgG4lymphadenopathy.html>



¡Gracias!

