I Certamen de casos clínicos para médicos residentes COMRM



120 AÑOS 1896 2016

ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE LA REGIÓN DE MURCIA

I Certamen de casos clínicos para médicos residentes COMRM

---

120 AÑOS 1896 2016

ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE MÉDICOS DE LA REGIÓN DE MURCIA

I Certamen de casos clínicos para médicos residentes COMRM
(Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia)

1ª Edición: Junio 2016

© Colegio Oficial de Médicos de la Región de Murcia, 2016
© De los textos: Su autores

Reservados todos los derechos. No se permite la reproducción total o parcial de esta obra, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros) sin autorización previa y por escrito de los titulares del copyright. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual.

ISBN: 978-84-608-8594-8
Depósito Legal: MU-640-2016

Producción editorial e impresión:
CONCEPTO, edición y diseño gráfico, S.L.
concepto@iconcepto.com

Impreso en España – *Printed in Spain*



Estimado compañero:

Dentro de los objetivos principales del Colegio de Médicos se encuentran poner en valor la figura del residente y promover la participación de este colectivo en actividades destinadas a ellos. Además, la Junta Directiva tiene como uno de sus fines ofrecer iniciativas que favorezcan el adecuado aprendizaje de nuestros médicos en periodo formativo.

Así, desde esta institución se convocó el año pasado, contando con una gran aceptación, el I Certamen de Casos Clínicos COMMurcia. Promovido por la Vocalía de Médicos en Formación y con menos de cinco años de colegiación, el concurso registró la presentación de 59 trabajos, símbolo de la implicación de nuestros médicos jóvenes y su inquietud por mejorar y ampliar sus conocimientos y habilidades clínicas mediante el planteamiento y la resolución de casos prácticos propios y de otros compañeros.

Estos 59 proyectos, valorados por un comité científico, ven ahora la luz en este libro, editado en versión impresa y digital, con la intención de dar a conocer y reconocer la gran labor realizada por los autores, a los que felicitamos por la enorme calidad de sus trabajos, reconociendo su esfuerzo y agradeciendo su generosidad por compartir sus experiencias, del mismo modo que animamos a todos los residentes a que se involucren en este tipo de actividades organizadas para ellos y consulten este libro y los interesantes casos que alberga.

Sirvan estas palabras para mostrar también mi agradecimiento al Comité Científico y, en especial, al Dr. Rodrigo Orozco Fernández, quien fuera vocal de Médicos en Formación durante el mandato 2012-2016 e impulsó esta iniciativa.

Recibe un cordial saludo.

Isabel Montoya Martínez

Presidenta del Colegio de Médicos
de la Región de Murcia

El Colegio de Médicos de la Región de Murcia, agradece de la colaboración en la organización y en el proceso de selección de casos clínicos presentados realizado por el Comité Científico, compuesto por:

Dra. María Isabel Sanchez Zapata
Presidenta de la Junta Distrital de Cartagena

Dr. Mariano Muñoz Blanco
Vocal de Hospitales y Atención Especializada

Dr. Rodrigo Orozco Fernandez
Vocal de Médicos en formación y de menos de 5 años de colegiación

Dra. María Dolores Deltell Sarrio
Vocal de la Junta distrital de Lorca.

BOTONES



Capítulo anterior



Índice



Capítulo siguiente



Queridos colegas,

Me siento profundamente feliz al poder escribir estas líneas y dedicároslas.

Como si de un embarazo se tratara, pues debo dejar patente mi especialidad obstétrica, este libro fue gestado desde la mayor de las ilusiones. Desde el primer momento en el que surgió la idea de organizar un Certamen de Casos Clínicos todo este Colegio se ha volcado por ofrecer lo mejor de sí mismo para crear lo que hoy tenemos ante nosotros, un libro de alta calidad científica y estética.

Mi agradecimiento personal a todo el Comité Científico el cual coordiné, así como a la Junta Directiva y personal del Colegio de Médicos de Murcia encabezado por la Dra. Isabel Montoya a la cual tengo un cariño especial; pero nada de esto sería posible sin vosotros, los verdaderos autores y lectores de este libro: los Médicos Internos Residentes de la Región de Murcia, de los cuales nos sentimos orgulloso. A todos vosotros os conozco y con muchos de vosotros mantengo una sincera amistad.

Pues bien queridos amigos todos. He aquí vuestra obra, sentiros autores de ella; conservadla para el futuro cuando recordéis vuestra época de Residencia en la Región de Murcia.

Enhorabuena a todos.

Rodrigo Orozco Fernández

Índice

1	*Shock* séptico por *Streptococcus pyogenes* con secuelas graves ¿Merece la pena el esfuerzo…? **M.ª Dolores Casado Mansilla**	15
2	Varón de 55 años con náuseas, vómitos, pérdida de 20 kg de peso y una masa paravertebral **Miguel Martín Cascón**	23
3	Incontinencia urinaria en una niña, cuando una simple exploración física dio la clave a lo que las pruebas de imagen no vieron **Irene Martínez Castaño**	31
4	Encefalopatía de Wernicke tras gastrectomía por adenocarcinoma gástrico **Eduardo José Martínez Lerma**	35
5	Insuficiencia cardiaca y fiebre en una puérpera de 30 años. A propósito de un caso **María Asunción Esteve Pastor**	43
6	No todo es lo que parece **Javier Ballesta Lozano**	53
7	Encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA secundaria a teratoma ovárico **Estefanía García Molina**	59
8	Cuerpo extraño en hipofaringe. A propósito de un caso **Rubén Moreno-Arrones Tévar**	65

9	Adenocarcinoma de sigma metastásico de rápida progresión en paciente con colitis ulcerosa tratado con fármacos biológicos **Delia María Luján Martínez**	71
10	Episodios recurrentes de fiebre y dolor abdominal en un varón marroquí de 29 años **José David Galián Ramírez**	79
11	Reconstrucción faringoesofágica tras recidiva de carcinoma epidermoide faríngeo con colgajo microvascularizado de yeyuno: de la teoría a la práctica **Alberto José Guillén Martínez**	87
12	Exantema, eosinofilia y fiebre: ¡revisa los fármacos! **Clara Smilg Nicolás**	95
13	Reemplazo femoral total **Belén Ñíguez Sevilla**	103
14	Varón joven con diabetes insípida como inicio de una enfermedad multisistémica **Antonio Jesús Sánchez Guirao**	109
15	Demencia rápidamente progresiva de causa inusual **Ainara Sanz Monllor**	117
16	No todo fracaso multiorgánico es una sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos **Téllez Bernal, O. M.**	123
17	Linfadenopatía generalizada con infiltración renal bilateral en un varón de 48 años **Javier Pagán Escribano**	133
18	Manifestaciones clínicas infrecuentes en una paciente con anemia ferropénica severa **Marcos Ruiz Sánchez**	141

19	Sarcoidosis torácica progresiva resistente a tratamiento convencional **M.ª Carmen Fernández Sánchez**	**149**
20	En busqueda de la enfermedad desconocida **Erica Turrez Frieiro**	**155**
21	Pérdida de visión brusca durante la gestación como forma de presentación atípica de un glioma del nervio óptico **Gabriel Valero López**	**165**
22	Hemorragia digestiva alta como forma de presentación de hematoma retroperitoneal espontáneo gigante secundario a anticoagulación en mujer con reordenación del gen *JAK2* **Gabriel Carrilero Zaragoza**	**171**
23	Mujer de 58 años con antecedente de alcoholismo crónico que ingresa por alteración del comportamiento **Noelia García Lax**	**177**
24	Enfermedad renal crónica y metformina: una combinación peligrosa **Cristina Trasancos Escura**	**183**
25	De insuficiencia cardiaca de debut a amiloidosis **Miriam Gómez Molina**	**189**
26	Síndrome de lisis tumoral espontáneo en paciente con liposarcoma retroperitoneal **Miriam Ruiz Gómez**	**199**
27	Invaginación intestinal tras *bypass* gástrico laparoscópico **Nuria Martínez Sanz**	**207**
28	Cuidado con la metformina **Diana Manzano Sánchez**	**213**
29	Sarcoma sinovial: el reto diagnóstico de una tumoración de partes blandas **María Carrillo García**	**221**

30	Síndrome dea Paget-Schroetter: un esfuerzo, una trombosis **Sonia del Pilar Otálora Valderrama**	**227**
31	Cefalea en trueno que empeora por sobredosificación de triptantes **Ana Esther Baidez Guerrero**	**233**
32	Absceso cerebral secundario a sinusitis frontal **Ginés Elvira Ruiz**	**239**
33	¿Es efectiva y segura una dosis menor de sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular superficial? **Laura Isabel Ripoll Coronado**	**245**
34	Obstrucción intestinal secundaria a tumor desmoide mesentérico gigante **Álvaro Martínez Manzano**	**257**
35	Hipertensión arterial de difícil control **Francisco Morales Caravaca**	**261**
36	Complicación neurológica tras alotrasplante de progenitores hematopoyéticos **José Díaz Pérez**	**267**
37	Cuando la neuroimagen rompe con el precepto histórico **Tatiana Espinosa Oltra**	**273**
38	Adaptación afectiva a diagnóstico de mal pronóstico **Gustavo Adolfo Granados Paucar**	**283**
39	Corioangioma gigante placentario **Álvaro López Soto**	**289**
40	Cuando la exploración física es una herramienta clave: tras una descompensación diabética **Tabita Ricart Pena**	**297**
41	Mujer joven con déficit sensitivo-motor agudo y progresivo: ¿será una esclerosis múltiple? Encefalomielitis aguda diseminada **Cristina Sánchez-Vizcaíno Buendía**	**303**

42	Niño con retraso de crecimiento de origen prenatal **M. José Sánchez-Soler**	313
43	Enfermedad de Erdheim-Chester: ¿qué hallazgos radiológicos ayudan al diagnóstico? **Elisabeth Cruces Fuentes**	323
44	Fractura 3B de Gustilo de extremidad inferior con pérdida de sustancia ósea mayor de 10 cm: ¿amputar o luchar? **Francisco de Prado Campos**	331
45	Hipercalcemia e hipernatremia severas en paciente con trastorno bipolar en tratamiento con litio **José Ruiz Pardo**	337
46	Insuficiencia respiratoria secundaria a *shunt* intrapulmonar. A propósito de un caso **Ana Isabel Rodríguez Serrano**	345
47	La importancia de la comorbilidad en los trastornos mentales graves **Calero-Mora, C.**	353
48	Una causa infrecuente de dolor anginoso. Correlación clínico-patológica **Ana Laura Martín Rodríguez**	359
49	Manejo médico-quirúrgico de la malformación arteriovenosa pélvica **Noelia Ibáñez Cánovas**	367
50	Nódulo perianal como hallazgo casual de tumor retrorrectal **María Vicente Ruiz**	377
51	Cefalea, hipoacusia y acúfenos. Pseudotumor inflamatorio como diagnóstico diferencial de lesiones ocupantes de espacio en base de cráneo **Ivette Mercader Coste**	383
52	La amiodarona no siempre es tan molona **Encarnación Ruiz García**	389

53	Síndrome de Sweet: una dulce ilusión **Jennifer De Oleo**	395
54	Fiebre y rigidez extrema en varón de 85 años **Mónica Valer Rupérez**	401
55	El singular debut nefrológico de una neoplasia **María Elisa Morales Albuja**	409
56	Talla baja familiar idiopática. ¿Qué podemos hacer hoy día los cirujanos ortopédicos? **Javier Martínez Ros**	417
57	Teratoma ovárico en paciente con asociación VACTERL: importancia del seguimiento en la edad adulta **Antonio José Fernández López**	423
58	Tumor de Buschke-Löwenstein **Ángela Sánchez Cifuentes**	431
59	Virus chikungunya. Una enfermedad emergente en España **José Ignacio Giménez**	439

1

Shock séptico por *Streptococcus pyogenes* con secuelas graves ¿Merece la pena el esfuerzo...?

AUTORA:

M.ª Dolores Casado Mansilla
Residente de Medicina Intensiva
Hospital General Universitario Morales Meseguer
Email: lolacasadomansilla@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Gonzalo Quintanilla - M.ª Carmen Lorente Conesa
Ana Burruezo López - Diego Omar Torres Serrato

RESUMEN

Se presenta el caso de un varón de 66 años ingresado durante 3 meses en una Unidad de Cuidados Intensivos, con diagnóstico de *shock* séptico y síndrome de *shock* tóxico estreptocócico. El paciente presentaba clínica de una semana de evolución de odinofagia y fiebre como síntomas principales. Durante las primeras horas, de manera fulminante, evoluciona hacia el *shock* séptico y el fracaso múltiple orgánico. Tras las medidas de resucitación inicial, antibioticoterapia precoz y medidas de soporte vital, se consiguió estabilizar la situación clínica. Sin embargo, desarrolló necrosis distal en las 4 extremidades, que conllevó, en consenso con la familia, a la amputación distal de los mismos. El interés de este caso radica tanto en aspectos clínicos, por lo infrecuente pero agresivo de dicha patología, como por la complicación que supone en la práctica habitual, la toma de decisiones en relación a la limitación de terapias de soporte vital (LTSV).

Palabras clave: *shock* tóxico estreptocócico, toma de decisiones, limitación de terapia de soporte vital.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo científico y técnico de la medicina en los últimos 50 años ha permitido retrasar el final de la vida[1]. La aparición de técnicas de soporte vital provocaron un cambio en el proceso del morir, ya que permiten al médico definir el momento de la muerte y la forma en que aconteció. Pero la tecnología no es inocua, y produce daños que a veces superan el beneficio[2]. Por ello, en el ámbito de los cuidados intensivos es frecuente preguntarse acerca de la limitación de las terapias de soporte vital cuando se percibe una desproporción entre los medios que se van a usar y los fines que se van a conseguir. Esto tiene gran importancia, sobre todo, en aquellas patologías con un mal pronóstico, tanto en cuanto a supervivencia como en calidad de vida.

El *Streptococcus pyogenes* puede causar gran variedad de cuadros clínicos, algunos leves y otros menos frecuentes y más graves (neumonías, bacteriemias, fascitis necrotizante, miositis, sepsis…), que se acompañan de *shock*, insuficiencia respiratoria grave y fracaso múltiple orgánico (FMO). El cuadro más grave es el síndrome de *shock* tóxico estreptocócico, definido como una enfermedad aguda que genera una respuesta inflamatoria sistémica a las toxinas del germen por estimulación de los linfocitos T[3]. En estos casos se han publicado algunas series en las que la mortalidad puede variar entre un 30-70%[4].

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de un varón de 66 años que presenta clínica de 1 semana de evolución de odinofagia y cuadro catarral sin tos ni expectoración que se asocia a epistaxis escasa, sin llegar a ser sangrado profuso. En las últimas 24 horas, presenta fiebre no termometrada y escalofríos, por lo que consulta en el servicio de Urgencias de un hospital de gestión privada (Hospital Virgen de la Vega).

A la exploración física se describe hipotensión arterial, temperatura de 38,5 ºC, frecuencia respiratoria de 18 rpm y saturación de O_2 del 96% respirando aire ambiente. Además destacan epistaxis bilateral en escasa cantidad. Se inicia resucitación con fluidoterapia, se extraen muestras de cultivos y se inicia tratamiento antibiótico con ceftazidima y amikacina. En la analítica evidencian hiperglucemia, alteración de la coagulación (actividad de protrombina: 38%; PTTA: 65,9 s), ácido láctico y procalcitonina elevados, por lo que transfunden plasma fresco congelado y deciden ingreso en la UCI por tratarse de sepsis severa. Puesto que no disponen de camas en su institución, es remitido a la UCI del Hospital Morales Meseguer.

A su ingreso en la UCI, el paciente presentaba signos de hipoperfusión sistémica con hipotensión arterial, oligoanuria y aumento progresivo del lactato venoso. Se inició fluidoterapia intensa, precisando inicio de drogas vasoactivas de manera precoz. A las 2 horas del ingreso, se perpetúa la situación de *shock* profundo, por lo que es intubado, vía endotraqueal, y conectado a ventilación mecánica, precisando posteriormente dosis elevadas de noradrenalina de hasta 2 µg/kg/min para estabilizar la situación hemodinámica. Aunque inicialmente recibió como tratamiento antibiótico ceftriaxona más claritromicina (1 día), se suspendió, ante el estado clínico, y se inició tratamiento con ciprofloxacino, piperacilina-tazobactam y linezolid, terapia que se mantuvo durante 14 días.

La monitorización hemodinámica mostraba un patrón hemodinámico distributivo con variación de volumen sistólico elevado, con resistencias vasculares sistémicas bajas, que progresivamente se normalizaron. Se iniciaron diuréticos en perfusión, pese a lo cual se mantenía la situación de oligoanuria, por lo que a las 12 horas del ingreso, tras canalizar un catéter femoral, se iniciaron terapias de reemplazo renal con hemodiafiltración veno-venosa continua. La función pulmonar se alteró, precisando niveles de FiO_2 de 0,6 y presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 9 para mantener un adecuado intercambio gaseoso.

Durante las primeras 24 horas precisó transfusión de hemoderivados (plaquetas y plasma), ya que la coagulopatía motivaba sangrado por sitios de punción y mucosas. El estudio de sangre periférica mostraba esquistocitos y anisocitosis, además de alteración de la serie blanca con segmentación nuclear e hipogranulación parcial de algunos polimorfonucleares. Fuimos informados por parte del Hospital Virgen de la Vega del aislamiento de *Streptococcus pyogenes* en sangre en el momento del ingreso.

Desde las primeras horas de evolución, aparecieron lesiones isquémicas en partes acras, pabellones auditivos y nariz, y más tarde lesiones isquémicas cutáneas en miembros superiores e inferiores, todo ello compatible con lesiones provocadas por la infección, así como con la coagulación intravascular diseminada y las dosis elevadas de noradrenalina.

Las lesiones de los 4 miembros evolucionaron a gangrena seca. En este momento la única opción posible era la amputación de los mismos, o bien plantear a la familia la limitación de las terapias de soporte vital (LTSV). Ante lo agresivo de la terapia, sabiendo que en la mejor de las evoluciones, el paciente quedaría en una situación de dependencia completa y con las complicaciones que ello conlleva, se plantearon a la familia las opciones. Con el asesoramiento del equipo multidisciplinar (Traumatología, Cirugía y los médicos de la Unidad de Cuidados Intensivos) y de manera consensuada con la familia, se decidió la amputación de los 4 miembros.

Se realizó la amputación infrarrotuliana de ambos miembros inferiores y posteriormente la amputación a nivel distal de los miembros superiores. El mismo día

de la intervención presentó en la zona quirúrgica sangrado en sábana que conllevó a la inestabilización y posteriormente al fracaso múltiple de órganos, precisando sueroterapia intensa, transfusión de hemoderivados e inicio nuevamente de drogas vasoactivas, así como de terapias de reemplazo renal.

Con las medidas de resucitación y antibioterapia fue estabilizándose la situación clínica, permitiendo la disminución progresiva de la dosis de noradrenalina hasta la suspensión; así como la normalización de todas las alteraciones analíticas. Desde el punto de vista respiratorio, se realizó traqueostomía percutánea sin complicaciones y se suspendió la sedación.

El paciente fue derivado al Hospital Virgen de la Vega para continuar evolución. Al alta de nuestro servicio, el paciente se encontraba consciente y colaborador, sin técnicas de depuración extrarrenal, pero manteniendo cifras de urea y creatinina elevadas (83 mg/dl y 2,2 mg/dl, respectivamente) con diuresis espontánea entre 100-250 ml/h. La situación respiratoria era estable; estaba siendo ventilado a través de la traqueostomía, alternando presión de soporte, O_2 en T y asistida controlada. El ingreso hospitalario se prolongó durante 3 meses y 7 días más en el Hospital Virgen de la Vega, y fue dado de alta a domicilio tras 240 días de ingreso.

DISCUSIÓN

El *Streptococcus pyogenes (S. pyogenes)* es una bacteria gramnegativa, causante de diversas enfermedades supurativas y no supurativas. Aunque constituye la causa más frecuente de faringitis bacteriana, también es una causa de infecciones de piel y tejidos blandos adquiridas en la comunidad. A pesar de que las infecciones por este microorganismo tienen un curso clínico leve, en un porcentaje no despreciable (15%) progresan como enfermedad invasiva grave[5].

El síndrome del *shock* tóxico estreptocócico (SSTE) constituye una de las formas más graves de enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes*[4]. El SSTE se ha definido como la aparición precoz de hipotensión y fracaso multiorgánico junto al aislamiento en una localización estéril de *S. pyogenes* [6]. Es una infección rápidamente progresiva que afecta la piel, tejido celular subcutáneo, fascia superficial y ocasionalmente la profunda, que puede producir también necrosis hística y toxicidad sistémica severa[7]. La mortalidad del SSTE varía entre un 30 y un 70%, según distintas series de casos publicadas.

Aunque el diagnóstico (tabla 1) sea precoz, la adecuada selección del tratamiento antibiótico y las medidas intensivas de soporte tienen una importancia crítica; además, la exploración quirúrgica agresiva y precoz es fundamental en el tratamiento.



Figura 1. Necrosis de miembros inferiores.

En nuestro caso, la evolución fulminante de las lesiones necróticas cutáneas planteó la necesidad de la terapia quirúrgica agresiva durante los primeros días de ingreso. Teniendo en cuenta lo agresivo de la terapia y valorando las probabilidades de alcanzar posteriormente una recuperación funcional y una calidad de vida percibida como adecuada por el paciente y su familia, se planteó la duda de si se debían limitar las terapias de soporte vital (LTSV).

La LTSV consiste en no aplicar medidas extraordinarias o desproporcionadas para la finalidad terapéutica que se plantea, en un paciente con mal pronóstico vital o mala calidad de vida[8]. Realmente, el debate se centra en el concepto de futilidad. Un tratamiento es fútil cuando no consigue el objetivo fisiológico deseado y, por tanto, no existe la obligación de aplicarlo[9]. Aunque, en verdad, existen definiciones más extensas con las que se pretende definir mejor este concepto: «Es aquel acto médico cuya aplicación a un enfermo está desaconsejada porque es clínicamente ineficaz, no mejora el pronóstico, los síntomas o las enfermedades intercurrentes, o porque previsiblemente produce perjuicios personales, familiares, económicos o sociales, desproporcionados al beneficio esperado»[10].

En nuestra práctica clínica diaria, frecuentemente se plantea la duda del beneficio terapéutico. Por desgracia, el concepto de «irreversibilidad» es muy difícil de establecer, así como la «incertidumbre» de algunos actos médicos. Por todo ello, la decisión de la limitación de las terapias de soporte vital es realmente una decisión muy compleja. En

Tabla 1
Criterios diagnósticos del síndrome de *shock* tóxico estreptocócico

***Aislamiento* Streptococcus pyogenes:**
De lugar estéril para caso definido
De lugar no estéril para caso probable

Criterios y signos clínicos de gravedad:
Hipotensión (PAS < 90 mmHg) y dos o más de las siguientes alteraciones clínicas y de laboratorio:
Disfunción renal aguda.
Afectación hepática aguda: elevación mayor del doble de los valores normales de transaminasas o de la bilirrubina total.
Coagulopatía: trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada.
Síndrome de dificultad respiratoria del adulto.
Necrosis de piel y/o tejidos blandos Exantema macular eritematoso.

Extraído de: Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005; 23:540.

estos casos, en el proceso de la toma de decisiones en una unidad de cuidados intensivos, resulta fundamental el papel de la familia o representante legal, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes están intubados, sedados o en situación de coma, siendo imposible que expresen sus preferencias. Por tanto, la familia supone una de las partes más importantes de nuestra actitud para con el paciente. Y así lo fue en nuestro caso, en el que fueron los que tomaron la decisión de continuar, una vez le planteamos nuestra duda, más que razonable, sobre la futilidad de nuestra actitud.

En muchas ocasiones, el tomar una decisión en beneficio del paciente, pero sin poder hacerlo partícipe de ello, puede generar la duda de si la actitud elegida realmente se ajustaba a las preferencias del paciente. Nosotros quisimos conocer de primera mano si en realidad nuestro paciente se sentía satisfecho y percibía su nueva calidad de vida como adecuada, así que le pedimos su consentimiento para visitarlo en su domicilio y entrevistarlo, a lo cual accedió sin problemas tanto él como su familia.

Su situación clínica, desde un punto de vista objetivo, nos mostraba un varón de 67 años que presentaba un cognitivo adecuado, pero con una dependencia física completa. Lo movilizaban en silla de ruedas por la limitación que le suponía la amputación de las 4 extremidades, así como la atrofia muscular generalizada, lo cual le ocasionaba,

evidentemente, una necesidad de ayuda para todas las actividades de la vida diaria. Presentaba disnea de mínimos esfuerzos, disfagia y problemas para la deglución, además de ulceración de zonas de apoyo por la inmovilización prolongada. Sin embargo, su percepción de la situación que vivía era positiva. Destacaba que podía disfrutar de la compañía de su familia y podía seguir manteniendo sus aficiones. Demostraba mucha ilusión por el futuro y afirmaba que en sus planes de recuperación entraba adaptarse prótesis en las 4 extremidades de manera que le permitieran mantener su independencia. Manifestaba su agradecimiento y sus ganas de vivir y reconocía que volvería a pasar por lo mismo. Además, mostraba interés por conocer el entorno vivido en la UCI, del cual no tenía recuerdos, y creía que su experiencia podría ser un refuerzo positivo para otras familias.

El concepto de calidad de vida es, evidentemente, un concepto subjetivo y corremos riesgos importantes cuando queremos definirlo desde fuera. Situaciones que la mayoría entendería como ausencia de calidad de vida, para otros, sin embargo, pueden suponer una nueva situación a la que adaptarse y otra nueva oportunidad de disfrutar de la vida de la que se le habría privado si se hubieran limitado las terapias de soporte vital y las medidas que se le aplicaron.

En conclusión, no debemos olvidar que cada persona establece el mínimo de lo que acepta como adecuado, por lo que adquiere una especial relevancia la



Figura 2. Necrosis de miembros superiores.

participación de la familia como trasmisora de las voluntades del paciente, en el momento de la toma de decisiones tan importantes como la limitación de las terapias de soporte vital en una unidad de cuidados intensivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. P. Simón, I. M. Barrio. Un marco histórico para una nueva disciplina: la bioética. Med Clin (Barc), 105 (1995), pp. 583-597.
2. J. Sanz Ortiz. Technology and beneficence toward the patient. Med Clin (Barc), 113 (1999), pp. 477-478.
3. Abuhammour W, Hasan RA, Unuvar E. Group A Beta -hemolytic streptococcal bacteraemia. Indian J Pediatr. 2004; 71: 915-9.
4. Floret D. Clinical aspects of streptococcal and staphylococcal toxinic diseases. Arch Pediatr. 2001; 8:762s-8s.
5. Carapetis J, Robins-Browne R, Martin D, Shelby-James T, Hogg G. Increasing severity of invasive group A streptococcal disease in Australia: clinical and molecular epidemiological features and identification of a new virulent M- nontypeable clone. Clin Infect Dis 1995; 21: 1220-7.
6. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. Emerg Infect Dis. 1995;1:69-78.
7. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. JAMA. 1993; 269: 390-1.
8. J. Barbero Gutiérrez, C. Romeo Casabona, P. Gijón, J. Júdez. Limitation of therapeutic effort. Med Clin (Barc), 117 (2001), pp. 586-594.
9. World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Ethical principles in intensive care. Ethical guidelines. Intens Crit Care Digest, 11 (1992), pp. 40-1.
10. El concepto médico de la futilidad y su aplicación clínica [tesis doctoral]. Pamplona: Departamento de Bioética, Universidad de Navarra, 1995.

2

Varón de 55 años con náuseas, vómitos, pérdida de 20 kg de peso y una masa paravertebral

AUTOR:

Miguel Martín Cascón
Residente de Medicina Interna.
Hospital General Universitario Morales Meseguer.
Email: miguel.mc17@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Antonio Jesús Sánchez Guirao - Ana Pinos Blanco - Cristina Trasancos Escura
María Julia Hernández Vidal - Javier Pagán Escribano

RESUMEN

Comunicamos el caso de un varón de 55 años sin hábitos tóxicos, con antecedentes de esferocitosis hereditaria y epilepsia parcial compleja tratada con eslicarbazepina y zonisamida, que fue remitido a la consulta de Medicina Interna por náuseas, vómitos, pérdida de 20 kg de peso, una masa paravertebral derecha diagnosticada como hallazgo incidental en una tomografía computarizada y datos de anemia hemolítica. Se completó el estudio con una resonancia magnética y una gammagrafía que resultó diagnóstica. La hematopoyesis extramedular es una enfermedad rara que suele cursar de manera asintomática y aparece en pacientes con patología hematológica de base, a veces sin diagnóstico previo. La zonisamida es un fármaco antiepiléptico que se ha relacionado con pérdida de peso. Se le propuso al paciente la realización de una esplenectomía y se suspendió el tratamiento con zonisamida, con recuperación progresiva de la pérdida ponderal.

Palabras clave: Esferocitosis hereditaria, pérdida de peso, zonisamida, hemólisis extravascular, hematopoyesis extramedular.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 55 años diagnosticado de asma bronquial extrínseca con sensibilidad a ácaros, síndrome de apnea-hipopnea del sueño en grado moderado con uso nocturno de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), esferocitosis hereditaria que nunca había precisado transfusiones de sangre, epilepsia parcial compleja con episodios de desconexión del medio sin lesiones en la resonancia magnética (RM) pero con un electroencefalograma patológico, y un síndrome depresivo. Ingresó en 2011 por un ictus lacunar menor sin secuelas. Fue evaluado por Cardiología por un antecedente familiar de muerte súbita, sin encontrar patología estructural. Estaba colecistectomizado. No tenía hábitos tóxicos ni otros antecedentes familiares de interés. Seguía tratamiento crónico con bromuro de ipratropio, salmeterol/fluticasona, salbutamol, ácido fólico, clopidogrel, pantoprazol, escitalopram, zonisamida y eslicarbazepina.

Estaba siendo estudiado en la consulta de Alergología por tos persistente y dolor pleurítico derecho. Por este motivo, se le realizó una tomografía computarizada (TC) que puso de manifiesto una lesión paravertebral derecha y esplenomegalia, por lo que fue remitido a la consulta de Medicina Interna para completar el estudio.

El paciente refería que desde aproximadamente un año presentaba con relativa frecuencia episodios de náuseas, vómitos alimenticios y despeños diarreicos sin productos patológicos, con una pérdida ponderal de unos 20 kg en ese tiempo. No contaba astenia ni anorexia. En los últimos 4 meses tenía tos persistente, disnea de moderados esfuerzos y un dolor intermitente en el costado derecho que aumentaba de intensidad con la tos y la inspiración profunda, que él atribuía al mal control de su asma bronquial. En los últimos 2 años precisó en más de una ocasión el ajuste de su tratamiento antiepiléptico por intolerancia a fármacos y mal control de los síntomas; la última modificación del tratamiento se realizó en los últimos 12 meses: se suspendieron el levetiracetam por irritabilidad y el ácido valproico por crisis hipertensivas, y se inició zonisamida.

En la exploración física en la consulta de Medicina Interna estaba apirético, con presión arterial de 122/55 mm de Hg, frecuencia cardíaca de 74 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno de 99% respirando aire ambiente, consciente y orientado. Presentaba una ligera ictericia en las conjuntivas, sin otras lesiones en la piel clínicamente significativas. No tenía adenopatías cervicales, supraclaviculares, axilares, epitrocleares ni inguinales. La exploración orofaríngea era normal. La auscultación cardíaca era rítmica y sin soplos. En la auscultación pulmonar se escuchaba murmullo vesicular sin ruidos patológicos. El abdomen estaba blando, no era doloroso a la palpación, tenía una cicatriz de

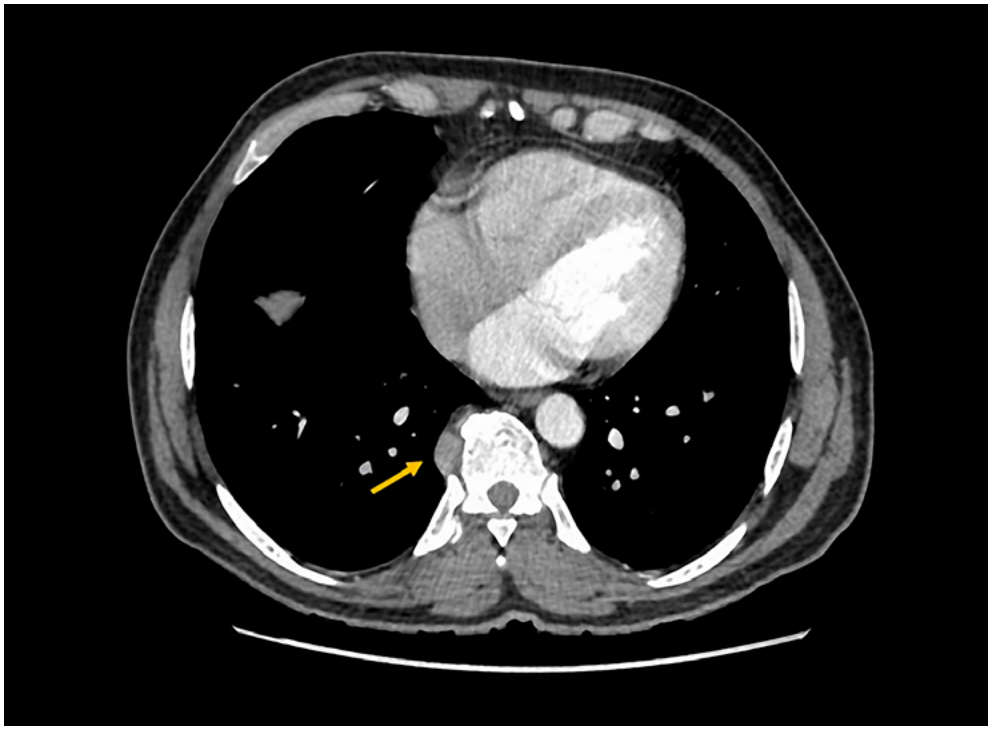


Figura 1. Corte axial en TC. Se observa una lesión sólida ovalada de 22x13 mm de diámetro en el mediastino posterior, paravertebral derecha, a la altura del cuerpo vertebral D9.

laparotomía en hipocondrio derecho, no se palpaban masas ni hepatomegalia y los ruidos intestinales eran normales. En las extremidades no había edemas.

En el análisis de sangre se detectó: glucosa, creatinina, urea, sodio, potasio, calcio, proteína, albúmina, enzimas hepáticas, proteinograma, hormonas tiroideas, antígeno prostático específico, cobalamina, folatos, lactato deshidrogensa, velocidad de sedimentación globular y fórmula leucocitaria normales. Bilirrubina total: 4,85 mg/dl; bilirrubina esterificada: 0,65 mg/dl; bilirrubina no esterificada: 4,27 mg/dl; haptoglobina: <0,05 g/l; hemoglobina: 12,6 g/dl; hematocrito: 37,0%; volumen corpuscular medio: 85,7 fl; hemoglobina corpuscular media: 29,2 pg; ancho de distribución eritrocitaria: 17,5%; plaquetas: 148.000/ml, y reticulocitos: 113.000/ml (2,61%). El análisis de orina era normal, sin sedimento urinario.

En la TC de tórax se objetivó una lesión sólida ovalada de 22x13 mm de diámetro en el mediastino posterior, paravertebral derecha, a la altura del cuerpo vertebral D9, sugestiva de tumor neurogénico (fig. 1). Se completó el estudio con una RM de columna vertebral con gadolinio, que puso de manifiesto un nódulo ovalado de

23x13x19 mm y bordes bien definidos, situado junto al margen lateral del cuerpo vertebral D9, con intensidad de señal intermedia (algo superior a la del músculo) en T1 y T2, que no se suprimía con la supresión grasa y que presentaba un tenue realce con el contraste intravenoso. En el mismo nivel D9 pero en el paravertebral izquierdo, se visualizaba otro nódulo redondeado de 5 mm de diámetro e idénticas características (figs. 2 y 3). Estas lesiones sugerían por su localización tumores de estirpe neurogénica dependientes de la cadena simpática, compatibles con un ganglioneuroma sin poder descartar otras posibilidades, como un tumor de la vaina nerviosa o un paraganglioma. Con la sospecha de un tumor neuroendocrino se solicitaron niveles en sangre de gastrina, péptido intestinal vasoactivo y cromogranina, así como niveles en orina de catecolaminas, metanefrinas y ácido vanilmandélico, que resultaron normales.

Ante los datos de anemia hemolítica regenerativa y el antecedente de esferocitosis hereditaria, se consideró la posibilidad diagnóstica de que ambas lesiones pudieran corresponderse con focos de hematopoyesis extramedular. Se realizó una gammagrafía con sulfuro coloidal marcado con ^{99m}Tc, que reveló un depósito débil

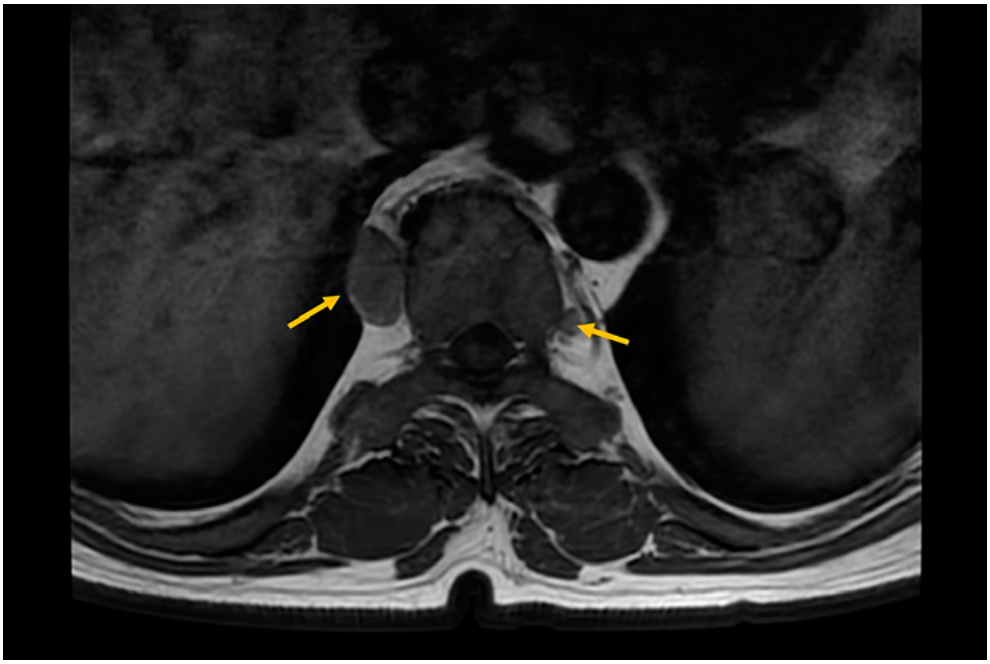


Figura 2. Corte axial en RM con gadolinio potenciada en T1. Se observa un nódulo ovalado de 23x13x19 mm y bordes bien definidos, situado junto al margen lateral del cuerpo vertebral D9, con intensidad de señal intermedia. Paravertebral izquierdo se visualiza otro nódulo redondeado de 5 mm de diámetro e idénticas características.

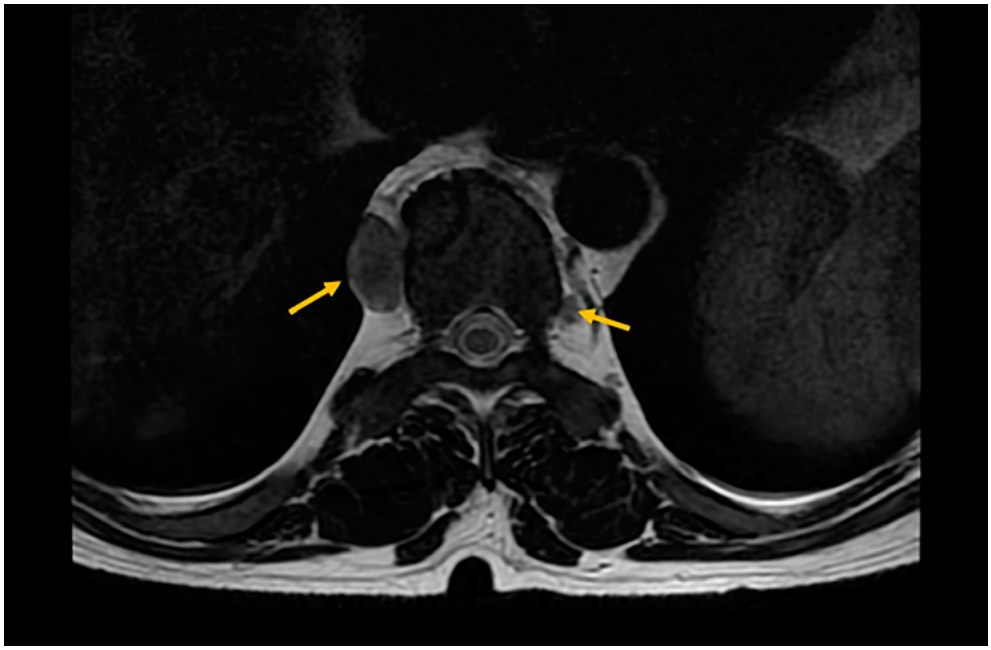


Figura 3. Corte axial en RM con gadolinio potenciada en T2. Se observan las mismas lesiones que las descritas en la fig. 2, sin cambios en la intensidad de señal.

de trazador en la columna a nivel vertebral o paravertebral derecho de D9-D10, compatible con el diagnóstico de hematopoyesis extramedular (fig. 4).

Este diagnóstico no explicaba la pérdida de 20 kg de peso ni los síntomas gastrointestinales. Revisando los datos extraídos de la anamnesis, el paciente había comenzado con los episodios de náuseas, vómitos y diarrea de manera sincrónica al inicio del tratamiento con zonisamida. Este fármaco es un antiepiléptico con el que se han descrito, entre otros, las náuseas, los vómitos y la pérdida de peso como efectos adversos. Existen ensayos clínicos con zonisamida que la comparan con placebo para reducción del peso en adultos obesos[1,2].



Figura 4. Gammagrafía con sulfuro coloidal marcado con ^{99m}Tc. Se observa un depósito débil de trazador en la columna vertebral, a nivel vertebral o paravertebral derecho de D9-D10.

En un caso comunicado en la literatura se objetivó en un paciente adolescente la pérdida de hasta 20 kg en 5 meses tras iniciar tratamiento con zonisamida[3].

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Hematopoyesis extramedular paravertebral bilateral. Anemia hemolítica regenerativa secundaria a esferocitosis hereditaria. Pérdida de peso, náuseas y vómitos secundarios a zonisamida.

MANEJO Y SEGUIMIENTO

Se le propuso al paciente la realización de esplenectomía. Se inició la retirada progresiva de la zonisamida, tras la que experimentó ganancia ponderal y desaparecieron los síntomas gastrointestinales.

DISCUSIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

La hematopoyesis extramedular (HE) se define como la formación de hematíes fuera de la médula ósea. Es una enfermedad rara, generalmente asintomática, que aparece en pacientes con antecedentes de anemias hemolíticas congénitas, como la talasemia, la anemia falciforme y la esferocitosis hereditaria, así como en pacientes con síndromes mieloproliferativos, como leucemia, linfomas, mielodisplasia y mielofibrosis[4,5]. Se han descrito casos de HE en mediastino, región sacra, glándulas suprarrenales, timo, riñón, pleura, intersticio pulmonar, mama, piel, peritoneo, duramadre y espacio epidural, nervios periféricos, oído medio, páncreas, uretra, faringe, corazón y pericardio, hígado, tiroides, próstata, epidídimo y endometrio[4]. La HE se presenta más frecuentemente como una masa paravertebral, múltiple, bilateral y simétrica, que respeta las estructuras óseas, a diferencia de otros tumores como los de estirpe neurogénica[5]. Cuando produce síntomas suele ser por complicaciones como derrame pleural, hemotórax masivo, quilotórax o la compresión extrínseca de la médula espinal[5,6].

En función de su estadio evolutivo, las lesiones pueden comportarse siguiendo diferentes patrones radiológicos en la TC y la RM. En los casos de HE activa, la densidad de las lesiones en la TC es similar a la de los tejidos blandos adyacentes, mientras que en la RM se presentan con una intensidad de señal intermedia en am-

bas secuencias T1 y T2, con una mínima captación de gadolinio intravenoso o sin ella, lo que las diferencia de otras lesiones como abscesos o metástasis[4,7]. Puede resultar de utilidad realizar una gammagrafía con sulfuro coloidal marcado con ^{99m}Tc[5,6].

En un paciente con un diagnóstico previo de enfermedad hematológica e imágenes radiológicas compatibles con hematopoyesis extramedular, el diagnóstico puede establecerse con seguridad y evitar la realización de otras pruebas invasivas como la biopsia de la lesión[5]. No se recomienda iniciar tratamiento a menos que existan complicaciones. Puede ser útil la radioterapia, agentes quimioterápicos citorreductores, como la hidroxiurea, y en último lugar la cirugía descompresiva o de resección, que queda reservada solo para los casos refractarios o más severos debido al alto riesgo de hemorragia con importantes secuelas[4,5,6]. En pacientes con esferocitosis hereditaria se recomienda la esplenectomía[5].

CONCLUSIÓN

La hematopoyesis extramedular es una patología infrecuente que se presenta en pacientes con antecedentes de enfermedad hematológica sin mayor repercusión clínica, excepto cuando acontecen complicaciones relacionadas con hemorragias o compresión de estructuras vecinas. En este caso clínico, la zonisamida simuló un síndrome constitucional que se atribuyó al hallazgo de la masa paravertebral, suponiéndose su origen neoplásico. La insistencia en la anamnesis llevó al equipo médico a la sospecha clínica de dos procesos concomitantes de distinta etiología, siendo confirmado el primero de ellos con una exploración complementaria no invasiva, evitando de esta manera la realización de una biopsia con alto índice de complicaciones.

En la mayoría de ocasiones, el diagnóstico viene de la mano de haber dedicado el tiempo necesario a realizar una concienzuda anamnesis y una exploración física meticulosa, prescindiendo de exploraciones complementarias fútiles, no justificadas o potencialmente perjudiciales para el paciente, e indicando aquellas que puedan confirmar nuestra sospecha clínica o vayan a suponer cambios en nuestra actitud diagnóstico-terapéutica. Jamás debemos olvidar que hay que escuchar con la máxima atención al paciente, fuente principal de nuestras pesquisas, así como involucrarle en el proceso diagnóstico, pues no hay nadie que conozca mejor su enfermedad que el propio enfermo. Tampoco hay que perder de vista que a veces en medicina no todo es *ley de Sutton* ni *navaja de Ockham*, pues no siempre la estrategia más correcta pasa por «la biopsia» del problema, ni existe siempre una única opción diagnóstica que explique todo lo que le ocurre al paciente.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor *Pepín* Arribas, nuestro querido maestro, que siempre nos recuerda que la medicina no se aprende en la pantalla del ordenador, sino *a la cabecera del paciente*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gadde KM, Franciscy DM, Wagner HR, Krishnan KRR. Zonisamide for weight loss in obese adults: a randomized controlled trial. JAMA. 2003; 289(14): 1820-5.
2. Gadde KM, Kopping MF, Wagner HR, Yonish GM, Allison DB, Bray GA. Zonisamide for Weight Reduction in Obese Adults. Arch Intern Med. 2012; 172(20): 1557.
3. Nguyen ML, Pirzada MH, Shapiro MA. Zonisamide for weight loss in adolescents. J Pediatr Pharmacol Ther. 2013; 18(4): 311-4.
4. Mattei TA, Higgins M, Joseph F, Mendel E. Ectopic extramedullary hematopoiesis: evaluation and treatment of a rare and benign paraspinal/epidural tumor. J Neurosurg Spine. 2013; 18(3): 236-42.
5. Carvalho JF, Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, Sarcinelli-Luz B, Vianna FG, et al. Paravertebral mass in a patient with hemolytic anemia: computed tomographic findings. Case Rep Med. 2010; 2010: 724279.
6. Zhou B, Yan S, Zheng S. Intrathoracic extramedullary hematopoiesis mimicking intrathoracic tumors: A case report. Oncol Lett. 2014; 7(6): 1984-6.
7. Tsitouridis J, Stamos S, Hassapopoulou E, Tsitouridis K, Nikolopoulos P. Extramedullary paraspinal hematopoiesis in thalassemia: CT and MRI evaluation. Eur J Radiol. 1999; 30(1): 33-8.

3

Incontinencia urinaria en una niña, cuando una simple exploración física dio la clave a lo que las pruebas de imagen no vieron

AUTORES:

Irene Martínez Castaño
Residente de 4.º año. Cirugía Pediátrica.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: imtezcastano@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Gerardo Antonio Zambudio Carmona - María José Guirao Piñera
Facultativos especialistas de área (FEA) en Cirugía Pediátrica.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Carmen Vicente Calderón
Facultativo especialista de área (FEA) en Pediatría. Sección Nefrología Infantil.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

RESUMEN

Escolar niña de 8 años con incontinencia en forma de goteo continuo desde la retirada del pañal, con riñón único derecho. Se realizaron numerosas pruebas de imagen que descartan la presencia de uréter ectópico en relación a un riñón ectópico o doble sistema. Se realiza estudio urodinámico que descarta anomalías funcionales. La paciente había sido sometida a 2 intervenciones en cuello vesical. Tras volver a explorar a la paciente con el test de azul de metileno se identifica el origen extravesical infraesfinteriano del goteo de orina. Se realiza nuevo estudio de imagen que identifica riñón ectópico displásico y uréter ectópico. Mediante cistoscopia, vaginoscopia y laparoscopia se identifica el meato ureteral y el riñón, y se realiza nefrectomía con la resolución total de los síntomas. Como conclusión, una exploración física detallada es fundamental y no puede ser sustituida por las pruebas de imagen, que siempre ayudarán al diagnóstico.

Palabras clave: incontinencia urinaria, uréter ectópico, pediatría.

DESARROLLO DEL CASO

Presentamos el caso de una niña de 8 años derivada a nuestra consulta de Cirugía Infantil por incontinencia urinaria en forma de goteo continuo después de la retirada del pañal a los 3 años de edad tras varias intervenciones sin éxito.

Los padres de la paciente comentaban que desde la retirada del pañal la paciente presentaba goteo continuo. Conforme la paciente iba creciendo, la incontinencia se definía mejor, ya que la paciente era capaz de tener control urinario con deseo de orinar y vaciado completo de la vejiga, pero mantenía el goteo pre- y postmiccional continuo. A la paciente se le habían solicitado múltiples pruebas de imagen y había sido sometida a dos intervenciones. En las ecografías abdominales realizadas, se había identificado un riñón único derecho con hipertrofia compensadora con sistema único y sin uréter ectópico que justificase la clínica. Se había realizado una urografía intravenosa en la que no se identificaba ninguna estructura que fuese compatible con un riñón izquierdo ectópico, y una cistouretrografía miccional seriada (CUMS) en la que se descartaron malformaciones vesicales y reflujo vesicoureteral. Así mismo, se realizó una gammagrafía renal en la que no se identificó parénquima renal ectópico. La paciente había sido tratada mediante inyección de material abultante (ácido hialurónico) en el cuello vesical en dos ocasiones. La primera vez vía endoscópica, y en la segunda intervención mediante abordaje por vesicostomía. No se identificó la presencia de un meato ureteral ectópico en ninguna de las dos intervenciones.

La paciente acude a nuestras consultas tras no presentar mejoría de la clínica después de las dos intervenciones, por lo que se decidió reiniciar los estudios. De forma inicial se repite nueva CUMS, en la que se identifica micción intravaginal, y se realiza un estudio urodinámico funcional que es informado como normal. Antes de iniciar nuevas exploraciones radiológicas complementarias que inicialmente no habían detectado alteraciones, nos planteamos reexplorar a la paciente en consulta. La paciente presentaba unos genitales externos normales. Para realizar el diagnóstico definitivo de micción intravaginal y descartar de forma completa la presencia de un uréter ectópico, se introdujo mediante sondaje vesical azul de metileno en la vejiga. En un lapso de tiempo de unos minutos se observó que la niña presentaba goteo de orina clara. Se confirmó así el origen no vesical de la fuga de orina y se solicitó un nuevo estudio de medicina nuclear (gammagrafía y tomografía computarizada de emisión monofotónica y tomografía computarizada, SPECT/TC), en el que se evidenció una imagen captante en la pelvis compatible con un riñón displásico ectópico.

Ante los hallazgos diagnósticos de uréter ectópico, se realizó bajo anestesia general cistoscopia, vaginoscopia y laparoscopia para identificación de meato ureteral



Figura 1. Urografía intravenosa: sistema pielocalicial y uréter derecho normal sin observar doble sistema excretor.



Figura 2. Uro-RMN: mínima imagen hiperintensa respecto a músculo adyacente. Se identifica uréter izquierdo funcionante que llega hasta la región retrovesical.

ectópico en vagina y nefrectomía del riñón izquierdo displásico localizado en región lumbar baja izquierda. La paciente, desde el postoperatorio inmediato, se encontraba totalmente continente.

El uréter ectópico es una causa frecuente de incontinencia urinaria cuando la desembocadura del mismo se localiza por debajo del esfínter urinario en la uretra o bien en otros órganos pélvicos, como la vagina en nuestro caso. En niñas que han aprendido a controlar esfínteres, la ectopia ureteral es la causa más frecuente de incontinencia en forma de goteo continuo[1,2]. Normalmente se asocia a sistemas dúplex ureterales (80%)[3]. En nuestro caso se trataba de un sistema único con un riñón pequeño displásico pélvico.

Este tipo de uréteres ectópicos es menos frecuente que los sistemas dúplex como causa de incontinencia urinaria en niñas. Cerca del 50% de los uréteres ectópicos en la niña desembocan en la vagina o vulva[4]. En el caso de la vagina suele terminar en la unión de la zona media y el tercio distal de la vagina. La presentación clínica

es similar a otros tipos de uréteres ectópicos infraesfinterianos. Este tipo de uréteres ectópicos únicos son difíciles de diagnosticar y de tratar fundamentalmente porque, debido al pequeño tamaño del riñón displásico que suele estar asociado, es difícil detectarlos por imagen: pueden localizarse de forma ectópica en cualquier lugar desde la región lumbar y pelvis, además de ser poco funcionantes[4,5].

En la actualidad, el test del azul de metileno, dada la mayor resolución de las pruebas de imagen como la resonancia magnética, ha dejado de tener la utilidad de épocas anteriores. La simple introducción del azul de metileno en la vejiga y la colocación de una gasa a nivel genital permitía descartar el origen vesical de la incontinencia, si la orina que manchaba el papel era clara[6].

En nuestro caso, lo que nos parece más interesante es que una simple exploración física y un test que actualmente, debido a la presencia de las técnicas de radiodiagnóstico, ha pasado al olvido en la práctica diaria, han ayudado a diagnosticar a una paciente que llevaba 5 años con una incontinencia y había sido sometida a dos intervenciones sin éxito, lo que generaba un estrés familiar y una limitación de la vida diaria muy importante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrico C, Lebowitz RL. Incontinence due to an infrasphincteric ectopic ureter: why the delay in diagnosis and what the radiologist can do about it. Pediatr Radiol 1998; 28: 942-949.
2. Alaminos Mingorance M, Fernández Valadés R, Ruiz Montes AM, Jiménez Álvarez C. Ectopia ureteral como causa de incontinencia urinaria en niñas. An Esp Pediatr. 2001; 55: 576-9.
3. Mesrobian HG, Balcom AH, Sturbaum CW, Van Savage JG. Ectopia of both moieties of ureteral duplication anomalies. Urology. 1998; 51: 317-319.
4. El Ghoneimi A, Miranda J, Truong T, Monfort G. Ectopic uréter with complete ureteric duplication: conservative surgical management. J Pediatr Surg 1996; 31: 467-472.
5. Borer JG, Bauer SB, Peters CA, Diamond DA, Decter RM, Shapiro E. A single- system ectopic ureter draining an ectopic dysplastic kidney: delayed diagnosis in the young female with continuous urinary incontinence. Br J Urol 1998; 81: 474-478.
6. Thomas D, Duffy P, Rickwood A. Essentials of Paediatric Urology. 2ªEd. Londres: Informa Healthcare; 2008.

4

Encefalopatía de Wernicke tras gastrectomía por adenocarcinoma gástrico

AUTOR:

Eduardo José Martínez Lerma
Medicina de Familia y Comunitaria.
Email: bianorml@hotmail.com

COAUTORES:

Begoña Palazón Cabanes - Ignacio Fuentes Fernández - Rocío Hernández Clares

RESUMEN

La encefalopatía de Wernicke es una emergencia neurológica caracterizada por la tríada clínica clásica de oftalmoplejia, ataxia y alteración del estado mental, que conlleva alta morbimortalidad. Se debe a un déficit de la vitamina B_1 (tiamina), que, en su forma activa, juega un papel esencial en el metabolismo de neuronas de áreas específicas del cerebro. Aunque el alcoholismo es la causa más frecuente de este déficit, se han descrito numerosas alteraciones que pueden modificar la biodisponibilidad o el metabolismo de la tiamina[1], entre las que cabe destacar la cirugía del tracto gastrointestinal, fundamentalmente tras cirugía bariátrica. Generalmente, el cuadro se produce entre la semana 4 y la 12 tras la resección, pero excepcionalmente se han descrito casos que ocurren de forma tardía (años). Presentamos el caso de un paciente intervenido de gastrectomía por un adenocarcinoma antro-pilórico, que desarrolló una encefalopatía de Wernicke a los 8 años de la resección quirúrgica.

Palabras clave: encefalopatía de Wernicke, déficit de tiamina, adenocarcinoma gástrico, oftalmoplejia compleja.

CASO CLÍNICO

Presentamos a un paciente varón de 63 años ingresado en el Servicio de Oncología Médica por vómitos incoercibles, que a las 48 horas de su ingreso comienza con visión doble y dificultad para la deambulación.

Entre sus antecedentes personales cabe destacar que 7 años antes había sido diagnosticado de un adenocarcinoma gástrico a raíz de un cuadro inespecífico de unos tres meses de evolución de dispepsia y pesadez postprandial progresiva hasta llegar a intolerancia oral con vómitos y dolor epigástrico. Durante aquel ingreso, en enero de 2006, se le realizaron las siguientes pruebas complementarias: analítica sérica completa, con discreta elevación del marcador tumoral antígeno carcinoembrionario (CEA) 11 (N 0-5 ng/ml), ecografía abdominal que mostró colelitiasis y esteatosis hepática difusa leve, y gastroscopia que evidenció una estenosis pilórica y una neoformación antropilórica, con datos sugestivos de malignidad, de la que se tomaron biopsias. Con el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico se procedió a resección quirúrgica mediante laparotomía media, realizándose gastrectomía a los dos tercios distales de cuerpo gástrico con anastomosis gastroyeyunal en Y de Roux y linfanectomía de cadena de la arteria hepática y de la periprancreática. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica informó de adenocarcinoma infiltrante mucosecretor en anillo de sello. El estudio de extensión, que incluía una tomografía computarizada (TC) toraco-abdomino-pélvica mostró un estadio PT2PN1M0. Además, se realizó una resonancia magnética (RM) cerebral, que resultó normal. Tras la cirugía, precisó tratamiento adyuvante con quimioterapia (cisplatino y capecitabina) y radioterapia, que finalizó en junio de 2006.

A los 3 meses de la cirugía comenzaron de nuevo los problemas gastrointestinales y vasomotores, consistentes en plenitud, retortijones, náuseas, *flush* facial y palpitaciones postpandriales. Se procedió a estudio completo y, tras descartar recidiva, fue diagnosticado de un síndrome de vaciamiento acelerado (síndrome de *dumping*). Además, el paciente desarrolló una polineuropatía periférica sensitiva de grado leve a moderado que se atribuyó al tratamiento quimioterápico previo.

Desde el diagnóstico, sigue revisiones en consultas de Oncología Médica y Radioterápica, inicialmente bimensuales, actualmente semestrales, sin evidencia de recaída. En la última evaluación (en abril de 2014) se realizaron nuevas exploraciones complementarias de control con esofagogastroscopia (gastrectomía parcial con anastomosis tipo Billroth II, sin otras alteraciones), marcadores tumorales: Ca19.9 36 (N 0-37 UI/ml), CEA 4,3 (N 0-5 ng/ml) y ecografía abdominal: todas ellas normales.

Es fumador activo de 20 cigarrillos al día desde la adolescencia; niega hábito enólico, y no presenta hipertensión arterial, diabetes mellitus ni hipercolesterolemia. Tampoco ha precisado otros ingresos ni intervenciones quirúrgicas.

En septiembre de 2013 fue remitido a consultas externas de Neurología por un cuadro de deterioro cognitivo progresivo, con pérdida de memoria, dificultad para concentración y bradipsiquia, con puntuación en el test minimental de 23/30, por lo que se solicitó una RM cerebral que evidenció leucoencefalopatía crónica de grado leve a moderado y analítica completa con serología de lúes, en la que se evidenciaron niveles de vitamina B_{12} de 163 pg/ml (N 200-900 pg/ml). Con la sospecha diagnóstica de demencia secundaria por hipovitaminosis de vitamina B_{12}, se inició tratamiento vitamínico de reposición con cianocobalamina intramuscular, con mejoría sintomática.

En noviembre de 2014, el paciente acude a Urgencias por un cuadro de una semana de evolución de vómitos acuosos sin productos patológicos, con intolerancia oral, acompañado de pérdida de peso de unos 4 o 5 kg en el último mes. No había presentado cambios del hábito intestinal ni fiebre, y negaba transgresiones dietéticas u otros desencadenantes.

En el momento del ingreso estaba en tratamiento con omeprazol, 1 comprimido de 40 mg al día, citrato sódico rectal a demanda, almagato después de cada comida, sucralfato en sobres antes de cada comida, 30 mg de metoclopramida antes de cada comida, 10 gotas de haloperidol a demanda en caso de náuseas o vómitos (que había precisado en dos ocasiones en las últimas 24 horas), vitamina B_{12} intramuscular mensual y 1 g de paracetamol a demanda en presencia de dolor. No había cambios recientes de medicación y negaba incumplimiento terapéutico.

En la exploración física destaca: aspecto caquéctico, deshidratación y palidez mucocutáneas. TAS/TAD: 101/55 mm de Hg; FC: 72 lpm; T.ª: 35,2 ºC. Auscultación cardiopulmonar: anodina. Abdomen: cicatriz de laparotomía media, blando, depresible, dolor leve a la palpación profunda en epigastrio, sin signos de irritación peritoneal.

Dada la mala tolerancia del cuadro, se decide ingreso a cargo de Oncología Médica para completar estudio. Durante el ingreso, se solicita una analítica completa, que resultó normal; una TC toraco-abdomino-pélvica, que informa de cambios enfisematosos en parénquimas pulmonares sin asociarse imágenes de nódulos, infiltrados ni atelectasias; con mediastino de morfología y densidad normales; hilios y silueta cardiaca normal; grado moderado de distensión gástrica con efecto masa a nivel de antro píloro, sin poder detectar proceso por falta de contraste; hígado de tamaño y densidad normales; cambios secundarios a cirugía en lecho vesicular, sin alteraciones de vías biliares; área pancreática, suprarrenales y retroperitoneo normales; adenopatías mesentéricas residuales; riñones de tamaño y densidad normales sin dilatación de vías ni litiasis; quiste simple renal izquierdo, sin observar adenopatías ni masas, ni colecciones pélvica y una nueva esofagogastroscopia, que muestra un esófago con mucosa, finas bandas de esofagitis sin fibrina y erosiones, observando una placa enrojecida en tercio distal de 1 cm de probable mucosa ectópica (se observa reflujo biliar en esófa-

go), que se biopsia; cardias incompetente; gastrectomía parcial con anastomosis tipo Billroth II; boca anastomótica en asa eferente enrojecida, edematosa, mamelonada y estenótica, que también se biopsia.

A las cuarenta y ocho horas del ingreso, comienza con visión doble binocular, de instauración brusca tanto vertical como horizontal y en todas las posiciones de la mirada, que desaparece al taparse cualquiera de los dos ojos. Se acompaña además de inestabilidad de la marcha, con necesidad de ampliar la base de sustentación e incontinencia de esfínter urinario. El Servicio de Oncología se puso en contacto con el Servicio de Neurología para valoración preferente del paciente, cambiando el cargo de ingreso del paciente.

En la exploración neurológica se observaron los siguientes hallazgos: alerta, consciente y orientado en tiempo, espacio y persona; lenguaje fluente sin elementos afásicos (nomina, repite y obedece órdenes axiales y apendiculares). Campimetría por confrontación: no hemianopsia ni negligencia visual. Reflejo de amenaza conservado bilateral. Pares craneales: fondo de ojo: papilas bien delimitadas, pupilas isocóricas normorreactivas al reflejo fotomotor directo y consensuado. Movimientos extraoculares: limitación en la mirada horizontal con nistagmo a 30º bidireccional en todas las posiciones de la mirada. V par: leve hipostesia tactoalgésica en hemicara izquierda, con buena discriminación, V motor normal, VII normal, pares bajos normales (reflejo nauseoso presente bilateral). Fuerza: BM 5/5 por grupos musculares en las cuatro extremidades, ROT aquileos abolidos, rotulianos débiles (1+), de forma simétrica, reflejo cutáneo plantar flexor bilateral; tricipital, bicipital y estilorradial (2+), simétricos. Sensibilidad: sin alteraciones en la sensibilidad tactoalgésica en las cuatro extremidades, hipopalestesia severa distal en ambos MMII. Coordinación: no dismetría en maniobras dedo-nariz ni talón-rodilla, marcha atáxica, con leve aumento de la base de sustentación.

La clínica y los hallazgos en la exploración neurológica, el antecedente de neoplasia gástrica intervenida y el cuadro de vómitos hacen sospechar como primera posibilidad diagnóstica una encefalopatía de Wernicke, por lo que se inicia de forma urgente un tratamiento sustitutivo con tiamina (vitamina B_1), 300 mg por vía intramuscular, diaria, asociada a cianocobalamina (vitamina B_{12}) y piridoxina (vitamina B_6) parenterales, con mejoría progresiva, aunque no completa, de la clínica. Como única prueba complementaria se solicita un estudio de neuroimagen con RM cerebral (secuencias habituales, difusión y secuencias dinámicas tras la administración de contraste intravenoso con gadolinio), en el que se apreció hiperseñal simétrica en secuencias T2 y FLAIR de la porción medial de ambos tálamos (fig. 1), y cuerpos mamilares y sustancia gris periacueductal (fig. 2), acompañada de una restricción de la difusión en la porción medial de ambos tálamos (fig. 3). Además, se evidenció

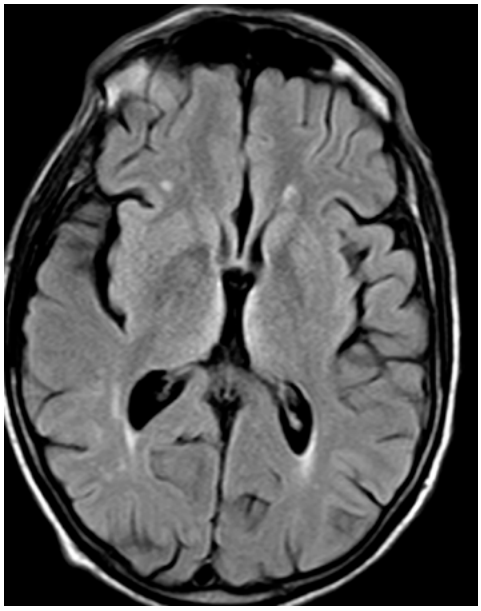


Figura 1. RM cerebral en secuencias FLAIR. Hiperintensidad en porción medial de ambos tálamos.



Figura 2. RM cerebral en secuencias FLAIR. Hiperintensidad en la sustancia gris de la región periacueductal.

una hiposeñal simétrica y bilateral de ambos núcleos pálidos. Todo ello es compatible con una encefalopatía de Wernicke.

El paciente fue dado de alta tras 15 días de hospitalización al reiniciar la tolerancia oral y tras pautar tratamiento con un complejo vitamínico (B_1+B_6+B_{12}) intramuscular, inicialmente 3 veces por semana y posteriormente de forma mensual.

DISCUSIÓN

La encefalopatía de Wernicke (EW) es una emergencia neurológica caracterizada por la tríada clínica clásica de oftalmoplejia, ataxia y alteración del estado mental, que puede conllevar, cuando el tratamiento no se instaura de forma precoz, una alta morbimortalidad[1]. Además, el retraso en el inicio del tratamiento puede llevar a la aparición de muchos otros síntomas y signos, como psicosis, incontinencia de esfínteres, taquicardia, sordera, disartria, papiledema, crisis, disfagia, mioclonus, corea y amnesia anterógrada, que pueden agravar la severidad del cuadro y complicar el diagnóstico[2].

El cuadro se produce por un déficit de la vitamina B_1 (tiamina), que, en su forma activa, tiamina-pirofosfato, juega un papel esencial como cofactor en el metabolismo de neuronas con alta demanda energética, localizadas en áreas específicas del

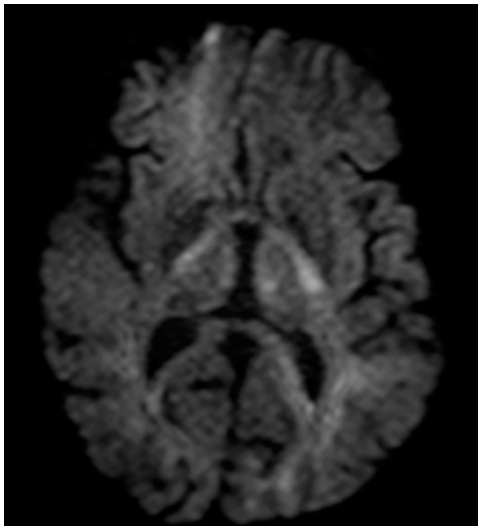


Figura 3. RM cerebral en secuencia DIFUSIÓN. Área de restricción de la difusión en porción medial de ambos tálamos.

cerebro, como el tálamo medial, hipotálamo, cuerpos mamilares, mesencéfalo, sustancia gris periacueductal y cerebelo[3]. Posiblemente, el sustrato lesional esté relacionado con un edema vasogénico[4].

Aunque el alcoholismo es la causa más frecuente de este déficit, se han descrito numerosas alteraciones que pueden modificar la biodisponibilidad o el metabolismo de la tiamina[1] (tabla 1).

Entre ellas cabe destacar, por el incremento de su incidencia, la cirugía del tracto gastrointestinal, fundamentalmente la cirugía de *bypass* gástrico o bariátrica. Existen numerosos casos de déficit severos de tiamina tras estos procedimientos quirúrgicos, incluso tras la colocación de balón intragástrico[3], lo que ha llevado a acuñar el término «beriberi bar iátrico»[4]. El desarrollo del cuadro típicamente ocurre entre la semana 4 y la 12 tras la resección, ya que un aporte insuficiente, frecuente en el periodo postoperatorio inmediato, puede deplecionar las reservas corporales de tiamina en tan solo 20 días[3,6]. Los mecanismos postulados son: deprivación dietética crónica, alteración de la absorción o de la ingesta de nutrientes, vómitos, ingesta excesiva de carbohidratos con respecto al aporte de tiamina, nutrición parenteral prolongada y aumento de las necesidades nutricionales[3,5].

Excepcionalmente se han descrito casos que ocurren de forma tardía (años)[3,5]. No se conoce bien por qué se desarrollan tras un intervalo de latencia prolongado, pero se han descrito posibles factores desencadenantes. En un artículo publicado en 1998, se postula que factores que por sí solos no desencadenarían el cuadro pueden, en pacientes predispuestos, conllevar el desarrollo tardío de una EW; algunos de estos factores serían una infección banal, la pérdida de apetito o el incumplimiento terapéutico[5]. Para el clínico, es importante que haya una alta sospecha ante estos procesos patológicos que, aunque inofensivos en sí mismos, pueden amenazar las reservas de tiamina y conllevar el desarrollo de una EW.

La complejidad del cuadro aumenta porque el diagnóstico es fundamentalmente clínico. No existen pruebas complementarias diagnósticas en sí mismas y la realiza-

Tabla 1
Causas de déficit de tiamina [1,3]

Alcoholismo
SIDA
Malnutrición
Huelga de hambre
Hepatopatía
Cáncer orofaríngeo
Obstrucción pilórica
Fallo multiorgánico
Déficit de magnesio
Cirugía de bypass gástrico
Hemodiálisis de largo tiempo de evolución
Hiperémesis gravídica
Nutrición parenteral prolongada
Carcinoma gastrointestinal

ción de las mismas nunca debe retrasar el inicio del tratamiento[4]. Si bien, el mejor arma con la que cuenta el médico es un alto grado de sospecha clínica basado en una historia clínica exhaustiva y una exploración física y neurológica completa, existen exploraciones complementarias que pueden ayudar a la confirmación del diagnóstico de presunción. Una de ellas, poco usada por la dificultad de la técnica y la falta de especificidad, es la determinación sérica de la concentración de tiamina o la medición de la actividad de la transketolasa eritrocitaria[2]. Otra, ampliamente extendida por su accesibilidad y sus escasos efectos adversos, es la realización de una resonancia magnética cerebral. Los hallazgos habituales, casi patognomónicos[6,7], con una especificidad del 93%, son un hiperintensidad de señal en el núcleo mediodorsal del tálamo, en la sustancia gris periacueductal y en el tercer y cuarto ventrículos. La limitación reside en su baja sensibilidad, en torno al 53%, por lo que una neuroimagen normal no descarta el diagnostico[4].

Como se ha señalado anteriormente, el tratamiento de elección es la administración de tiamina parenteral, a altas dosis. La precocidad en la administración del tratamiento se ha asociado a un pronóstico favorable, aunque no es infrecuente el desarrollo de secuelas neurológicas a pesar del mismo. Entre ellas cabe destacar la psicosis de Korsakoff, amnesia, ataxia y neuropatía óptica y oculomotora[4].

CONCLUSIONES

A pesar de que, clásicamente, la encefalopatía de Wernicke se ha asociado al alcoholismo crónico, es importante un alto índice de sospecha en otros pacientes, por ejemplo, con cirugía del tracto gastrointestinal previa. El interés clínico del caso que se presenta reside fundamentalmente en que el desarrollo de la EW se produjo en un paciente gastrectomizado por un adenocarcinoma gástrico, con supervivencia media baja (del 28% a 5 años, según se recoge en la literatura)[8], de forma tardía y probablemente desencadenada de forma secundaria a un cuadro de vómitos. La alta sospecha clínica permitió iniciar un tratamiento precoz y, de esta forma, limitar la morbimortalidad del cuadro. También cabe destacar la presentación inusual de dos cuadros neurológicos secundarios a un déficit vitamínico, ambos reversibles, en un mismo paciente.

REFERENCIAS

1. Delavar Kasmaei et al. Imaging-based diagnosis of Wernicke Encephalopathy: a case report. Trauma Mon. 2015; 20(2): e17403.
2. Sharabi S et al. Wernicke encephalopathy after sleeve gastrectomy. IMAJ 2012; 14: 708-709.
3. A. Rufa et al. Wernicke Encephalopathy after gastrointestinal surgery for cáncer: causes of diagnostic failure or delay. International Journal of Nueoorscience 2011; 121: 201-208.
4. Tuseth Aasheim. Wernicke Encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review. Ann Surg 2008; 248: 714-720.
5. Tatsuo S. et al. Development of Wernicke-Korsakoff Syndrome after long intervals following gastrectomy. ARch Neurol. 1998; 55: 1242-1245.
6. Fei G et al. Clinical Characteristics and MR Imaging Features oof Nonalcoholic Wernicke Encephalopathy. Am J Neuroradiol 2008; 29: 164-69.
7. A.L. Kühn et al. Vitamin B1 in the treatment of Wernicke's Encephalopathy due to hyperemesis after gastroplasty. Case Reports/Journal of Clinical Neuroscience 19 (2012) 1303-1305.
8. Sunni Hosemann. Cáncer gástrico en estadio inicial e intermedio. *OncoLog* 2011; 56(8).

5

Insuficiencia cardiaca y fiebre en una puérpera de 30 años. A propósito de un caso

AUTOR:

María Asunción Esteve Pastor
Médico Interno Residente de Cardiología (MIR de 2.º año).
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: masunep@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Miriam Gómez Molina - Ana I. Rodríguez Serrano - Francisco J. Pastor Pérez.

RESUMEN

Mujer de 30 años que ingresa por fiebre y molestias urinarias tras ser dada de alta por parto eutócico. Ingresa con clínica y analítica compatibles con pielonefritis aguda en puérpera, pero durante su estancia en planta presenta un cuadro de mal estado general, sudoración y frialdad, taquicardia y taquipnea, con deterioro de consciencia, e ingresa en la UCI por *shock* cardiogénico en paciente con sepsis urinaria por *Escherichia coli*. Se realiza electrocardiograma, en el que se aprecia negativización de la onda T en las derivaciones inferiores y precordiales, y ecocardiografía, que objetiva disfunción sistólica severa con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 10% que precisa sustancias vasoactivas. Se realiza estudio etiológico (cateterismo, resonancia magnética nuclear [RMN] cardiaca, biopsia, serología…) y ante la negatividad de las pruebas se diagnostica *shock* cardiogénico por miocardiopatía periparto. Como complicación añadida, la paciente presenta en planta de Cardiología una insuficiencia suprarrenal aguda primaria autoinmune en una paciente cuyo único antecedente conocido era hipotiroidismo.

Palabras clave: miocardiopatía periparto, miocardiopatía, *shock* cardiogénico, insuficiencia suprarrenal, crisis addisoniana.

ANTECEDENTES PERSONALES

Antecedentes médicos: Alérgica a penicilina. No presenta hipertensión ni diabetes mellitus conocidas. Dislipemia en tratamiento dietético. Niega hábitos tóxicos. Hipotiroidismo primario autoinmune en tratamiento sustitutivo desde 2011. Parto eutócico de gestación única 40+1 semanas el día 15 de junio de 2014 sin complicaciones inmediatas. Hiperémesis gravídica. Situación basal: activa e independiente; adecuada para su edad. **Intervenciones quirúrgicas**: extirpación de nevus cutáneo en 4 ocasiones, siendo uno de ellos displásico. **Tratamiento crónico**: levotiroxina 150 µg (75 µg después del parto), 1 comprimido al día. Proteinsuccinilato de hierro, 40 mg: 1 vial al día.

ENFERMEDAD ACTUAL

Mujer de 30 años que acude a Urgencias el día 21 de junio de 2014 por presentar mal estado general con fiebre termometrada de 38,5 ºC que se acompaña de molestias miccionales con disuria, polaquiuria y dolor en región lumbar derecha de 24 horas de evolución. Ha presentado náuseas, pero sin vómitos. No hay tos ni expectoración, ni otra sintomatología acompañante. La paciente fue dada de alta el día 17 de junio tras parto eutócico sin complicaciones inmediatas.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Tensión arterial: 110/90 mm de Hg. Frecuencia cardiaca: 90 latidos por minuto. Temperatura: 38,8 ºC. Saturación de oxígeno: 100%. Peso: 63,5 kg. Talla: 1,72 m. Índice de masa corporal (IMC): 21,46 kg/m^2. Auscultación cardiaca: ruidos rítmicos a 90 lpm y sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado. Abdomen: blando y depresible, doloroso a la palpación en hipogastrio y puño percusión renal derecha positiva. Extremidades inferiores: edemas con fóvea hasta la rodilla sin signos de trombosis. Exploración ginecológica: mamas ingurgitadas sin signos de infección. Vagina amplia y elástica. Flujo no maloliente.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica al ingreso: glucosa: 81; creatinina: 0,99; sodio (Na^+): 139; potasio (K^+): 4,2; PCR: 11,39; hemoglobina: 10,6; hematocrito: 32,4%; leucocitos: 13380 (neutró-

filos: 77%); plaquetas: 275.000; INR: 0,93; anormal y sedimento: pH 7; hemoglobina: 593 hematíes/campo; leucocitos: 1912 leucocitos/campo; bacterias: 2019/µl; piuria.

Otros hallazgos analíticos en el ingreso: ACTH basal: 1180; cortisol basal: 3,3; TSH: 8,08; T4: 1,16; T3: 1,8; Na^+ plasma: 124; Na^+ orina: 15; cloro plasma: 89; cloro orina: 10; osmolaridad orina: 294; osmolaridad sangre: 288; anticuerpos antimúsculo estriado/miocardio: negativo; anticuerpos antiadrenales: positivo alto.

Radiografía de tórax: hilios congestivos; aumento de la trama broncovascular; pinzamiento de senos costofrénicos bilateral con disminución de volumen en hemitórax derecho (fig. 1).

Electrocardiograma (ECG): taquicardia sinusal a 100 lpm; PR: 0,12 s; QRS estrecho con eje indeterminado y morfología de BIRDHH; ondas T negativas en II, III y aVF; ondas T profundas en derivaciones precordiales (fig. 2).

Ecografía transvaginal: útero involucionado con cavidad colapsada. No impresión de restos.

Ecografía abdominal: moderada cantidad de líquido libre intraperitoneal de predominio en flancos y fosa iliaca derecha, y en menos cuantía en pelvis menor. Riñones de tamaño y ecoestructura normales, sin dilatación del sistema excretor. Severo derrame pleural derecho con atelectasia pulmonar prácticamente total y derrame pleural izquierdo moderado.

Ecocardiografía transtorácica (en planta de Cardiología): disfunción biventricular sin dilatación de cavidades (FEVI: 35%). Insuficiencia mitral ligera. Signos de bajo gasto cardiaco. Ausencia de signos indirectos de hipertensión pulmonar severa (fig. 3).

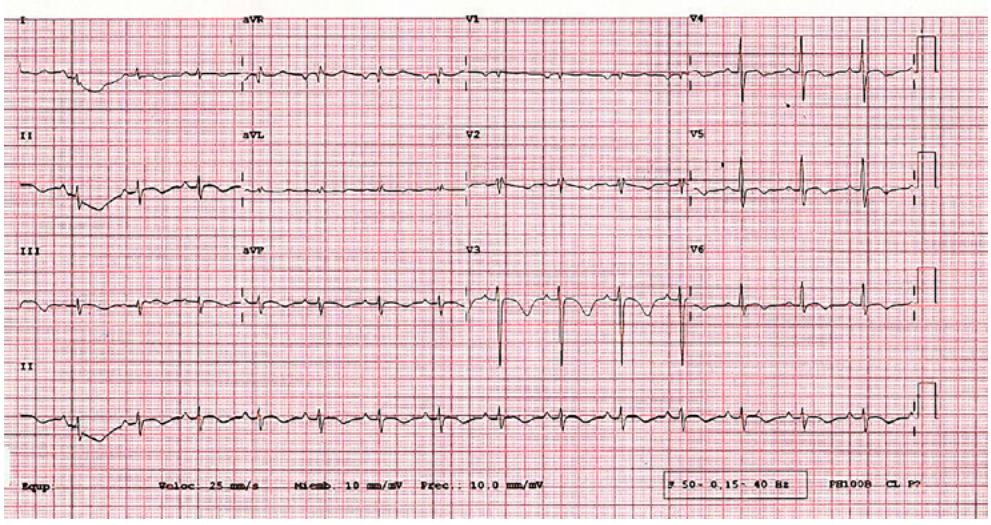


Figura 1. ECG al ingreso en la UCI: BIRDHH y onda T negativa en cara inferior y precordiales.

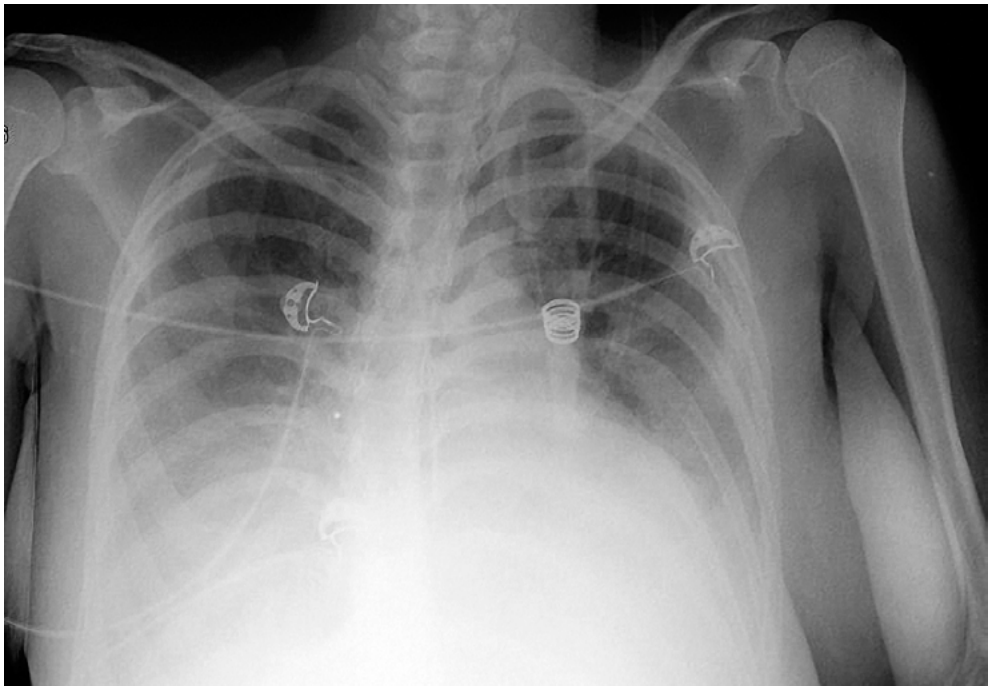


Figura 2. Radiografía de tórax al ingreso en la UCI: congestión, derrame pleural bilateral y atelectasia.

Coronariografía: arterias coronarias sin lesiones significativas. **Ventriculografía**: ventrículo izquierdo dilatado de contorno irregular en cara inferior (pequeños aneurismas). FEVI: 25%. IM moderada. TDVI: 24 mm de Hg. Disfunción ventricular severa (fig. 4).

Biopsia endomiocárdica: fragmento de miocardio con leves rasgos hipertróficos sin presencia de inflamación ni tampoco de granulomas. No se aprecia fibrosis intersticial. No se observa depósito de hierro ni glucógeno. No se identifica inflamación que sugiera miocarditis.

RMN cardiaca: no se observa dilatación de cavidades. Grosor miocárdico normal. Disfunción severa ventricular izquierda (FEVI: 35%). No se observa edema intramiocárdico. Realce tardío negativo, lo que hace que el diagnóstico de miocarditis y cardiopatía isquémica sean muy improbables.

Microbiología: hemocultivo: negativo a los 6 días de incubación. Urocultivo: *Escherichia coli* >100.000 UFC/ml sensible a gentamicina, fosfomicina, cotrimoxazol y amoxicilina/clavulánico. Serología de parvovirus B19: Ac IgG y Ac IgM parvovirus B19 negativo.

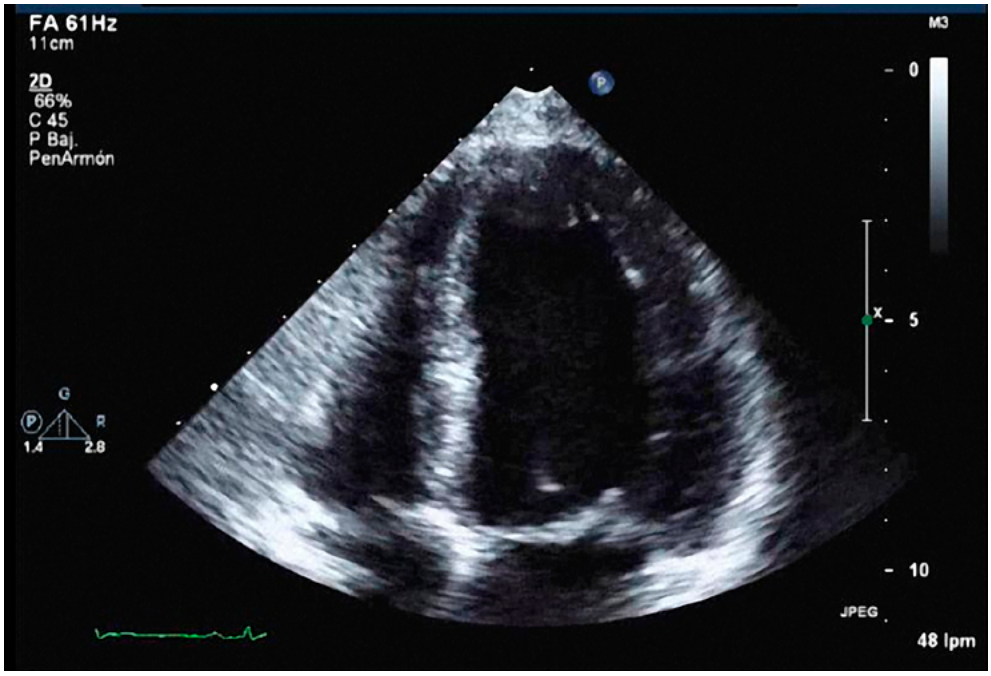


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico realizado en planta de Cardiología. Disfunción sistólica.



Figura 4. Cateterismo cardiaco. Imagen izquierda: coronaria derecha. Imagen central: tronco, arteria circunfleja y arteria. descendente anterior. Imagen derecha: ventriculografía.

EVOLUCIÓN

La paciente ingresa en Ginecología con el diagnóstico de pielonefritis aguda en puérpera. Se solicitan urocultivo y hemocultivos y se instaura tratamiento intravenoso con gentamicina en dosis de 80 mg cada 8 horas, clindamicina a 900 mg cada 8 horas, sueroterapia (1.500 cm^3 al día) y analgesia. El día 23 de junio la paciente presenta náuseas, vómitos con mareo e hipotensión (tensión arterial [TA]: 97/73 mm

de Hg), y se administran 500 cm^3 de sueroterapia extra y metoclopramida. A la mañana siguiente la paciente persiste con afectación de su estado general con sensación disneica, a pesar de presentar saturación del 100%, lo que se atribuye a crisis de ansiedad. Pero en las horas sucesivas la paciente presenta mal estado general con palidez mucocutánea, sudoración y frialdad periférica, así como taquicardia y taquipnea. En la exploración destaca: FC: 120 lpm; FR: 40 rpm; TA: 80/30 mm de Hg; sat. O_2: 88%; auscultación pulmonar: hipoventilación bibasal marcada en base pulmonar derecha. Se realiza radiografía de tórax urgente, donde se aprecia derrame pleural bilateral; ecografía abdominal urgente, donde se aprecia líquido libre intraabdominal y derrame pleural bilateral. Analíticamente destaca: Na^+: 128; K^+: 6,3; NT-proBNP: 9162; Hb: 9,2; dímero D: 8421; PCR: 37,42; procalcitonina: 4,50; GOT: 1190; GPT: 377; TSH: 7.690; T4: 0,96; pH: 7,20; pCO_2: 19; HCO_3: 12; lactato: 4, y glucosa: 40. Dado el deterioro hemodinámico de la paciente con claudicación respiratoria, ingresa en la UCI con el diagnóstico de acidosis metabólica secundaria a sepsis de origen urinario por *E. coli*.

La paciente ingresa en la UCI la tarde del 24 de junio muy inestable, con hipotensión mantenida y signos de hipoperfusión tisular que precisa soporte inicial respiratorio con ventilación mecánica no invasiva y administración de 3 dosis de hidrocortisona por la situación de edema agudo de pulmón. Se realiza ECG, donde se aprecian ondas T negativas en cara inferior y precordiales, así como elevación de marcadores de daño cardiaco con pico de CKMB: 21,6 y troponina T: 279 y NT-proBNP: 12626. Se realiza ecocardio urgente, donde se aprecia disfunción sistólica severa con hipocinesia global, dilatación de cavidades con FEVI del 10% y se calcula gasto cardiaco de 2 l/min. Dado que la paciente está en *shock* cardiogénico, se instaura tratamiento con drogas vasoactivas con dobutamina y noradrenalina que permite mantener tensiones sistólicas de 80 mm de Hg y mejoría del gasto cardiaco a 5 l/min y FEVI del 35%. Con la sospecha de miocarditis/cardiopatía isquémica se realiza cateterismo cardiaco con ventriculografía y biopsia endomiocárdica, RMN cardiaca, serología de parvovirus B19 e inmunología cardiaca que resultan todos negativos, por lo que se atribuye el cuadro a posible miocardiopatía peripartum complicada con sepsis de origen urinario. Se instaura tratamiento con bromocriptina; se mantiene tratamiento con gentamicina y se asocia trimetoprim/sulfametoxazol. La paciente mejora clínicamente, con resolución del derrame pleural bilateral y mejoría de los parámetros infecciosos analíticos y del gasto cardiaco, lo que permite la retirada progresiva de las drogas vasoactivas. El día 1 de julio se traslada a planta de Cardiología.

Inicialmente en planta la evolución es favorable, por lo que se inician betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) a dosis bajas. En ecocardio de control presenta mejoría de la disfunción sistólica con

FEVI del 35%. Pero la noche del 3 de julio la paciente presenta náuseas y mareo con hipotensión de 70/40 mm de Hg. Se realiza analítica con estas alteraciones: creatinina: 1,65; urea: 58; Na^+: 117; K^+: 6,4, que son confirmadas. Se suspende bromocriptina y trimetoprim/sulfametoxazol (se había completado ciclo antibiótico) por si las alteraciones fuesen secundarias a fármacos, y se administran medidas correctoras de hiperpotasemia y sueroterapia. Dado que la paciente a las 24-48 h persiste con la clínica de mareo, náuseas e hipotensión y con alteraciones analíticas pico el día 6 de julio, con creatinina: 1,99; urea: 90; Na^+: 115; K^+: 7,4, se solicitan ACTH y cortisol basal y se administra hidrocortisona IV ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal aguda. La paciente mejora progresivamente con el tratamiento. Se realiza interconsulta a Endocrinología que cataloga el cuadro de insuficiencia suprarrenal aguda en paciente con estrés intenso por sepsis urinaria y *shock* cardiogénico por miocardiopatía peripartum. La paciente recibió en la UCI tratamiento esteroideo, por lo que el cuadro había permanecido enmascarado. Dada la estabilidad hemodinámica de la paciente y la resolución de las alteraciones iónicas, es alta hospitalaria el día 8 de julio de 2014.

DIAGNÓSTICOS

- Sepsis urinaria por *Escherichia coli*
- *Shock* cardiogénico por miocardiopatia peripartum con disfunción sistólica severa
- Insuficiencia suprarrenal aguda / Crisis addisoniana.

Tratamiento al alta: omeprazol: 20 mg, 1 comp. cada 24 h; ramipril: 2,5 mg, 1 comp. cada 24 h; bisoprolol: 2,5 mg, 1 comp. cada 24 h; furosemida: 20 mg, 1 comp. cada 24 h; levotiroxina: 75 µg, 1 comp. cada 24 h; hidrocortisona: 20 mg, 1 comp. cada 8 h.

Evolución al alta: a los 4 meses se realiza ecocardiografía de control donde se aprecia mejoría con FEVI del 52%. A nivel endocrinológico, los resultados analíticos confirmaron el cuadro como insuficiencia suprarrenal aguda de origen autoinmune. A los 9 meses, la paciente está asintomática y con vida activa e independiente.

DISCUSIÓN

La miocardiopatía peripartum se define como una miocardiopatía idiopática que se presenta en forma de insuficiencia cardiaca secundaria a una disfunción sistó-

lica del ventrículo izquierdo que ocurre hacia el final del embarazo o en los meses posteriores al parto. Es un diagnóstico de exclusión, por lo que requiere descartar otras causas de insuficiencia cardiaca o miocardiopatía preexistente agravada con el embarazo[1]. La incidencia de esta entidad varía según las regiones geográficas, oscilando entre 1:2500-1:4000 en los Estados Unidos a 1:300 en Haití. Los mecanismos fisiopatológicos concretos todavía no se conocen a la perfección. Hilfiker-Kleiner *et al.*[2] postulan que la prolactina puede tener un papel importante, ya que a nivel cardiaco existen enzimas como la catepsina D que generan radicales libres al escindir la prolactina en un fragmento de 16 kDa. Este fragmento provoca apoptosis, vasoconstricción, disfunción y dilatación de cavidades cardiacas. Por ello, se ha propuesto como tratamiento de la miocardiopatía peripartum la bromocriptina. Su recomendación se basa en un ensayo clínico abierto donde su administración disminuía la mortalidad y las complicaciones en el grupo tratado. Otro mecanismo sería el sistema inmune, identificando la miocardiopatía peripartum como una enfermedad- injerto contra huésped donde el corazón es la diana inmunológica por reacción de la madre frente a los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad paternos. También se han descrito como factores de riesgo: multiparidad, gestación múltiple o empleo de tocolíticos[3].

En el caso de nuestra paciente, no había presentado preeclampsia ni necesitó fármacos tocolíticos, pero sí presentaba antecedentes autoinmunes (hipotiroidismo primario autoinmune), por lo que podría ser su factor causal. Está descrito en la literatura un caso de miocardiopatía peripartum en una paciente con enfermedad de Graves, apoyando el papel de la autoinmunidad en esta entidad[4].

La presentación clínica, exploraciones complementarias y tratamiento se aprecian en la tabla 1, pero es similar a cualquier insuficiencia cardiaca sistólica[5]. El pronóstico de la miocardiopatía peripartum está relacionado con la recuperación de la función ventricular. La mortalidad en el primer año oscila entre el 28 y el 30%, que se reduce a entre el 10 y el 15% con un diagnóstico y tratamiento precoz. Según la literatura, alrededor del 40% de las pacientes recuperan su función ventricular basal a los 6 meses[6].

El caso que exponemos presenta una complicación añadida, ya que la paciente desarrolla una insuficiencia suprarrenal aguda. Generalmente, la crisis adrenal sucede en pacientes que no estaban diagnosticados y sufren una infección severa o estrés agudo, en el caso de un infarto adrenal bilateral o suspensión brusca de corticoides. Clínicamente se manifiesta como anorexia, náuseas y vómitos, dolor abdominal, confusión y coma. Así mismo, aparece hipotensión, hiponatremia e hiperpotasemia por la afectación mineralocorticoidea[7].

Inicialmente, en nuestra paciente se pensó que las alteraciones analíticas podían ser efectos secundarios de la medicación recientemente introducida, ya que la bro-

Tabla 1
Síntomas, exploraciones y tratamiento de la miocardiopatía peripartum

SÍNTOMAS	EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	TRATAMIENTO
Más comunes	**Analítica completa**	**Fase aguda**
Disnea (NYHA III-IV) Tos Fatiga	Hemograma Iones Función renal y hepática NT-proBNP Enzimas cardiacas Hormonas tiroideas	Tratamiento de soporte: ventilación mecánica, drogas vasoactivas, soporte circulatorio mecánico, asistencia ventricular y trasplante cardiaco
Comunes	**Rx de tórax**	**Fase crónica**
Edema MMII Ortopnea Disnea paroxística nocturna Palpitaciones Sudoración	**ECG** **Ecocardiograma** **RMN** **Biopsia endomiocárdica**	**Embarazo:** diuréticos, hidralacina y betabloqueantes **Postparto:** IECA, betabloqueantes y diuréticos. (**Antialdosterónicos y anticoagulantes en casos seleccionados)
Menos comunes		**Nueva estrategia: bromocriptina**
Nicturia Dolor hipocondrio derecho Dolor torácico Hipotensión Síncope		

mocriptina produce síndrome de secreción inadecuada de la vasopresina (SIADH), y el trimetoprim/sulfametoxazol, entre sus reacciones adversas, produce fracaso renal, así como hiponatremia, hiperkaliemia, náuseas y vómitos. Pero dado que, tras la suspensión de los fármacos, la paciente no mejoraba y que mejoró tanto clínica como analíticamente con el tratamiento corticoideo, el diagnóstico más probable era la insuficiencia suprarrenal. Posteriormente, con los resultados de ACTH y cortisol, así como el resultado de los anticuerpos antiadrenales, se termina de diagnosticar como insuficiencia suprarrenal primaria/enfermedad de Addison autoinmune.

Así, el de nuestra paciente es un caso de sepsis urinaria por *E. coli* y miocardiopatía peripartum desarrollada 1 semana después del parto que precisó de drogas vasoactivas por disfunción sistólica severa, y con recuperación prácticamente total de la afectación miocárdica tras 4 meses de tratamiento. Además, lo destacable de este caso es que se complica un cuadro grave con una insuficiencia suprarre-

nal aguda primaria autoinmune no conocida previamente, por estrés agudo por sepsis y *shock* cardiológico en una paciente de 30 años cuyo único antecedente destacable era hipotiroidismo primario autoinmune y que 9 meses tras el evento la paciente está clínicamente estable y asintomática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D 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 Aug; 12(8): 767-78.
2. Hilfiker-Kleiner D, Struman I, Hoch M, Podewski E, Sliwa K. 16-kDa prolactin and bromocriptine in postpartum cardiomyopathy. Curr Heart Fail Rep. 2012 Sep; 9(3): 174-82.
3. Johnson-Coyle L, Jensen L, Sobey A, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. Peripartum cardiomyopathy: review and practice guidelines. Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses. 2012 Mar;21(2): 89-98.
4. Kajiya T, Lee S, Yamashita M, Sasaki Y, Kamizono Y, Imamura M, et al. Peripartum cardiomyopathy in a patient with Graves' disease. Int J Cardiol. 2010 Nov 5; 145(1): e23-25.
5. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. Eur Heart J. 2015 Jan 29.
6. Hoes MF, van Hagen I, Russo F, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP, Roos-Hesselink J, et al. Peripartum cardiomyopathy: Euro Observational Research Program. Neth Heart J Mon J Neth Soc Cardiol Neth Heart Found. 2014 Sep; 22(9): 396-400.
7. Wolff B, Machill K, Schulzki I, Schumacher D, Werner D. Acute reversible cardiomyopathy with cardiogenic shock in a patient with Addisonian crisis: a case report. Int J Cardiol. 2007 Mar 20; 116(2): e71-73.

6

No todo es lo que parece

AUTOR:

Javier Ballesta Lozano
Residente de Medicina de Familia y Comunitaria.
Hospital de la Vega Lorenzo Guirao. Cieza.
Email: javier.ballesta.lozano@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Encarnación Ruiz García - José Nieto Tolosa - Susana Hernández Baño
Ignacio Egea Lucas - Montse Costa Llorca

RESUMEN

El síndrome de Tako-Tsubo es una enfermedad poco frecuente. Representa aproximadamente el 1% de los pacientes con dolor torácico y con sospecha de síndrome coronario agudo. Se presenta más frecuentemente en mujeres postmenopáusicas con pocos factores de riesgo cardiovascular previos (o ninguno) y el desencadenante más repetido son situaciones de estrés emocional o físico.

Representa una entidad que mimetiza muchas de las características de un síndrome coronario agudo, clínicas, analíticas, electrocardiográficas y ecocardiográficas. La presencia de arterias coronarias sin obstrucciones significativas y la forma típica en la ventriculografía, junto con la ulterior recuperación total del ventrículo, apoyan el diagnóstico.

El tratamiento, empíricamente, es similar al del infarto agudo de miocardio, con especial atención en la introducción de betabloqueantes. Aunque no está exenta de complicaciones en el momento agudo, a largo plazo tiene buen pronóstico, y su recurrencia es rara.

Palabras clave: angioplastia transluminar percutánea, síndrome Tako-Tsubo, dolor torácico.

ANAMNESIS

Mujer de 81 años, con antecedentes de hipertensión, sin tratamiento en la actualidad. Hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo. Hernia de hiato. Mastectomizada con 50 años, confirmándose posteriormente benignidad de la lesión. Nefrectomía con 61 años. Sin hábitos nocivos. Situación basal: independiente para actividades básicas de la vida diaria. NYHA I.

La paciente acude al Servicio de Urgencias refiriendo molestias epigástricas, acompañadas de tos, cansancio y disnea progresiva, sin fiebre, de tres días de evolución.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Regular estado general, consciente y orientada. Normohidratada y palidez cutánea. Taquipnea en reposo. Ingurgitación yugular. Reflejo hepatoyugular positivo. Tensión arterial: 168/94 mm de Hg. Frecuencia cardíaca: 72 latidos por minuto. Saturación de oxígeno: 92%. Auscultación cardíaca: arrítmica a 80 latidos por minuto, sin soplos ni extratonos. Auscultación pulmonar: hipoventilación y crepitantes en ambas bases. Abdomen distendido y blando, con leve dolor a la palpación en epigastrio, sin signos de irritación peritoneal. Leves edemas pretibiales, con pulsos distales presentes y simétricos. Sin focalidad neurológica aparente.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Bioquímica (básica), hemograma, coagulación y enzimas cardíacos: PCR: 7; creatinina: 0,9; ClCr (Cockcroft-Gault): 37,15 ml/min; sodio: 128; leucocitos: 7400 (neutrófilos: 83,7%); troponina T: 0,37. INR: 1,04. Dímero D: 2,01. Resto de analítica: dentro de los valores considerados normales.

Gasometría arterial (sin oxígeno): pO_2: 44, pCO_2: 36,1; ph: 7,405; HCO_3: 22,1; saturación de oxígeno: 78,6%.

Electrocardiograma en Urgencias: compatible con *flutter* auricular de conducción variable a 77 latidos por minuto (fig. 3).

Electrocardiograma en planta: fibrilación auricular a 45 latidos por minuto, ondas T negativas en cara inferior y precordiales (fig. 4).

Radiografía de tórax portátil: cardiomegalia, derrame pleural bilateral y redistribución vascular.

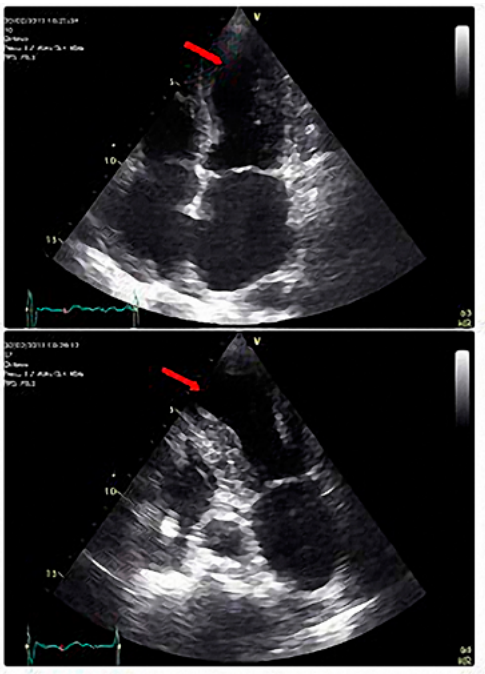


Figura 1. Ecocardiograma. Apical 4 y 2 cámaras sístole en fase aguda.

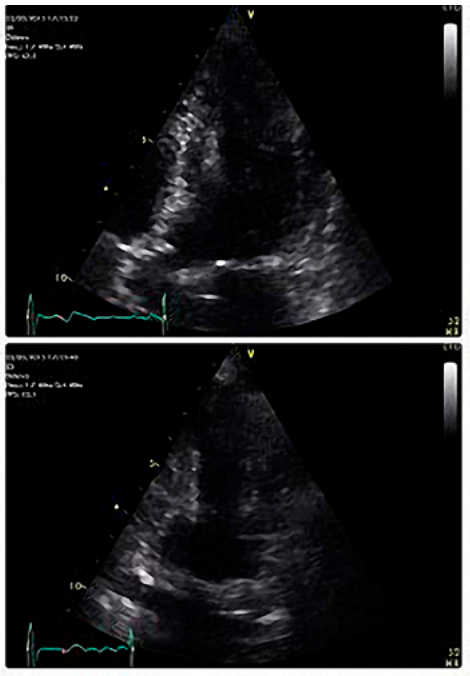


Figura 2. Ecocardiograma. Apical 4 y 2 cámaras, sístole en fase evolutiva.

EVOLUCIÓN

Durante su estancia en el Servicio de Urgencias, se inicia tratamiento para insuficiencia cardíaca con buena respuesta diurética, aunque con mejoría clínica larvada, que requiere ventilación mecánica no invasiva. Se inicia anticoagulación con acenocumarol, se añade antibiótico (levofloxacino) y nebulización. Posteriormente, pasa a planta de Medicina Interna.

A su llegada a planta, se encuentra mucho mejor. Sin disnea de reposo y casi tolerando el decúbito. Sin recurrencia del dolor torácico. Desaparecen los signos de insuficiencia cardíaca, caminando por la planta sin disnea. La clínica sugiere más insuficiencia cardíaca con discreto movimiento enzimático en este contexto, más insuficiencia renal crónica (trombolia pulmonar [TEP] poco probable con la radiografía torácica anterior).

Se le realiza ecocardiograma:

Dilatación biauricular moderada (aurícula izquierda [AI]: 52 ml/m^2). Ventrículo izquierdo de dimensiones y grosores parietales normales. Acinesia segmentos medioapicales de cara inferior y septo anterior y posterior y segmentos apicales de cara

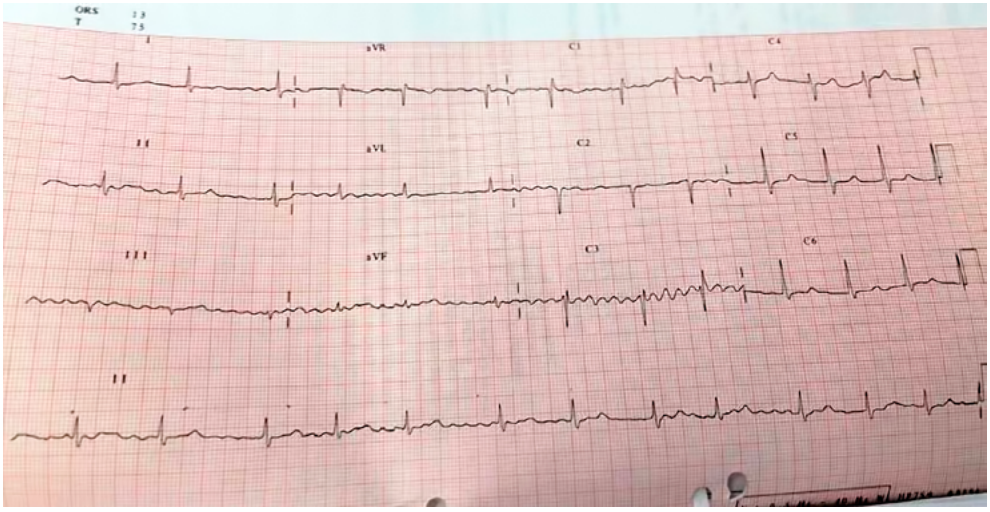


Figura 3. ECG en Urgencias: compatible con flutter auricular de conducción variable a 77 latidos por minuto.

anterolateral (fig. 1), que generan una disfunción sistólica ligera (FEVI del 40-45%). Ventrículo derecho de dimensiones normales, contractilidad de la pared libre visualmente disminuida (desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo [TAPSE]: 10 mm). Patrón de llenado mitral monofásico por fibrilación auricular (FA). Esclerosis mitroaórtica. No flujos mitrales patológicos. Insuficiencia aórtica ligera. Insuficiencia tricuspídea (IT) ligera; presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP): 31 mm de Hg. No derrame pericárdico ni congestión venosa sistémica.

Alteraciones segmentarias en territorio de la descendente anterior (DA) media. Disfunción sistólica ligera. Dilatación biauricular.

Ante los hallazgos ecocardiográficos, se decide coronariografía para descartar el origen isquémico de las alteraciones de la contractilidad. La ausencia de lesiones coronarias, así como el contexto de inicio del cuadro (al reinterrogar a la paciente refiere inicio de la clínica tras fallecimiento de su vecina), como las alteraciones de la contractilidad, sugieren una cardiomiopatía mediada por estrés (síndrome de Tako-Tsubo). Posteriormente se comprueba la resolución de las alteraciones de la contractilidad en el seguimiento de la paciente (fig. 2).

JUICIO CLÍNICO

Cardiomiopatía mediada por estrés (síndrome de Tako-Tsubo).

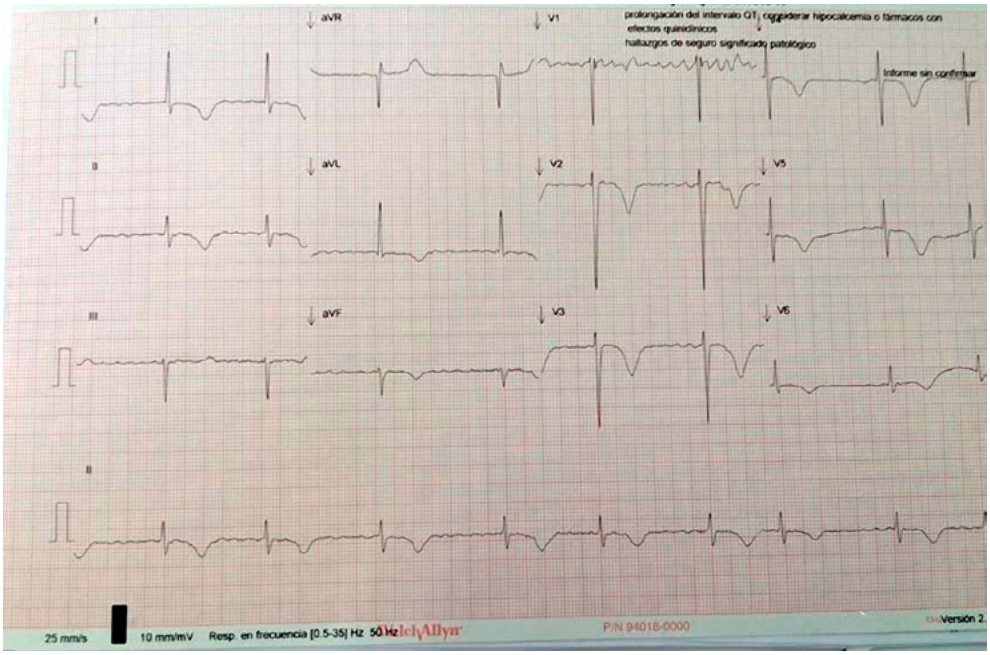


Figura 4. ECG en planta: fibrilación auricular a 45 latidos por minuto, ondas T negativas en cara inferior y precordiales.

DISCUSIÓN

El síndrome de Tako-Tsubo (también conocido como cardiopatía de estrés o *apical ballooning*) debe su nombre al parecido entre la forma que adopta el ventrículo izquierdo y una especie de vasija de cerámica que utilizaban los japoneses para cazar pulpos. Se manifiesta como un síndrome coronario agudo[1,2]: dolor torácico precordial opresivo de características anginosas, con cambios electrocardiográficos (elevación del ST, ondas Q, ondas T negativas) y elevación de las enzimas cardíacas (si bien, el aumento no es proporcional a las alteraciones eco- y electrocardiográficas). Se observa generalmente en mujeres postmenopáusicas y es frecuente la presencia de una situación estresante, tanto física como emocional. El ecocardiograma muestra disfunción del ventrículo izquierdo con hipocinesia, acinesia o discinesia de los segmentos apicales e hipercontractilidad de los segmentos basales[3]. El cateterismo muestra coronarias sin lesiones significativas. Se presenta como un cuadro agudo y grave, con riesgo para la vida del paciente por diferentes complicaciones posibles, predominantemente la insuficiencia cardíaca, pero estas complicaciones son mucho menos frecuentes que en la cardiopatía isquémica. La cardiopatía mediada por estrés (síndrome de Tako-Tsubo) no presenta enfermedad aterotrombótica a nivel de las arterias coronarias, y las alteraciones descritas

con anterioridad tienen un carácter transitorio y reversible. Generalmente existe una evolución favorable, con normalización electrocardiográfica, enzimática y de la función ventricular a las 4 u 8 semanas del episodio[4].

El tratamiento (hasta que se realiza la coronariografía con ventriculografía), se debe iniciar como si se tratara de una cardiopatía isquémica. Y si el diagnóstico se lleva a cabo precozmente, se puede evitar la administración de fibrinolíticos y tratar con betabloqueantes, añadidos a inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y diuréticos, según la clínica.

No está muy claro el tratamiento óptimo en el momento agudo y a largo plazo, ni el adecuado para prevenir nuevos episodios. Pero en principio, parece adecuado mantener el tratamiento con betabloqueantes durante la fase crónica, para evitar recurrencias. Respecto al tratamiento con los IECA, y supuesto que la disfunción ventricular es transitoria, no parece estar indicado alargarlo en el tiempo pasada la fase aguda[5].

BIBLIOGRAFÍA

1. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Revisión sistemática: transitoria ventricular izquierda discinesia apical: un síndrome que imita elevación del segmento ST infarto de miocardio. Ann Intern Med 2004; 141: 858.
2. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. Transitoria del ventrículo izquierdo de DAT sin estenosis de la arteria coronaria: un síndrome del corazón novela imitando infarto agudo de miocardio. Angina de Pecho-infarto de miocardio Investigaciones en Japón. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 11.
3. Obón B, Ortas MR, Gutiérrez I, Villanueva B. Cardiopatía de Takotsubo: disfunción transitoria apical del ventrículo izquierdo. Med Intensiva. 2007; 31(3):146-52.
4. González CI, Jiménez FJ, Rubio T, González V. Disfunción ventricular transitoria o síndrome de Tako-Tsubo. A propósito de un caso. Emergencias. 2006; 18: 247-9.
5. Sabaté Cinta, V, Pablos Herrero, E. Síndrome de Tako-Tsubo, la cardiopatía fantasma. Actualización en Medicina de Familia AMF 2011; 7(4): 238-239.

7

Encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA secundaria a teratoma ovárico

AUTOR:

Estefanía García Molina

R2 Neurología. Servicio de Neurología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: estefania.garcia.molina@gmail.com

COAUTORES:

Ester Carreón Guarnizo - José Díaz Pérez - Ana Esther Baidez Guerrero
José Meca Lallana - José Javier Martín Fernández.
Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

RESUMEN

La encefalitis anti-NMDA-R se describió en 2007, y supone el 4% de las encefalitis. El cuadro clínico se caracteriza por alteraciones psiquiátricas y motoras, y disminución del nivel de consciencia. Para el diagnóstico, las pruebas frecuentemente realizadas muestran resultados inespecíficos, por lo que es necesario confirmar la presencia de anticuerpos anti-NMDA-R en suero o líquido cefalorraquídeo (LCR) para su diagnóstico. Una vez diagnosticada, el inicio precoz del tratamiento y la extirpación del tumor mejoran el pronóstico.

Presentamos el caso de una niña de 13 años, que ingresó en el Hospital Virgen de la Arrixaca con cuadro clínico consistente en alteración del lenguaje, confusión, discinesias orales y gran agitación psicomotriz. Dadas las características de la clínica, se realizaron pruebas complementarias que confirmaron el diagnóstico de encefalitis anti-NMDA-R y se halló la presencia de un teratoma ovárico. Tras la extirpación del tumor y la administración de dos líneas de tratamiento, la paciente mejora espectacularmente y recupera su situación basal.

Palabras clave: NMDA, encefalitis, teratoma, autoinmune.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 13 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, con embarazo, parto y desarrollo normales, que consulta por alteración del lenguaje. El cuadro clínico que presentaba consistía en lenguaje incoherente e incomprensible, bradipsiquia, discinesias orales y gran agitación psicomotriz, que habían comenzado dos días antes del ingreso y empeorado progresivamente. No presenta fiebre, ni otros signos o síntomas sistémicos acompañantes.

La analítica y la tomografía computarizada (TC) de ingreso no mostraban hallazgos de interés. Dada la gran agitación de la paciente, precisa sedación e ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se realizó una punción lumbar que mostraba pleocitosis linfocitaria (115 leucocitos; 99% mononucleares), con proteínas (27 mg/dl) y glucosa (53 mg/dl) normales. Con estos hallazgos se diagnostica encefalitis linfocitaria y se inicia tratamiento con aciclovir (650 mg cada 8 h) de forma profiláctica hasta obtener el resultado de microbiología.

Tras una semana en la UCI estando hemodinámicamente estable, se retira la sedación con propofol y la paciente pasa a la planta de Neurología.

A su llegada a planta la paciente presenta en la exploración neurológica un nivel de consciencia oscilante (de estupor a gran agitación), está mutista, no impresiona de déficits campimétricos, tiene las pupilas isocóricas y normorreactivas, no se aprecian alteraciones en los pares craneales, moviliza las cuatro extremidades de forma simétrica, tiene hiperreflexia generalizada con clonus bilateral, y presenta discinesias orales.

En este estado, nos llegan los resultados microbiológicos del líquido cefalorraquídeo (LCR) (gram, cultivo de bacterias, y PCR de VHS, VVZ), todos ellos negativos. Realizamos una resonancia magnética (RM) cerebral, que muestra ligeros signos de afectación inflamatoria meníngea, y un electroencefalograma (EEG) (fig. 1), que muestra signos de sufrimiento cerebral difuso córtico-subcortical.

Ante los hallazgos clínicos compatibles con encefalopatía, los hallazgos electroencefalográficos de enlentecimiento difuso y la negatividad de la microbiología, pensamos en la posibilidad de encefalitis autoinmune y, en concreto, en la encefalitis límbica de origen paraneoplásico. Con este fin, ampliamos el estudio del LCR solicitando anticuerpos relacionados frecuentemente con este tipo de patología, y realizamos una TC de tórax, abdomen y pelvis. Además, desde el punto de vista terapéutico, a los 7 días de ingreso suspendimos el aciclovir e iniciamos tratamiento con metilprednisolona, 1 g intravenoso, combinada con inmunoglobulinas intravenosas en dosis diarias de 0,4 g/kg durante 5 días.

El hallazgo de anticuerpos anti-NMDA-R en líquido cefalorraquídeo y sangre confirmó el diagnóstico de encefalitis anti-NMDA. Además, en el estudio de extensión, se

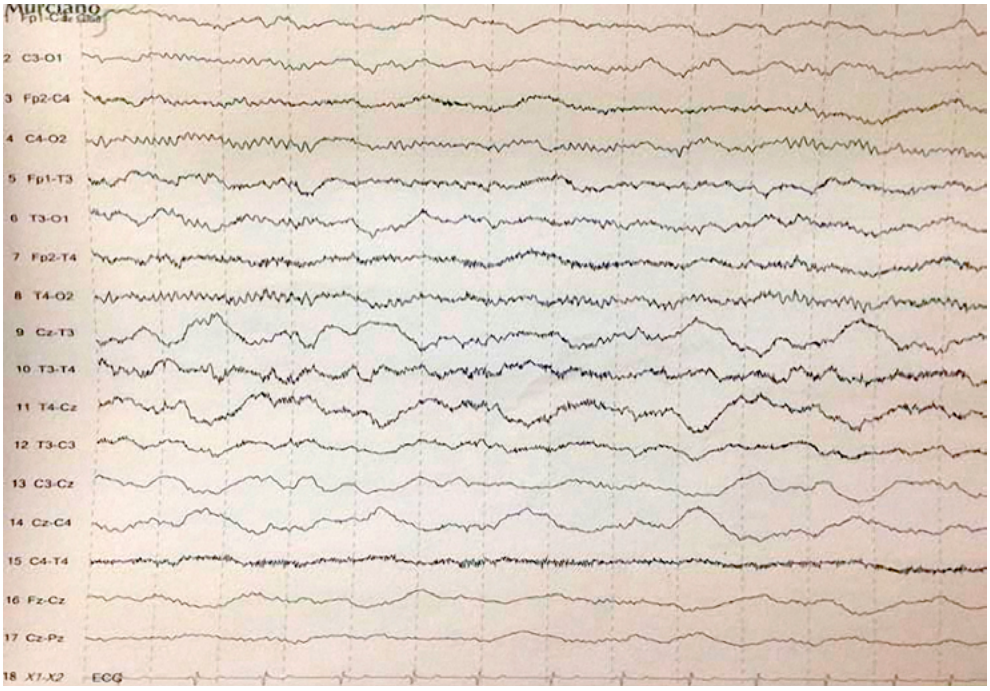


Figura 1. EEG: signos de sufrimiento cerebral difuso cortico-subcortical.

confirmó la presencia de una neoplasia subyacente, un teratoma en ovario izquierdo (fig. 2).

Con la primera línea de tratamiento solo conseguimos una respuesta parcial, con leve mejoría del nivel de consciencia, por lo que decidimos extirpar el teratoma ovárico, realizándose una ooforectomía el día 19 de ingreso. A las 48 horas de la intervención, la paciente presenta una mejoría espectacular, las discinesias desaparecieron, el lenguaje era adecuado, y la alteración cognitiva y del comportamiento casi se habían normalizado. Sin embargo, unos días después sufre una recaída, lo que nos lleva a iniciar, a los 10 días de finalizada la primera línea, tratamiento de segunda línea con rituximab en dosis de 375 mg/m^2 semanal durante 4 semanas. A partir de la segunda dosis, la paciente mejora progresivamente hasta quedar asintomática y recuperar su situación basal previa. (mRS: 0).

DISCUSIÓN

La encefalitis por anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (encefalitis anti-NMDA) es una encefalitis autoinmune mediada por la presencia de anticuerpos

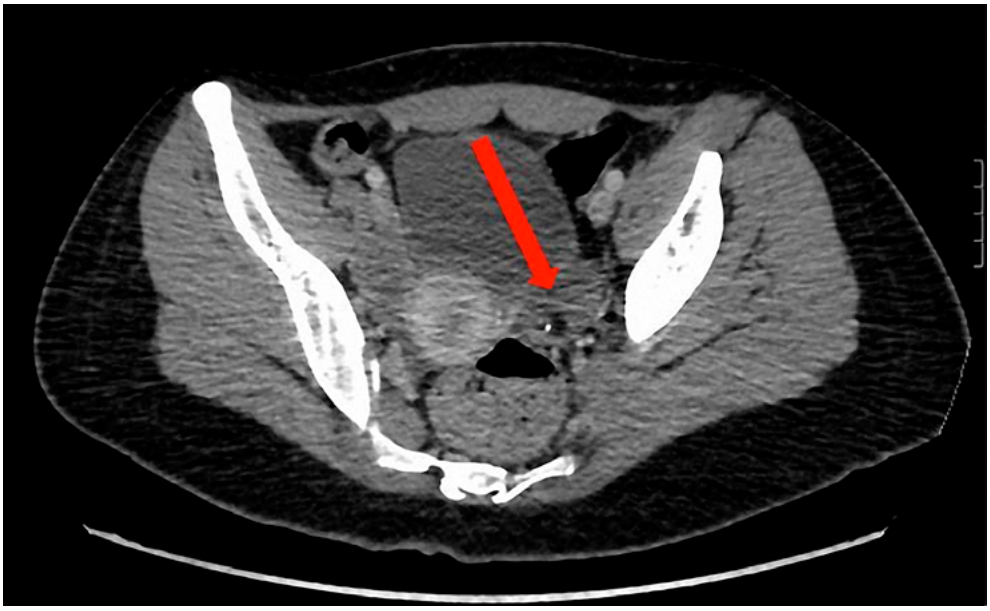


Figura 2. Corte de TC abdomino-pélvico con contraste iv, donde se aprecia masa retrovesical y parauterina izquierda de 4,3 x 2,5 cm, con densitometría heterogénea con predominio del componente quístico, en donde se identifican aéreas de baja atenuación sugestivas de componente graso, así como micro calcificaciones, todo ello compatible con teratoma ovárico.

de superficie contra el receptor NMDA. Fue identificada por primera vez en 2005 en mujeres con teratoma ovárico, que presentaban síntomas psiquiátricos, pérdida de memoria y alteración del nivel de consciencia, acompañado de hipoventilación central[1]. Dos años más tarde, en 2007, se descubrió el receptor del antígeno que da nombre a esta entidad[2].

Supone el 4% de todas las encefalitis y la segunda causa de encefalitis autoinmune, después de la encefalomielitis aguda diseminada. La edad media de presentación es a los 21 años; no obstante, se han descrito casos desde 8 meses hasta 85 años. Aunque puede aparecer en varones, el 81% de los casos son mujeres, de los cuales un 50% están asociados a la presencia de teratoma ovárico[3,4].

La clínica puede variar entre niños y adultos (fig. 3)[3], pero frecuentemente cursa con una fase prodrómica con clínica pseudogripal, seguida de dos semanas de alteración cognitiva (amnesia y confusión), sintomatología psiquiátrica (paranoia, agitación, agresividad, depresión y ansiedad), principalmente en adultos, y trastornos del movimiento (discinesias orofaciales y coreoatetosis) en el caso de los niños. Es frecuente la asociación con crisis epilépticas. El paciente evoluciona posteriormente a un estado de arreactividad, disminución de nivel de consciencia y catatonia, que suele alternar con

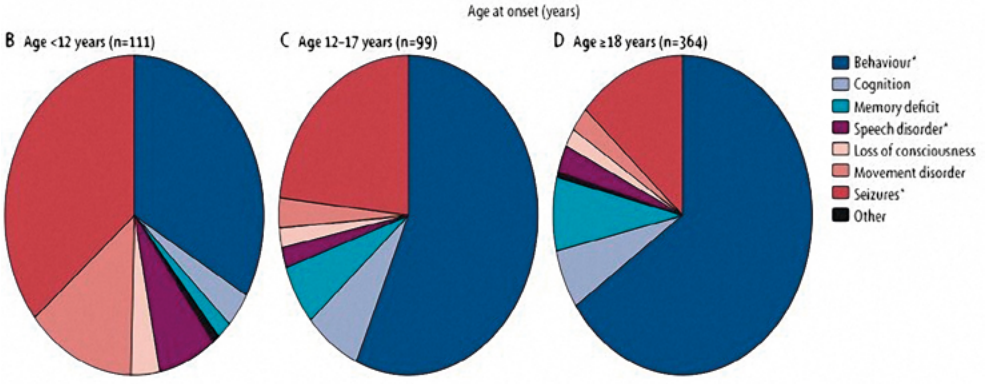


Figura 3. Sítomas predominantes en Encefalitis anti-NMDA-R, según franja de edad.

periodos de gran agitación, y que además puede acompañarse de inestabilidad autonómica (arritmias cardiacas, hipo/hipertensión, hipoventilación central e hipo/hipertermia), con necesidad de soporte en una UCI[1,3,4].

Es necesario hacer diagnóstico diferencial con numerosas patologías, principalmente con otras causas de encefalitis, pero también con entidades psiquiátricas, crisis focales complejas del lóbulo temporal y alteraciones tóxicas y metabólicas[4,5]. Para orientar el diagnóstico tenemos que tener en cuenta las características clínicas propias de cada entidad. El EEG está alterado en un 90% de los pacientes, mostrando un enlentecimiento difuso, que no es específico. La resonancia magnética presenta alteraciones en un tercio de los pacientes, que también suelen ser inespecíficas, como el realce con contraste en diferentes localizaciones. El LCR es patológico en un 80 o 90% de los casos, mostrando pleocitosis linfocitaria con hiperproteinorraquia y detección de bandas oligoclonales. El diagnóstico definitivo viene dado por la detección de anticuerpos contra el receptor de NMDA en líquido cefalorraquídeo o suero, aunque en el 15% de los pacientes con la enfermedad los anticuerpos puede ser negativos en el suero, por lo que es recomendable analizar ambas muestras para así evitar falsos negativos[4,5]. El proceso diagnóstico siempre debe incluir estudio de extensión para detectar neoplasias subyacentes y, si no se encuentran, se debe realizar un seguimiento de los pacientes, dependiendo del sexo y la edad, por si estas aparecieran posteriormente[3].

Una vez confirmado el diagnóstico, el tratamiento debe iniciarse precozmente. Si hay un tumor subyacente, debe extirparse, ya que es parte del tratamiento y mejora el pronóstico. La primera línea de tratamiento incluye metilprednisolona e inmunoglobulinas intravenosas durante 5 días, o plasmaféresis, aunque se prefiere la primera opción; si no hay mejoría, la segunda línea de tratamiento se realiza con rituximab 1 vez a la semana, durante 4 semanas, en combinación o no con ciclofosfamida 1 vez al

mes hasta mejoría[3,4]. Para evaluar la respuesta al tratamiento, es útil monitorizar los anticuerpos presentes en el LCR[6].

La mortalidad se estima en un 7% a los 2 años. Los pacientes sometidos a primera línea de tratamiento, junto con la extirpación del tumor, si es posible, tienen mejoría en un 53% de los casos en las primeras 4 semanas, y de hasta un 97% en el seguimiento a dos años. Tres predictores se han asociado de manera independiente a un buen pronóstico: la baja severidad de los síntomas (no precisando ingreso en UCI), la extirpación del tumor subyacente y el inicio precoz del tratamiento. Suelen observarse recaídas en un 12% de los pacientes[3].

Dada la prevalencia de la enfermedad y la dificultad para el diagnóstico, la consideramos una patología que debería ser conocida por todos los facultativos, para así poder identificarla e iniciar el tratamiento lo más precozmente posible, y mejorar el pronóstico.

REFERENCIAS

1. Vitaliani R, Mason W, Ances B, Zwerding T, Jiang Z, Dalmau J. Paraneoplasicencephalitis, psychiatricsylmtms, and hypoventilation in ovarian teratoma. Ann Neurol. 2005; 58(4): 594-604.
2. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitisassociatedwithovarian teratoma. Ann Neurol. 2007; 61(1): 25-36.
3. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: and observational cohort study. Lancet Neurol. 2013; 12(2), 157- 165.
4. Mann AP, Grebenciucova E, Lukas RL. Anti-N-Methyl-D-aspartate-receptor encephalitis: diagnosis, optimalmanagement, and challenges. Therapeutics and ClinicalRisk Management. 2014 (10): 517-525.
5. González-Valcárcel J, Rosenfeld MR, Dalmau J. Diagnóstico diferencial en la encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA. Neurología. 2010; 25: 409–13.
6. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A. Antibody titres at diagnosis and during de follow-up, of anti- NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. Lancet Neurol. 2014; 13 (2). (167-177).

8

Cuerpo extraño en hipofaringe. A propósito de un caso

AUTOR:

Rubén Moreno-Arrones Tévar
Otorrinolaringología (ORL).
Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena.
Email: doc.rubentevar@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Alberto Guillén Martínez - Ivette Mercader Coste - Dinis Paulo Antunes Da Silva

RESUMEN

Presentamos a un varón de mediana edad que llega desde el Servicio Móvil de Emergencias con una disnea súbita. Al principio se piensa que ha sufrido un fallo circulatorio agudo, pero más tarde nos damos cuenta de que la ventilación de las vías respiratorias superiores está comprometida.

Tras avisar a ORL de guardia y organizar un quirófano donde poder realizar las maniobras pertinentes para permeabilizar la vía aérea, se contacta con el equipo de anestesia y procedemos a explorar al paciente con la sorpresa de que el motivo de la clínica de este paciente es la impactación de un cuerpo extraño accesible en oro- e hipofaringe.

Los demás infortunios que ocurrieron se relatan a continuación.

Varón de 54 años que acude a Urgencias por medio de la Unidad Móvil de Emergencias (UME) por disnea tras impactación accidental de cuerpo extraño en hipofaringe.

Sin antecedentes médicos ni ORL de interés. Como antecedentes personales quirúrgicos cuenta que la realización de una apendicectomía en la infancia. Sin factores de riesgo cardiovasculares. No toma tratamiento crónico ni relata alergias a ningún medicamento. Es exfumador de >70 paquetes/año.

En la UME se valora por primera vez al paciente. Un paciente con buen estado general, buena coloración e hidratación mucocutánea. La auscultación cardíaca y pulmonar quedan dentro de la normalidad. Conserva murmullo vesicular. El abdomen es blando y depresible y no existe focalidad neurológica. Se le abre una vía periférica al paciente y se administran 200 mg de actocortina IV.

Ante la situación de disnea de vías altas que presenta el paciente en Urgencias se contacta con ORL de guardia para la extracción de cuerpo extraño faríngeo en quirófano. En la exploración básica de otorrino, el paciente, disneico, presenta abundante sialorrea y un cuerpo extraño impactado en orofaringe del que solo vemos parcialmente su estructura.

Con ayuda del personal de quirófano (enfermería y auxiliares) y el equipo de anestesia que proporciona al paciente ventilación a través de unas gafas nasales, el personal de ORL, mediante unas pinzas tipo Maggill (fig. 1), logra extraer un radiotransistor con polo distal en hipofaringe y proximal en región de istmo de las fauces a través de la cavidad oral sin incidencias (fig. 2)**.**

El paciente permanece en el Servicio de Reanimación un par de horas hasta tolerancia y se decide dar el alta esa misma tarde, con medidas higienicodietéticas y analgesia domiciliaria.

A los dos meses acude de nuevo a Urgencias. Queda ingresado en la planta de Neumología por cuadro catarral desde hace un mes con tos persistente y expectoración ocasional. La semana previa refiere malestar general, con sensación febril, tos persistente y, desde hace tres días, dolor progresivo en costado derecho de características mecánico-pleuríticas y disnea progresiva.

A su ingreso, el paciente está febril, con una temperatura basal de 38 ºC, y presión de 138/98 mm de Hg. En planta presenta una facies congestiva, respiración superficial a 22 rpm, SatO2 basal de 89%. La auscultación indica un ritmo cardíaco de 116 lpm, y la respiratoria, disminución generalizada del murmullo vesicular que queda abolido en base derecha. Abdomen y miembros inferiores normales.

Se pidió una analítica (fig. 3) con bioquímica sanguínea y hemograma, con un recuento leucocitario de 13.000 leucocitos y una fórmula leucocitaria del 82% de neutrófilos. Presenta una PCR de 40. Coagulación normal.



Figura 1. Pinzas tipo Magill.

La gasometría venosa fue la siguiente: pH: 7,47; pCO2: 35; pO2: 61; HCO3: 25; SatO2: 93%; FiO2: 21%. Se observa placa de tórax (fig. 4) poco inspirada con infiltrado en segmento posterior del lóbulo inferior derecho (LID) y borramiento del seno costofrénico. El electrocardiograma (ECG) mostraba un ritmo sinusal a 100 lpm.

Se diagnostica de neumonía basal derecha y derrame pleural mínimo paraneumónico, que se drena en días posteriores obteniendo 300 cm3 netos, y se trata con tratamiento antibiótico y analgésico intravenoso.

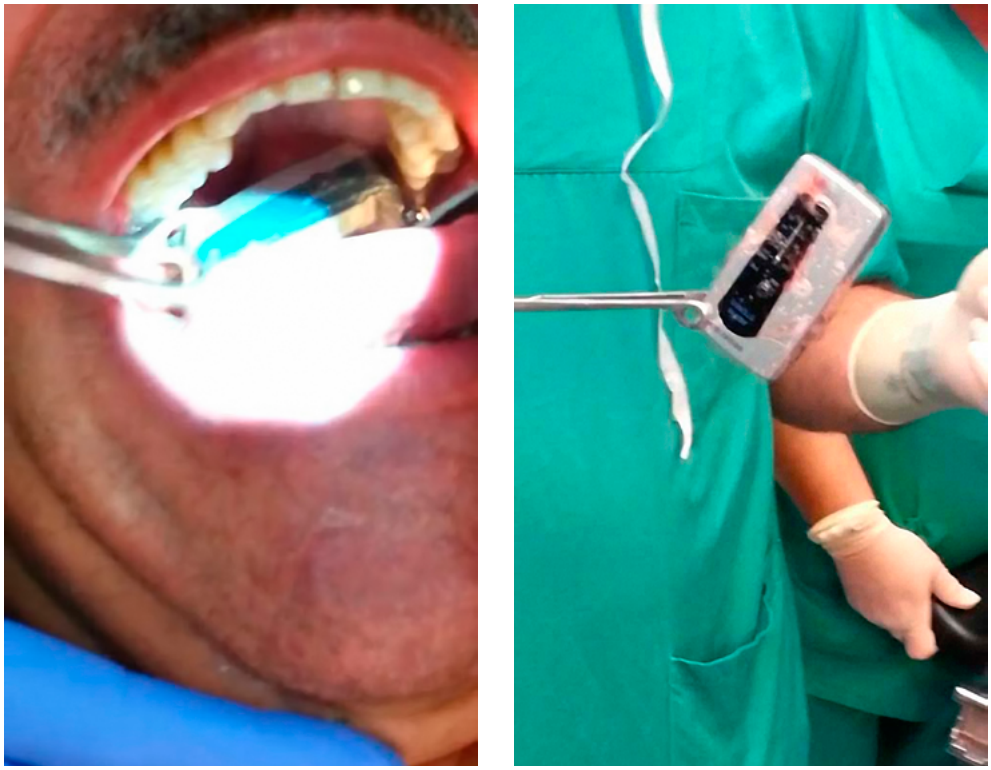


Figura 2. E xtracción de cuerpo extraño (radiotransistor) en hipofaringe.

		Muestra hemolizada Se recomienda remitir nueva muestra si se precisa alguna determinación afectada	—		EJS
Srm-Glucosa; c. masa	–	100	mg/dl	74-106	EJS
Srm-Urea; c. masa	–	44	mg/dl	15-46	EJS
Srm-Creatinina; c. masa	↓	**0.47 (Muestra hemolizada. Medida interferida)**	mg/dl	0.70-1.30	EJS
Srm-Ion Sodio; c. sust	–	140	mmol/l	132-146	EJS
Srm-Ion Potasio; c. sust	–	4.8 (Muestra hemolizada. Medida interferida)	mmol/l	EJS	
Srm-Proteína C Reactiva; c.masa	↑	**40.0**	mg/dl	< 0.5	EJS
HEMATOLOGÍA					
Hematíes	↓	**4.0**	x10e12/l	4.5-5.9	EJS
Hemoglobina	↓	**12.3**	g/dl	13.5 - 17.5	EJS
Hematocrito	↓	**38.1**	%	41.0 - 53.0	EJS
Volumen corpuscular medio	–	96.0	fL	78.0 - 100.0	EJS
Conc. corpuscular media hemoglobina	–	32.3	g/dl	31.0 - 36.0	EJS
Ancho distribución eritrocitaria	–	14.8	%	11.5 - 15.0	EJS
Leucocitos	↑	**13.56**	x10e9/l	4.50 - 11.00	EJS
Neutrófilos - porcentaje	↑	**82.2**	%	40.0 - 70.0	EJS
Linfocitos - porcentaje	↓	**6.2**	%	22.0 - 44.0	EJS
Monocitos - porcentaje	–	9.7	%	4.0 - 11.0	EJS
Eosinófilos - porcentaje	–	1.8	%	< 8.0	EJS
Basófilos - porcentaje	–	0.1	%	< 3.0	EJS
Neutrófilos	–	**11.13**	x10e9/l	1.80 - 7.70	EJS

Figura 3. Analítica del paciente.

Se realiza tomografía computarizada (TC) torácica (fig. 5) en la que se observa mínima cámara de derrame pleural ecogénico y tabicado que se colapsa con la inspiración junto con elevación de hemidiafragma. Se realiza toracocentesis diagnóstica, en la que se extrae apenas 20 ml de líquido pleural serofibrinoso amarronado, con pH de 6,83, que se manda a Microbiología y Bioquímica (no se manda a Anatomía Patológica [AP] por falta de muestra suficiente).

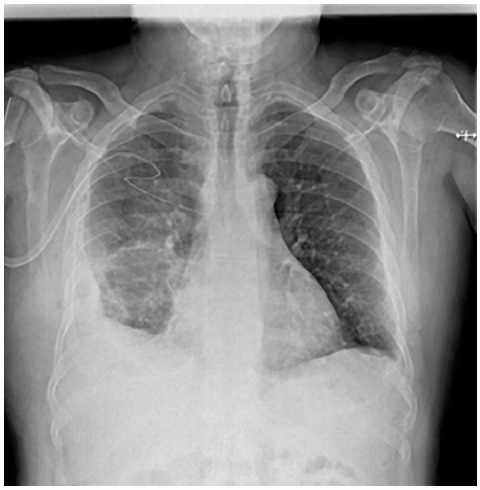


Figura 4. Radiografía AP pulmonar con infiltrado neumónico basal derecho.



Figura 5. TAC de tórax con derrame pleural derecho.

Durante un ingreso prolongado se contempla mejoría subjetiva del paciente y menos dolor del costado derecho, incluso menos inflamación y menos dolor a la palpación. Se drenan 200 cm^3 más. No obstante, existe un empeoramiento de los parámetros analíticos. Se vuelve a realizar una paracentesis tras infusión de uroquinasa.

Tras 9 días de ingreso, el personal de enfermería se encuentra al paciente inconsciente dentro del baño de la habitación. A la llegada del personal médico, el paciente se encuentra cianótico, en parada cardiorrespiratoria, con pupilas midriáticas. Se inicia reanimación cardiopulmonar (RCP) básica con recuperación del ritmo, pero sin pulso.

El personal intensivista acude a la planta de hospitalización. Encuentran al paciente, al cual le están realizando RCP básica y ventilación con balón autohinchable, en asistolia en el monitor, cianótico, con livideces en partes acras y pupilas medias arreactivas. Se continúa con RCP avanzada, administración de adrenalina intravenosa y aislamiento de vía aérea. En la cavidad oral no se encuentran cuerpos extraños, se aspiran abundantes secreciones y se procede a la laringoscopia directa, en la que se visualiza un cuerpo extraño a la entrada de la laringe. Se realiza extracción del mismo con pinzas de Magill, observando que se trata de un paquete completo de pañuelos de papel tipo Kleenex con envoltorio de plástico integro. Tras la extracción, se procede a intubación orotraqueal (IOT) y se continúan maniobras de RCP durante más de 20 minutos, además de administración de 7 ampollas de adrenalina intravenosa sin recuperación del pulso en ningún momento. Se observan pupilas midriáticas arreactivas, por lo que es éxitus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alejandro Peña M.; Extracción de cuerpos extraños de hipofaringe por medio de pinza de Macgill. Rev otorrinolaringol cir cab-cuello. 2002; 62: 303 disponible en http://www.sochiorl.cl/uploads/13%2823%29.pdf
2. Thomas SH, White BA. Foreign bodies. In: Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, et al, eds. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 7th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2009:chap 57.
3. Jones NS, Lannigan FJ, Salama NY. Foreign bodies in the throat: a prospective study of 388 cases. *J Laryngol Otol* 1991; 105:104-8.
4. Soroudi A, Shipp HE, Stepanski BM, Ray LU, Murrin PA, Chan TC, et al. Adult foreign body airway obstruction in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care* 2007;11:25-9.

9

Adenocarcinoma de sigma metastásico de rápida progresión en paciente con colitis ulcerosa tratado con fármacos biológicos

AUTOR:

Delia María Luján Martínez
Cirugía General y Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Reina Sofía.
E-mail: deliamaria.lujan@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Emilio Peña Ros - Antonio José Fernández López - Nuria Martínez Sanz
Jorge Alejandro Benavides Buleje - Antonio Albarracín Marín-Blázquez

RESUMEN

Mujer de 53 años diagnosticada de colitis ulcerosa (CU) en 2003, controlada en consultas externas de Digestivo. Asintomática hasta 2007, en que inicia tratamiento con inmunosupresores con mala respuesta y, posterioriormente, con respuesta parcial a fármacos biológicos. Desarrolla neoplasia de sigma con metástasis hepáticas en menos de un año. Se decide intervención quirúrgica consistente en pancolectomía total con ileostomía. Recibe tratamiento adyuvante obteniendo respuesta favorable y reducción del tamaño de la metástasis hepática, por lo que se remite a Unidad de Cirugía Hepática, donde se realiza hepatectomía izquierda reglada. Posteriormente, en una tomografía axial computarizada (TAC) de control se objetivan dos nódulos pulmonares izquierdos y se indica toracotomía. Actualmente se encuentra libre de enfermedad.

Palabras clave: Colitis ulcerosa, neoplasia, fármacos biológicos, anti-TNF, infliximab, adalimumab, cáncer colorrectal, terapia combinada, metástasis hepática.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es la neoplasia más frecuente en la colitis ulcerosa (CU). Con frecuencia tiene una localización múltiple, alto grado de malignidad y no está asociado a pólipos. Existe un mayor riesgo de desarrollar CCR en los pacientes que tienen afectado todo el colon y presentan varios episodios clínicos graves, una edad de comienzo temprana, más de 8 años de evolución de la enfermedad y, además, colangitis esclerosante primaria e historia familiar de CCR[1].

El uso de agentes inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) es razonablemente seguro y puede serlo aún más con el empleo de las medidas preventivas adecuadas. El uso de agentes anti-TNF no se ha asociado a un aumento en el riesgo de desarrollar tumores malignos. Las terapias inmunosupresoras pueden favorecer, de modo dosis y tiempo dependiente, la aparición de neoplasias *de novo*, así como acelerar el crecimiento tumoral, una vez que el tumor ha aparecido, y favorecer el desarrollo de metástasis[2].

La combinación de anti-TNF con inmunomoduladores aumenta la eficacia clínica y una reducción de la inmunogenicidad de los anti-TNF, por lo que mejora el rendimiento a largo plazo del fármaco y se reducen las necesidades de intensificación. Por contra, el tratamiento combinado podría conllevar un incremento en el riesgo de efectos adversos (especialmente infecciones y neoplasias)[2].

El objetivo de la materia presentada es exponer un caso de carcinoma colorrectal metastático de rápida progresión en una paciente tratada con anti-TNF en terapia combinada y analizar si este factor pudo participar en la génesis o evolución del mismo.

CASO CLÍNICO

Mujer de 54 años diagnosticada de colitis ulcerosa (CU) en 2003. Asintomática hasta mayo de 2007, en que inicia clínica de diarrea con sangre, indicándose tratamiento con azatioprina por corticodependencia. En enero de 2008, se observa persistencia clínica de hasta 11 o 12 deposiciones diarias con sangre, por lo que se asocia tratamiento biológico con infliximab debido al mal control de su enfermedad. Presenta respuesta parcial a infliximab, mejoría de parámetros analíticos de inflamación y un ritmo intestinal de 3 a 4 deposiciones diarias. En enero de 2009 se retira la azatioprina.

En junio de 2009 presenta empeoramiento con 8 deposiciones diarias con sangre intermitente, por lo que se realiza colonoscopia completa en la que se evidencia afectación importante hasta 80 cm de ano; se toman biopsias que no objetivan hallazgos

patológicos. Se plantea tratamiento en uso compasivo con adalimumab que se inicia en septiembre de 2009 y, un mes después, se plantea de nuevo asociar azatioprina que la paciente acepta.

En control analítico de febrero de 2010 se detecta elevación de LDH (1907 U/l) y enzimas de colestasis, por lo que se suspende inmediatamente el tratamiento con azatioprina y adalimumab. Se solicita una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal que informa de gran lesión focal hipodensa hepática en el lóbulo hepático derecho (LHD) de 10x12 cm en los segmentos VIII y IV sugestiva de metástasis (fig. 1). Se realiza una biopsia con aguja gruesa (BAG) de la lesión ocupante de espacio (LOE) hepática, que informa de metástasis de adenocarcinoma. En el control analítico presenta elevación del antígeno carcinoembrionario (CEA: 4132) y Ca de 19,9 (2134). Se realiza una tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC) que evidencia captación a nivel de sigma y hepática. La colonoscopia objetiva una tumoración en sigma a 20 cm del margen anal que se biopsia, siendo positivo para adenocarcinoma de colon (fig. 2). En el comité de tumores se decide realizar pancolectomía total con ileostomía. Recibe tratamiento quimioterápico y, tras varios ciclos, presenta mejoría clínica con descenso progresivo del CEA y criterios de respuesta parcial en TAC con reducción de tamaño del 50% de la lesión hepática.

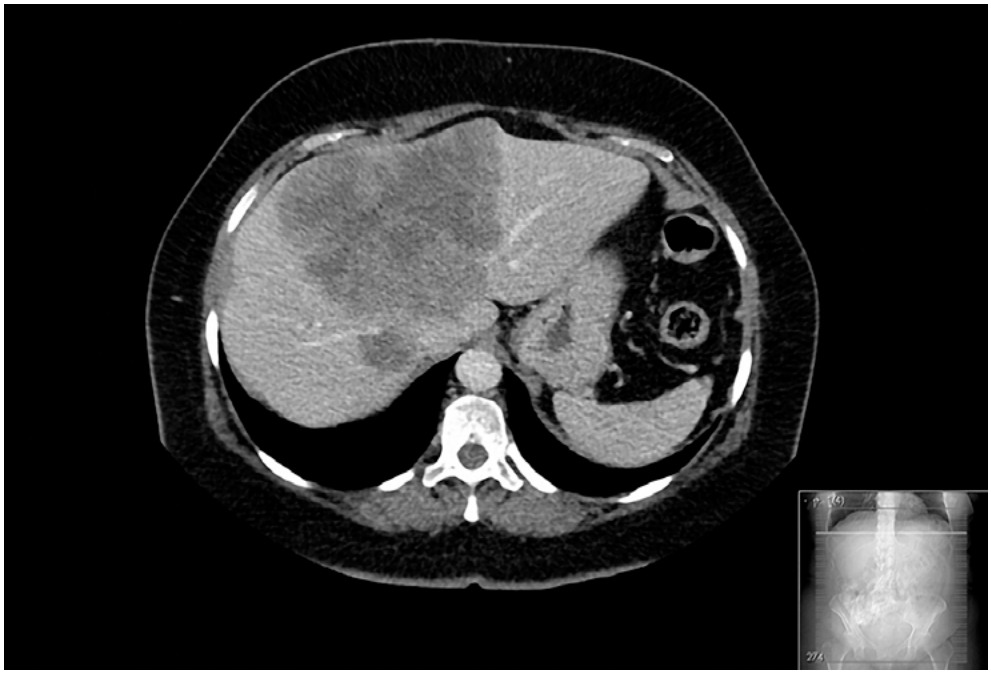


Figura 1. Gran lesión ocupante de espacio en lóbulo hepático derecho de 10 cm de diámetro.

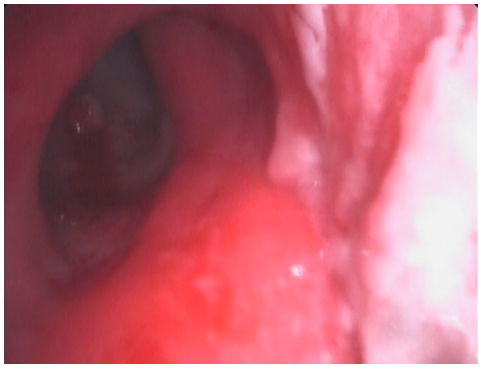


Figura 2. Estenosis del calibre luminal presentando mucosa de colon desestructurada con desaparición de haustras.

En enero de 2011 se remite a Unidad de Cirugía Hepática, que realiza resección metastásica, mediante hepatectomía izquierda reglada (fig. 3).

En octubre de 2011, en una TAC de control, se objetivan nódulos pulmonares izquierdos de 11 y 5 mm. En marzo de 2011 se indica cirugía pulmonar mediante toracotomía posterolateral izquierda, por lo que se realiza resección de 3 nódulos en el lóbulo inferior izquierdo (LII) de 15, 1 y 5 mm. Siendo el resultado de la anatomía patología, metástasis pulmonares de adenocarcinoma colorrectal.

La última TAC se realiza en marzo de 2015 sin evidencia de recaída.

DISCUSIÓN

El riesgo de CCR aumenta con los años de duración de la enfermedad: el riesgo de neoplasia es aproximadamente de 2% a los 10 años, 10% a los 20 años y 20% a los 25 años de evolución de la CU[1].

En nuestro caso, la paciente desarrolló un cáncer metastásico en un corto periodo de tiempo tras la introducción del tratamiento biológico. El infliximab y el adalimumab son agentes anti-TNF que presentan dos características especialmente atractivas para su empleo en la CU: por un lado, la rapidez de acción en la inducción de la remisión clínica y, por el otro, la eficacia en el mantenimiento de la remisión inducida por el propio fármaco. La eficacia y el perfil de seguridad de los dos agentes anti-TNF es similar, por lo que la elección depende de la preferencia del paciente, la disponibilidad, el coste y las recomendaciones de las guías nacionales.

El bloqueo del TNF produce preocupación respecto de sus posibles efectos secundarios, debido a la versatilidad del TNF en general. El tipo de cáncer que se observa con los anti-TNF puede darnos también pistas de su relación o no con el fármaco. Entre los casos publicados abundan los linfomas (hepatoesplénico de células T, de células B, gammapatía monoclonal de significado incierto), el cáncer de pulmón y el de piel. El linfoma puede explicarse a través de la relación de este cáncer con la inflamación mantenida, que se trataría de un cáncer en realidad no aumentado por el bloqueo del anti-TNF, sino que los pacientes a los que se les administran anti-TNF

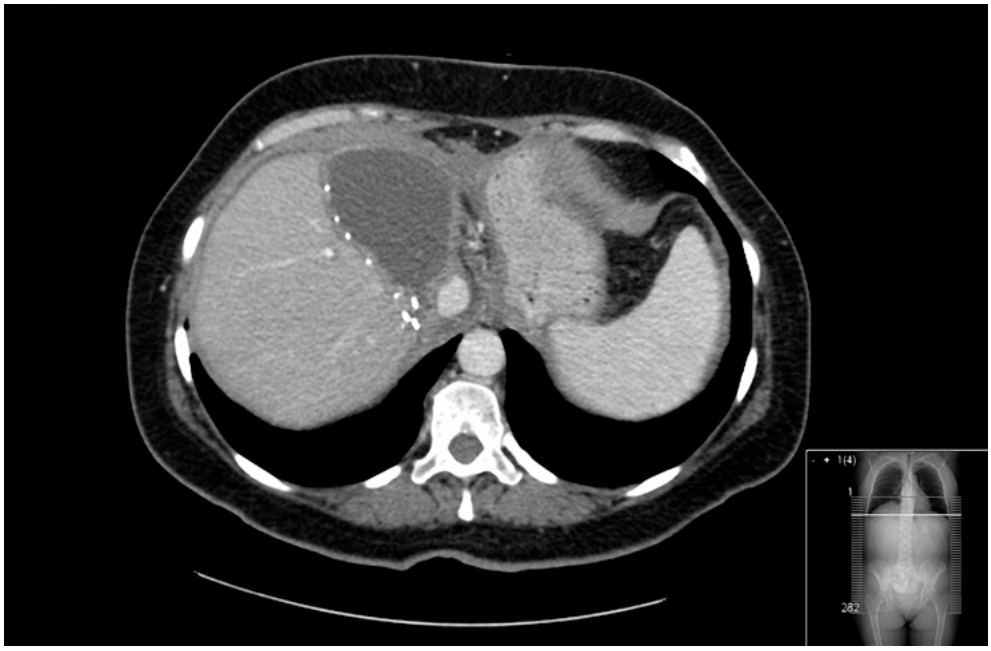


Figura 3. Hepatectomía izquierda con colección subcapsular en proximidad al material postquirúrgico.

están más predispuestos ya antes del tratamiento a desarrollarlo. Los cánceres relacionados con el tabaco pueden tener también un aumento no por el bloqueo del TNF, sino por el uso del tabaco en sí, y si aparecen con frecuencia puede ser debido a que el tabaco se relaciona con una mayor gravedad de la enfermedad y, por tanto, una mayor predisposición a ser tratado con terapias anti-TNF. En cuanto a por qué estarían aumentados los cánceres de piel, esa es una de las incógnitas que queda por resolver en la relación entre los anti-TNF y el cáncer[2]. Tampoco se ha podido demostrar un mayor riesgo de desarrollo de linfomas en las poblaciones expuestas a estos agentes, ya que no se puede averiguar si deriva de la enfermedad de base o del fármaco[3].

Uno de los aspectos más debatidos sobre el tratamiento con anti-TNF en la CU ha sido la administración concomitante de inmunomoduladores, también denominada tratamiento combinado. En comparación a la monoterapia con anti-TNF, el tratamiento combinado podría ofrecer como beneficios potenciales, un incremento de la eficacia clínica y una reducción de la inmunogenicidad de los anti-TNF y, por tanto, mejorar el rendimiento a largo plazo del fármaco y reducir las necesidades de intensificación.

Por contra, el tratamiento combinado podría conllevar un incremento en el riesgo de efectos adversos (especialmente infecciones y neoplasias). Consecuentemente, debe plantearse si el tratamiento combinado ofrece beneficios reales sobre la mono-

terapia con anti-TNF y, si es así, durante cuánto tiempo se mantienen estos beneficios[3].

Los datos más recientes del registro de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) en pacientes tratados con agentes anti-TNF para todas las indicaciones aprobadas sugieren un mayor riesgo de desarrollo de linfomas no Hodgkinianos en pacientes en tratamiento combinado[4].

Ni para todas las enfermedades, ni para todos los agentes biológicos, los riesgos son idénticos, por lo que no puede descartarse un riesgo específico por la propia CU, o bien por la combinación con otros fármacos. Así, se ha descrito linfoma hepatoesplénico con la combinación de tiopurinas y agentes anti-TNF en varones jóvenes, pero es un riesgo numéricamente muy pequeño, y desconocemos si se debe a algún otro factor de riesgo no conocido[5].

Se debe añadir que, gracias al trasplante, sabemos que las terapias inmunosupresoras pueden favorecer, de modo dosis y tiempo dependiente, la aparición de neoplasias *de novo*, así como acelerar el crecimiento tumoral, una vez que el tumor ha aparecido, y favorecer el desarrollo de metástasis. Este proceso está favorecido por la disminución de la inmunovigilancia, la facilitación de la acción de los virus oncogénicos y el efecto oncogénico directo de ciertos fármacos[6]. Es un hecho constatado en pacientes trasplantados que la recurrencia de los tumores está favorecida por la inmunosupresión.

Llama la atención que la paciente recibió terapia combinada durante un año la primera vez y 4 meses la segunda, desarrollando una gran lesión ocupante de espacio de 10 cm de diámetro en el hígado, compatible con metástasis de adenocarcinoma de sigma no evidenciada en la colonoscopia realizada previa al inicio del tratamiento.

Las indicaciones para cirugía electiva incluyen: la enfermedad refractaria al tratamiento médico, complicaciones debidas al tratamiento médico, retraso de crecimiento en los niños, displasia o carcinoma y, en ocasiones, intentos de mejorar las manifestaciones extraintestinales. La indicación más frecuente de cirugía es la persistencia de síntomas crónicos refractarios a pesar de un tratamiento médico máximo (combinaciones de derivados del ácido 5-aminosalicilato, corticoides, 6-mercaptopurina, azatioprina, infliximab), lo que conlleva debilidad física, disfunción psicosocial o efectos secundarios intolerables de la medicación[7].

La técnica quirúrgica depende de las características del paciente, el estado de los esfínteres y la decisión consensuada con el paciente. En nuestro caso clínico se realizó proctocolectomía con ileostomía terminal, siendo una técnica segura y curativa, que permite a la paciente llevar una vida activa con buena calidad de vida.

Elegir el momento apropiado para la cirugía y minimizar el tratamiento médico preoperatorio podrían tener un efecto favorable sobre los resultados de la cirugía.

CONCLUSIONES

La terapia con anti-TNF en el tratamiento de la colitis ulcerosa es un tratamiento efectivo y seguro, ampliamente utilizado y con beneficios clínicos que justifican su utilización. La incidencia de neoplasias *de novo* o progresión de las mismas por su utilización ocurren de forma esporádica, pero no debe olvidarse que estos pacientes precisan un estrecho y continuo control desde que inician el tratamiento con fármacos biológicos, y mientras que éste se mantenga.

BIBLIOGRAFÍA

1. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2010; 138: 738-45.
2, Carmona L. Terapias anti-TNF y neoplasias. Reumatol Clin. 2010; 6 (2):102–105.
3. Cabriada JL, Vera I, Doménech E, Barreiro M, Esteve M, Gisbert JP, Panés J, Gomollón F. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa sobre el uso de fármacos antifactor de necrosis tumoral α en la enfermedad inflamatoria intestinal. Gatroenterol Hepatol. 2013; 36 (3): 127-46.
4. Deepak P, Sifuentes H, Sherid M, Stobaugh D, Sadozai Y, Ehrenpreis ED. T-cell non-Hodgkin's lymphomas reported to the FDA AERS with tumor necrosis factor-alpha inhibitors: results of the REFURBISH study. Am J Gastroenterol. 2013; 108: 99-105.
5. Kotlyar DS, Blonski W, Diamond RH, Wasik M, Lichtenstein GR. Hepatosplenic T- cell lymphoma in inflammatory bowel disease: a possible thiopurine-induced chromosomal abnormality. Am J Gastroenterol. 2010; 105:2299-301.
6. Gutiérrez-Dalmau A, Campistol JM. Immunosuppressive therapy and malignancy in organ transplant recipients: a systematic review. Drugs. 2007; 67:1167-98.
7. Millán M, Rodríguez F, Kreisler E, Golda T, Fraccalvieri D, Biondo S. Estado actual del tratamiento quirúrgico electivo en la colitis ulcerosa. Revisión sistemática. Cir Esp. 2012; 90 (9): 548-57.

10

Episodios recurrentes de fiebre y dolor abdominal en un varón marroquí de 29 años

AUTOR:

José David Galián Ramírez
Medicina Interna.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
E-mail: davidgalian89@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Bartolomé García Pérez - Vladimir Rosa Salazar - García Pérez, María del Mar
María Encarnación Hernández Contreras

RESUMEN

La fiebre mediterránea familiar (FMF) es la principal de una serie de enfermedades agrupadas bajo el nombre de síndromes autoinflamatorios familiares, trastornos raros hereditarios que tienen en común un fenotipo de accesos periódicos de fiebre acompañados de serositis, sinovitis, afectaciones cutáneas y otros síntomas inflamatorios, separados por intervalos asintomáticos[1] El aumento en España de población originaria de países endémicos de la FMF provoca que se deba incluir a esta patología dentro de los posibles diagnósticos ante la presencia de una clínica de fiebre y síntomas inflamatorios en un paciente con dicha procedencia. Presentamos el caso de un hombre de 29 años con episodios recurrentes de fiebre y dolor abdominal que fue diagnosticado de FMF tras ser hospitalizado durante uno de los episodios y tratado de forma exitosa posteriormente.

Palabras clave: Fiebre, dolor abdominal, fiebre mediterránea familiar, síndrome autoinflamatorio familiar, serositis.

INTRODUCCIÓN

La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio, aunque los análisis genéticos han permitido, cada vez más, descubrir nuevos casos[2]. Presentamos el caso de un varón joven de origen marroquí que es diagnosticado de FMF tras ser hospitalizado durante uno de los episodios, después de múltiples consultas a Urgencias por fiebre y dolor abdominal. La dificultad de su diagnóstico radica en su baja frecuencia entre la población y en su escaso conocimiento por parte de los facultativos, lo que conlleva un elevado número de consultas por parte del paciente y una cantidad no despreciable de exámenes complementarios produciendo, hasta que se llega a la enfermedad, desasosiego en el paciente y un gasto sanitario evitable.

CASO CLÍNICO

Varón de 29 años de origen marroquí, residente en España desde 2004, que consultó en Urgencias por un cuadro de 24 horas de evolución consistente en distermia, malestar general, cefalea de características tensionales, odinofagia con intolerancia para líquidos y sólidos, y dolor abdominal periumbilical. No era alérgico a ningún medicamento, ni seguía tratamiento crónico alguno. Como antecedentes médicos de interés, destacaba que era fumador de 4,25 paquetes/año. El paciente refería que sufría episodios similares autolimitados consistentes en fiebre elevada acompañada de dolor abdominal desde 2001 (13 años de evolución), por los cuales había consultado en Urgencias en España hasta en 3 ocasiones cuando el dolor era intenso, siendo diagnosticado de gastritis aguda. Las constantes vitales mostraron una temperatura de 38,8 ºC, una tensión arterial de 109/65 mm de Hg, una frecuencia cardíaca de 96 latidos por minuto, una frecuencia respiratoria de 16 respiraciones por minuto, y una saturación de oxígeno con una FiO_2 al 21% del 98%. La exploración física puso de manifiesto un regular estado general, una faringe hiperémica con amígdalas hipertróficas con placas y exudados fibropurulentos, y un abdomen timpánico con molestias en mesogastrio con dudosos signos de irritación peritoneal; el resto de la exploración fue normal. Los análisis de laboratorio mostraron como hallazgo destacado una proteína C reactiva (PCR) de 5,1 mg/dl, y una leucocitosis de 16780 µl con 91,8% de neutrófilos y 5,1% de linfocitos. La radiografía de tórax no mostró hallazgos significativos, y en la radiografía de abdomen simple se observó abundante aire en el marco cólico con heces, sin signos de obstrucción intestinal. Debido a su estado general y los datos de las exploraciones física y complementaria, se diagnosticó provisionalmente una

faringoamigdalitis pultácea aguda junto con abdomen agudo de origen incierto, y se decidió su ingreso en la Unidad de Corta Estancia (UCE) para tratamiento sintomático, toma previa de 2 hemocultivos y 1 urocultivo. En el Servicio de Urgencias se inició tratamiento antibiótico con amoxicilina/ácido clavulánico en dosis de 875/125 mg intravenosos cada 8 horas, así como tratamiento sintomático con fluidoterapia, ranitidina y paracetamol.

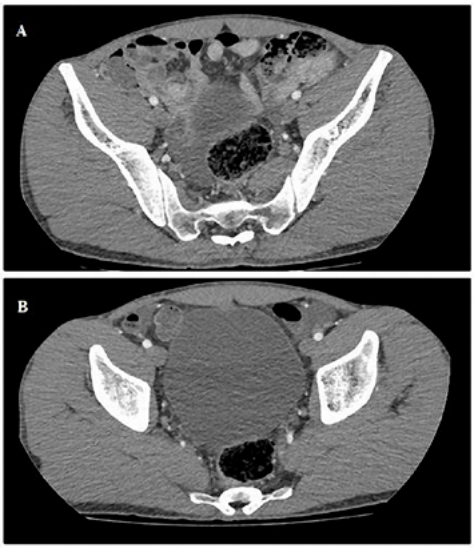


Figura 1. A) Tomografía computarizada de abdomen que muestra una pequeña cantidad de líquido libre interasas. B) En un corte más inferior se observa una mínima ascitis en pelvis menor y un globo vesical.

En planta de hospitalización, tanto las constantes vitales como la exploración física no reportaron cambios con respecto a las observadas en Urgencias. Los análisis de laboratorio pedidos en la UCE el primer día de ingreso mostraron una PCR de 6,32 mg/dl, una leucocitosis de 15900 µl con 80% de neutrófilos y 12% de linfocitos, y un fibrinógeno de 545 mg/dl; la orina obtenida resultó con un sedimento normal. A causa del dolor abdominal se le realiza una ecografía abdominal que muestra una pequeña cantidad de líquido libre interasas y en pelvis menor. El tratamiento de inicio en planta no varió con respecto al pautado en Urgencias.

Al segundo día de ingreso, se realizó una tomografía computarizada (TC) de abdomen, ratificándose los hallazgos ecográficos de líquido libre interasas con mínima ascitis en pelvis menor y un globo vesical. El paciente mejoró de la odinofagia (tolerando líquidos, aunque no sólidos, por lo que se inició una dieta por fases), de la fiebre y del malestar general, pero no del dolor abdominal. Con los antecedentes y la historia clínica obtenidos de la anamnesis se pensó en un síndrome de fiebre periódica y se añadió al tratamiento ibuprofeno, 600 mg cada 8 h, dejando el paracetamol como un fármaco de rescate para el dolor y la fiebre. A partir del tercer día de ingreso y hasta completar los seis días que tuvo de estancia hospitalaria, el paciente no volvió a manifestar dolor abdominal ni fiebre; ambos hemocultivos y el urocultivo fueron negativos. El sexto día de ingreso se realizó una ecografía abdominal de control en donde se evidenció la desaparición del líquido libre visualizado previamente, junto con una mejoría clínica considerable del paciente, que propició su alta hospitalaria con tratamiento domiciliario basado en una dieta gastroprotectora e ibuprofeno, 600

mg, de rescate si tenía dolor. Se citó al paciente en las consultas externas de Medicina Interna para proseguir con el estudio iniciado durante la hospitalización. Los diagnósticos al alta fueron faringoamigdalitis pultácea aguda y dolor abdominal agudo en probable relación con el síndrome de fiebre periódica.

Desde la salida del hospital hasta el día que fue visto en consultas externas, el paciente tuvo 2 episodios de fiebre elevada con dolor abdominal autolimitados por los cuales no consultó, ya que la sintomatología disminuyó al ingerir ibuprofeno. En la consulta se obtuvieron nuevos datos clínicos desconocidos hasta entonces. Los ataques de dolor abdominal, de 13 años de evolución, siempre coincidían con la fiebre elevada, siendo la duración de 1 a 3 días de forma variable, y teniendo al menos un ataque cada mes; entre los episodios se encontraba completamente asintomático. Con menor frecuencia, coincidiendo con la fiebre y el dolor abdominal, tenía dolores en ambas muñecas, no observándose alteraciones aparentes en las mismas ni pérdida de movilidad. Por último, se averiguó que su madre y su abuelo materno tuvieron una clínica idéntica a la descrita por el paciente. Con todos los datos recogidos en la historia clínica se sospechó una probable fiebre mediterránea familiar (FMF), por lo que se pautó colchicina, 0,5 mg cada 8 h, e ibuprofeno, 600 mg, de rescate a demanda. Se pidió la realización de un estudio genético para la FMF. Tras iniciar dicho tratamiento el paciente no tuvo ningún episodio de fiebre, ni dolor abdominal o articular. El estudio genético fue positivo para el gen *E148Q*, por lo que se diagnosticó definitivamente fiebre mediterránea familiar en cumplimiento de los criterios para esta patología. Se mantuvo el tratamiento sin cambios y actualmente está asintomático.

DISCUSIÓN

La FMF es una enfermedad poco común en nuestro medio, aunque relativamente frecuente entre aquellos miembros de etnias armenias, judías sefarditas, árabes y turcas. Se trata de una patología de herencia autosómica recesiva cuyo gen afectado, *MEFV* (localizado en el cromosoma 16), tiene hasta 218 mutaciones, siendo las más frecuentes *M694V*, *V726A*, *M680I*, *M694I*, *V694I* y *E148Q* (ordenadas de mayor a menor gravedad)[1,3,4]. En nuestro caso, nuestro paciente era de origen árabe, y el estudio genético realizado fue positivo para el gen *E148Q*, confiriéndole una expresión de la enfermedad más leve.

La patogenia de la FMF es aún desconocida. Es sabido que están implicadas diversas células del sistema inmune innato (neutrófilos, eosinófilos, células dendríticas, monocitos y fibroblastos), en donde se expresa la pirina o marenostrina, proteína inducida por mediadores inflamatorios (como el interferón gamma [INF-γ] o el factor de necrosis tumoral [TNF]), relacionada con inductores de mediadores de la apoptosis y

Tabla 1
Criterios diagnósticos de la Fiebre Mediterránea Familiar (6)

Criterios mayores	Criterios menores
Episodios de fiebre con peritonitis y o sinovitis y/o pleuritis	Episodios de fiebre recurrente aislados
Amiloidosis secundaria tipo AA en ausencia de enfermedad crónica	Eritema de tipo erisipela
Respuesta favorable al tratamiento con Colchicina	FMF en un familiar de primer grado
Diagnóstico definitivo: 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 menores **Diagnóstico probable:** 1 criterio menor más 1 criterio menor	

codificada por el gen *MEFV*. La mutación de este gen sería el responsable de la formación de una pirina anómala en las células implicadas, que estaría involucrada en un proceso de muerte celular que, a su vez, provocaría una reacción inflamatoria traducida en episodios de serositis y fiebre[1-3,5]. En este caso, una faringoamigdalitis pultácea podría haber sido la desencadenante del episodio de FMF.

Generalmente, la FMF suele presentarse de inicio en edades comprendidas entre la infancia y la adolescencia (90%), lo que nos obliga a descartar otras patologías ante un paciente adulto con un debut de una clínica similar a la de esta enfermedad[1,3,5]. La manifestación clínica principal es la fiebre, acompañada frecuentemente de serositis (peritonitis, sinovitis o pleuritis, siendo más frecuente el dolor abdominal con un 95% de afectados) En un 30% de los afectados aparecen lesiones cutáneas de tipo eritema erisipeloide, siendo otras manifestaciones menos frecuentes (<1%), como la pericarditis, la orquitis y la meningitis aséptica[1]. Independientemente de la presentación clínica, los ataques agudos ocurren de forma periódica con una duración media de 24 h a 3 días y un periodo intercrisis libre de síntomas de 2 a 4 semanas[1,3]. Este paciente manifestó la clínica más frecuente con fiebre y dolor abdominal, además de artralgias en muñecas, además de una presentación periódica de ataques agudos y periodos asintomáticos. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran los problemas derivados de la inflamación de serosas (obstrucción intestinal e infertilidad en mujeres) y el depósito de sustancia amiloide con cada episodio (amiloidosis secundaria)[1].

Al realizar el diagnóstico de la enfermedad hay que tener en cuenta que no existen marcadores específicos y que los hallazgos de laboratorio únicamente muestran la existencia de un proceso inflamatorio sistémico; por ello, el diagnóstico es eminentemente clínico, dándose dos circunstancias: que se cumplan los criterios propuestos

Tabla 2
Diagnóstico diferencial de la fiebre periódica (1)

1. Hereditaria (Síndromes autoinflamatorios)

a. Fiebre Mediterránea Familiar
b. Hiperinmunglobulinemia D con Síndrome de fiebre periódica
c. Síndrome periódico vinculado con el receptor de TNF
d. Síndrome de Muckle-Wells
e. Síndrome autoinflamatorio familiar por frío
f. Enfermedad inflamatoria multiorgánica de comienzo neonatal

2. No hereditaria

a. Infecciosas
    i. Fiebre sin foco
    ii. Reinfección recurrente
    iii. Infección especifica
b. Enfermedades inflamatorias no infecciosas
    i. Enfermedad de Still del adulto
    ii. Artritis reumatoide crónica juvenil
    iii. Síndrome de fiebre periódica, estomatitis añosa, faringitis, y adenitis
    iv. Síndrome de Schnitzler
    v. Síndrome de Behfet
    vi. Enfermedad de Crohn
    vii. Sarcoidosis
    viii. Alveolitis extrínseca
    ix. Pulmón del humidificador. Fiebre del polímero humidificado
c. Neoplasias
    i. Linfoma
    ii. Tumor sólido
d. Vascular
    i. Embolismo pulmonar recurrente
e. Hipotálamo
f. Fiebre periódica psicogénica
g. Síndrome facticio o fraude

para la FMF (tabla 1) y que se hayan excluido previamente otras patologías pertenecientes al grupo de síndromes de fiebre periódica (tabla 2). El estudio genético se usará como método confirmatorio, nunca como diagnóstico[1]. En nuestro caso, aplicando los criterios para la FMF podemos observar que cumplía dos criterios mayores (episodios de fiebre y peritonitis y sinovitis, y respuesta al tratamiento con colchicina) y uno menor (FMF en un familiar de primer grado; en nuestro caso, la madre), lo que lleva a un diagnóstico definitivo de la enfermedad. A esto hay que añadir la exclusión de la mayoría de las patologías incluidas en la tabla 2 y la confirmación genética, positiva para la mutación *E148Q*. En las pruebas de imagen, especialmente en la tomografía computarizada, se puede observar la presencia de un volumen pequeño de líquido en la cavidad abdominal[3], al igual que en nuestro paciente.

El tratamiento de la FMF, aunque no permita la desaparición por completo de la patología (pues no hay cura), tiene dos objetivos: frenar la sintomatología aguda, y prevenir los ataques agudos y la amiloidosis. Para los episodios agudos se deben utilizar antiinflamatorios no esteroideos, no así los corticoides, pues tienen una efectividad limitada en esta enfermedad. Sin embargo, el fármaco de primera línea para la FMF es la colchicina a dosis diarias desde 0,03 mg/kg hasta un máximo de 3 mg. Este fármaco no solo previene la aparición de episodios agudos, sino que también se ha demostrado que previene la aparición de amiloidosis[1-7]. Se deberá comentar al paciente que evite la toma de fármacos como macrólidos, diltiazem o ciclosporina, y la ingesta de pomelo junto con colchicina por producir aumento de la toxicidad de la misma[4].

Por lo tanto, como conclusión, ante un paciente procedente de las zonas mencionadas previamente, con episodios de fiebre y dolor abdominal, debemos pensar en la fiebre mediterránea familiar como opción diagnóstica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simon A, Van der Meer JWM, Drenth JPH. Síndromes autoinflamatorios familiares. En: Harris ED Jr, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sergent JS, Ruddy S, et al. Kelley Tratado de Reumatología. 7ª ed. Vol. 4. Madrid: Elsevier España; 2006. p. 1787-1791.
2. Aróstegui JI. Enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias. Reumatol Clin. 2011; 7(1): 45-50.
3. Harrison Principios de Medicina Interna 18ª ed [Internet]. Murcia: MurciaSalud; 2012 [consulta 9 mar 2015]. Disponible en: http://harrisonmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=68953585&boo kid=865&jumpsectionID=68953586&Resultclick=2

4. Orpha.net [Internet]. París: Orpha.net; 2000 [actualizado ene 2012; consulta 11 mar 2015]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=342
5. Buades J, Aguirre C. Fiebre mediterránea familiar Diagnóstico y tratamiento. Med Clin. 2001; 117 (4): 142-146.
6. Sociedad Española de Reumatología [Internet]. Madrid; 2011 [actualizado 26 mar 2015; consulta 11 mar 2015]. Disponible en: http://www.ser.es/wiki/index.php/Fiebre_Mediterr%C3%A1nea_Familiar
7. Grody WW, Getzug T. Colchicine's other indication-Effect of FDA action. Med. 2010; 363 (23): 2267-2268.

11

Reconstrucción faringoesofágica tras recidiva de carcinoma epidermoide faríngeo con colgajo microvascularizado de yeyuno: de la teoría a la práctica

AUTOR:

Alberto José Guillén Martínez
Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial.
Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena
E-mail: alberto_jos@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Ivette Mercader Coste - Rubén Moreno-Arrones Tévar - Dinis Paulo Antunes Da Silva
Clara Smilg Nicolás - Javier Moraleda Deleito

RESUMEN

Se presenta un caso de reconstrucción faringoesofágica cervical utilizando un injerto microvascularizado de yeyuno tras la recidiva de un carcinoma epidermoide faríngeo tratado con quimioterapia y radioterapia seis años antes. Se analiza el caso; se discute la necesidad de realizar reconstrucciones tras resecciones extensas en cabeza y cuello, y se describe el procedimiento quirúrgico que consiste en generar una nueva comunicación entre la base de la lengua y el esófago, gracias al tubo que supone el yeyuno. El resultado obtenido en la paciente es altamente satisfactorio destacando la buena calidad de vida y la funcionalidad del mismo.

Palabras clave: Faringolaringectomía, yeyuno, faringoesofagoplastia.

INTRODUCCIÓN

La reconstrucción faringoesofágica ha supuesto uno de los principales problemas para la cirugía moderna[1]. Las técnicas clásicas comenzaron con el ascenso pediculado de vísceras abdominales, colon y estómago y la construcción de tubos cutáneos y miocutáneos con el inconveniente que suponían su rigidez, tendencia a la estenosis y secuelas estéticas no despreciables[2]. En los últimos años, gracias a los autoinjertos de yeyuno, este problema se ha ido solventando.

El colgajo visceral de yeyuno es un tipo de colgajo microvascularizado muy útil para reconstruir la vía digestiva en las faringolaringuectomías totales circulares. Consiste en unir el tubo que supone el yeyuno en su porción superior con la base de la lengua, paredes laterales y posterior de la faringe y, en su extremo inferior, con el esófago. Posteriormente, se anastomosan los vasos mesentéricos con los cervicales.

Es en el año 1959 cuando Seidenberg *et al.*[3] realizaron el primer colgajo libre en humanos, al reemplazar un esófago con un yeyuno microvascularizado, sin utilizar microscopio. Sin embargo, no fue hasta los inicios de la década de 1970 que comienza a desarrollarse la técnica microquirúrgica para reconstruir diferentes lesiones en cabeza y cuello.

El yeyuno tiene muchas ventajas anatómicas para la reconstrucción de ciertos defectos de cabeza y cuello. Entre las ventajas destaca que es tubular, lubricado y tiene actividad peristáltica. Además, presenta una buena vascularización y su obtención es relativamente fácil.

Presentamos un caso de una paciente con una recidiva de un carcinoma epidermoide de faringe en que se realiza una faringolaringuectomía total circular y una reconstrucción con un colgajo libre microvascularizado de yeyuno en el Hospital General Universitario de Santa Lucía.

CASO CLÍNICO

Mujer de 58 años, sin alergias medicamentosas conocidas, no diabética ni hipertensa y con cirrosis hepática alcohólica en estadio A de Child-Pugh. Fue diagnosticada en noviembre de 2007 de un carcinoma epidermoide de hipofaringe (T3, N2a, M0) tras presentar un cuadro clínico caracterizado por disfonía continua y una tumoración laterocervical derecha alta de cinco meses de evolución. Tras el estudio de extensión locorregional y a distancia se decidió tratamiento de preservación de órgano con quimioterapia (CDDP + docetaxel + 5-FU x 3 ciclos, el último en enero de 2008) y radioterapia coadyuvante. La paciente siguió sus controles periódicos en la consulta de Oncología Médica, Oncología Radioterápica y Otorrinolaringología, con buena

evolución y con remisión total de la enfermedad. Es dada de alta a los cinco años de seguimiento con una vida totalmente activa, asintomática y sin disfagia.

Acude nuevamente a consulta en junio de 2014 por sensación de cuerpo extraño faríngeo, odinofagia con otalgia refleja en oído derecho y empeoramiento disfónico de dos meses de evolución.

En la exploración endoscópica se observa una lesión irregular en cara lingual de epiglotis derecha. Los aritenoides y pliegues aritenoepiglóticos se encuentran edematizados con unas cuerdas vocales móviles. Además, se observa una masa excrecente en seno piriforme derecho con retención salival. Se realiza una cirugía endoscópica laríngea funcional (CELF) con toma de biopsias en epiglotis y seno piriforme derecho, siendo en ambas el resultado positivo para carcinoma epidermoide.

La tomografía computarizada (TC) de cuello con contraste solicitada muestra dos lesiones con captación significativa y heterogénea de contraste, localizadas en vallécula derecha-base de epiglotis y seno piriforme derecho-hipofaringe que miden 1,9 x 1,31 x 1,22 cm (AP x CC x T) y 4,20 x 2,87 x 1,46 cm (CC x T x AP), respectivamente. La lesión de vallécula, de menor tamaño, invade levemente el espacio graso preepiglótico, edematizado por cambios secundarios a los tratamientos previos. La lesión de hipofaringe, de mayor tamaño, comienza en el seno piriforme derecho, cruza la línea media y desciende por hipofaringe hasta afectar mínimamente al tercio superior del esófago. Invade la región posterior de cartílago cricoides y el espacio graso retrofaríngeo, aunque respeta el prevertebral. Estos hallazgos son compatibles con recidiva tumoral. Además, se visualizan dos ganglios sospechosos de malignidad en el nivel Vb derecho de 0,64 y perivisceral de 1,49 x 0,95 cm de tamaño.

En el estudio de extensión mediante tomografía por emisión de positrones (PET) se corrobora la hipercaptación patológica de la masa que ocupa la región de la base de la epiglotis y vallécula con predominio derecho (SUVmáx: 8,8), y además se observa que la lesión continúa con la otra lesión inferior y localizada en el seno piriforme derecho (SUVmáx: 6,7). También se objetiva un incremento focal de captación sobre adenopatía paraesofágica derecha, de 1 cm de diámetro (SUVmáx: 6,7), que sugiere probable origen tumoral. No se identifican otras lesiones metabólicamente significativas en otros niveles.

Tras el diagnóstico de recidiva de carcinoma epidermoide faringolaringeo, en el comité de tumores se decide actitud quirúrgica de rescate.

En la cirugía se realiza en primer lugar un vaciamiento ganglionar cervical izquierdo y derecho respetando las estructuras vasculares, el músculo esternocleidomastoideo y el nervio espinal, junto con la extirpación dentro del vaciamiento derecho de las adenopatías del nivel V.

Posteriormente, se realiza una faringolaringuectomía total circular suprahioidea e infracricoidea, extirpando dos anillos traqueales y parte de esófago proximal (fig. 1).

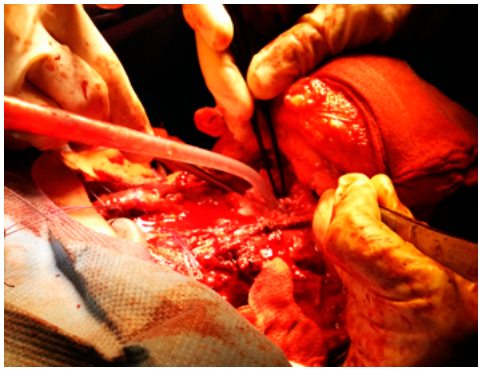


Figura 1. Faringolaringuectomía total circular.

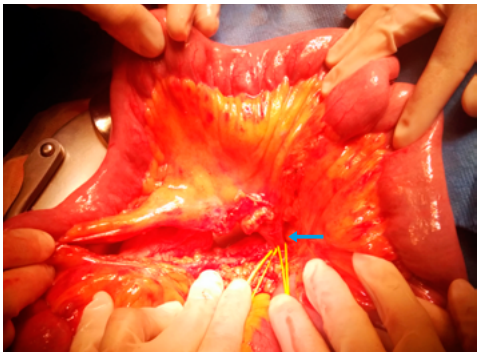


Figura 2. Arcada mesentérica de la región proximal del yeyuno con identificación del pedículo (marcado con la flecha azul).

En el proceso se toman biopsias múltiples de la base de la lengua realizándose estudios anatomopatológicos intraoperatorios hasta la negatividad. Se extrae el colgajo de yeyuno con la arteria y la vena del pedículo mesentérico individualizadas (fig. 2). A continuación, se sutura el colgajo de yeyuno con la base de la lengua y con el esófago y se realiza la microcirugía vascular anastomosando la arteria mesentérica con la arteria tiroidea, que se deja expuesta en el vaciamiento cervical y es la que se utiliza en este caso, en disposición terminoterminal, y la vena mesentérica a la vena yugular interna terminolateral. Por último, se configura el traqueostoma de la paciente.

El postoperatorio transcurre de manera satisfactoria salvo por la aparición de edema cervical a la semana de evolución. La TC cervical (fig. 3) de ese momento revela un engrosamiento difuso en la pared del colgajo, un hiperrealce con signos de edema en mayor grado a nivel de la base de la lengua y abundante líquido extraluminal en tejidos blandos circundantes al colgajo. Una semana más tarde, el edema cervical se resuelve por completo y se realiza un esofagograma tras la ingesta de contraste hidrosoluble (fig. 4), donde se observa un adecuado tránsito del contraste al esófago sin evidencia de estenosis ni de extravasaciones de contraste. La paciente comienza entonces con dieta líquida.

Tras nueve meses en seguimiento, la paciente se encuentra clínicamente bien, con dieta blanda, aunque no consigue avanzar con la rehabilitación de la voz erigmofónica.

DISCUSIÓN

El manejo de los pacientes con cáncer avanzado de células escamosas de cabeza y cuello requiere tener siempre en consideración el control de la enfermedad, las con-

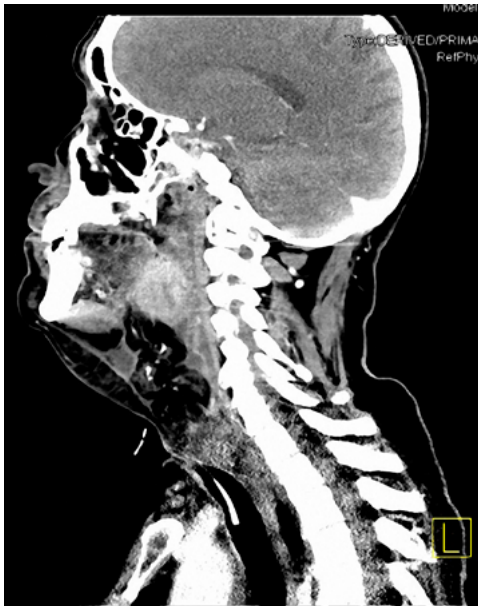


Figura 3. TC de cuello a la primera semana de cirugía que muestra un engrosamiento difuso en la pared del colgajo, un hiperrealce con signos de edema en mayor grado a nivel de la base de la lengua y líquido extraluminal en los tejidos blandos circundantes al colgajo.



Figura 4. Imagen del esofagroma tras ingesta de contraste donde se observa paso adecuado sin fugas ni estenosis.

secuencias del tratamiento y la calidad de vida. Los pacientes tratados por un carcinoma de células escamosas localmente avanzado de la hipofaringe tienen un mal pronóstico[4], con un alto riesgo de fracaso locorregional y metástasis y una supervivencia a los 3 años de solo el 40%. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico con reconstrucciones de cabeza y cuello tras la resección tumoral extensa ha demostrado aumentar la expectativa de vida y lo que quizá sea más importante: la calidad de vida[5]. Los colgajos microvasculares son porciones de tejido de distintos tipos, tamaños y formas que comparten la característica común de que, para su viabilidad, precisan de la creación de un circuito sanguíneo arterial y venoso que se realiza con microsuturas entre los vasos del colgajo y los vasos de los receptores del área que se repara.

Los colgajos microvasculares son difíciles de realizar; requieren de un conocimiento anatómico de regiones ajenas a la especialidad de cabeza y cuello, y suelen obedecer a la «ley del todo o nada». Sin embargo, son los que pueden dar la excelencia reconstructiva de nuestros pacientes, ya que sus resultados anatomofuncionales son muy buenos y muchas veces es lo único que se puede hacer. Por ello, como médicos, siempre debemos plantearnos: ¿qué es lo mejor para el paciente? Muchas veces el

camino no es el más fácil para el paciente ni para el médico, pero que sea difícil no significa que sea imposible.

El colgajo microvascularizado de yeyuno es por tanto un colgajo de tipo visceral para reconstruir ciertos defectos de cabeza y cuello. Coincidimos con otros autores[6,7] en que es el mejor método con ventajas significativas por su excelente funcionalidad, mejor resultado estético, bajo riesgo de complicación abdominal y rápida cicatrización de las anastomosis yeyuno-cervicales.

Para la obtención del colgajo tenemos que controlar las características del injerto que pretendemos colocar. A través de una incisión en la parte superior de la línea media abdominal se examina la arcada mesentérica de la región proximal del yeyuno con iluminación posterior para transiluminar el mesenterio y poder ver los vasos del mismo. Por lo general se elige el segmento yeyunal, habitualmente con base en los vasos de la segunda arcada mesentérica del ligamento de Treitz. En este momento, es importante controlar la dirección del segmento yeyunal para guardar la dirección peristáltica correcta, la longitud deseada (el segmento que necesitamos suele ser de unos 15 a 20 cm de longitud) y la localización de los vasos mesentéricos con disección quirúrgica y aislamiento de las mesentéricas en sus orígenes en la arteria y venas mesentéricas superiores.

Es importante controlar que el pedículo que se va a utilizar en la reconstrucción esté situado en la mitad superior o proximal del yeyuno para que permita la correcta microsutura.

Para la conservación del colgajo, una vez obtenido el segmento de yeyuno, se introduce en una solución de heparina y suero salino frío hasta su colocación (para evitar la isquemia posterior).

Posteriormente, el injerto de yeyuno se coloca en su nuevo lecho; se sutura en primer lugar el yeyuno a la base de la lengua y al esófago y, posteriormente, se procede a la microcirugía del sistema vascular, que se puede realizar mediante anastomosis término-lateral o término-terminal. Nosotros preferimos la anastomosis término-lateral venosa entre la vena mesentérica y la vena yugular interna y la anastomosis término-terminal arterial.

Tras la cirugía, es conveniente realizar una yeyunostomía para la alimentación temprana. A los 14 días, se realiza un estudio de deglución con bario y, si la neofaringe es permeable, se comienza con dieta líquida que se progresa si no se encuentran fugas.

Las indicaciones del colgajo de yeyuno son para nosotros la reconstrucción tras una faringolaringuectomía circular y la reparación de defectos de la mucosa en la cavidad oral y la faringe, abriendo su cara mesentérica y recubriendo los defectos mucosos en forma de parche.

Dentro de las ventajas que tienen este tipo de colgajos destacan su naturaleza tubular, peristaltismo, diámetro similar al esófago, pedículo largo y de buen calibre y

la longitud tan variable que se puede obtener. Entre las desventajas es importante tener en cuenta que es un colgajo más sensible a la isquemia que otros, que las fístulas cutáneas pueden aparecer igualmente y que la mortalidad no es despreciable, entre un 2 y un 5% (similar al *pull-up* gástrico y a la interposición de colon)[8].

Una cuestión que marca el pronóstico del paciente es que la reconstrucción con la transferencia libre yeyunal después de la faringolaringuectomía circular tiene muy buenos resultados en la restauración de la función deglutoria, ya que más del 90% de estos pacientes son capaces de comer una dieta sólida o suave y presentan una baja tasa de fístula[9].

Nuestra paciente no tiene afectación de la deglución y es capaz de comer una dieta blanda con buen resultado a los nueve meses. Por otra parte, la restauración del habla funcional ha sido complicada, aunque cabe mencionar que estos pacientes tienen dificultad para adquirir una voz inteligible[10].

CONCLUSIÓN

La reconstrucción de cabeza y cuello en tumores avanzados es uno de los retos del mundo de la otorrinolaringología y patología cervicofacial. Se realiza en muy pocos lugares. En nuestro caso hay que tener en cuenta que el colgajo microvascularizado visceral de yeyuno es una de las últimas posibilidades de este tipo de pacientes. Creemos que el injerto yeyunal tiene que ser lo más corto y rectilíneo posible, para no generar bucles que puedan interferir en la función deglutoria. Su fracaso está abocado a realizar un nuevo colgajo de yeyuno o generar nuevas posibilidades, como un colgajo tubulizado de radial. Sin embargo, con este tipo de reconstrucción, aumenta la expectativa de vida del paciente y, lo que quizá sea más importante, su calidad de vida. Por otro lado, existen muchas opciones reconstructivas para un mismo defecto, de forma que elegir la mejor opción puede convertirse en un auténtico reto. Se debe tener en cuenta que, cuanto más se es capaz de reconstruir, más se podrá resecar y más se podrá curar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gluckman J, Mc Cafferty G, Black R, Coman W et al. Complication asociated with free yeyunal graft reconstruction of pharyngoesophagus. Head & Neck Surg. 1985; 7: 200-5.
2. Surkin M, Lawson W, Biller H. Analysis of the methods of pharingoesophageal reconstruction. Head & Neck Surg. 1984; 6: 953-70.

3. Seidenberg B, Rosenak S, Hurwitt ES, Som ML. Immediate reconstruction of the cervical esophagus by a revascularized isolated jejunal segment. Ann Surg. 1959; 149: 162-66.
4. Julieron M, Germain MA, Schwaab G, et al. Reconstruction with free jejunal autograft after circumferential pharyngolaryngectomy: eighty-three cases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1998; 107: 581-587.
5. Oniscu GC, Walker WS, Sanderson R. Functional results following pharyngolaryngooesophagectomy with free jejunal graft reconstruction. Eur J Cardiothorac Surg. 2001; 19: 406-410.
6. Hsu HH, Chen JS, Huang PM, Lee JM et al. Comparison of manual and mechanical cervical esophagogastric anastomosis after esophageal resection for squamous cell carcinoma: a prospective randomized controlled trial. Eur J Cardiothorac Surg. 2004; 25: 1097-1101.
7. Clark JR, Gilbert R, Irish J, Brown D et al. Morbidity after flap reconstruction of hypopharyngeal defects. Laryngoscope. 2006; 116: 173-181.
8. Coleman JJ, Tan KC, Searles JM, Hester TR et al. Jejunal free autograft: analysis of complications and their resolution. Plast Reconstr Surg. 1989; 84: 589-598.
9. Disa JJ, Pusic AL, Hidalgo DA, Cordeiro PG. Microvascular reconstruction of the hypopharynx: defect classification, treatment algorithm, and functional outcome based on 165 consecutive cases. Plast Reconstr Surg. 2003; 111: 652-660.
10. Yasumura T, Sakuraga M, Kimata Y. Functional outcomes and reevaluation of esophageal speech after free jejunal transfer in two hundred thirty-six cases. Ann Plast Surg 2009; 62: 54-58.

12

Exantema, eosinofilia y fiebre: ¡revisa los fármacos!

AUTOR:

Clara Smilg Nicolás
Residente de Medicina Interna.
Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.
Email: clara.smilg@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Ana María Camacho Aguirre - Alberto José Guillén Martínez - Antonio Moreno Hernández
Elena Ruiz Belmonte - Paloma Escribano Viñas

RESUMEN

Mujer de 41 años natural de Bolivia sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés. Durante el estudio ginecológico por clínica de infertilidad se realiza una biopsia endometrial que muestra endometritis granulomatosa. Es derivada a consulta de Medicina Interna, siendo diagnosticada finalmente tuberculosis genital, tras lo que se inicia tratamiento con isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E). Veinte días después del inicio del tratamiento la paciente comienza con fiebre, mal estado general, disnea, exantema máculo-papuloso generalizado, enantema y edema facial. El estudio analítico muestra linfocitosis con eosinofilia y elevación de enzimas hepáticas. Tras descartar otras causas posibles de exantema máculo-papuloso con afectación sistémica, se diagnostica síndrome de Dress. La paciente recibió tratamiento con corticoides sistémicos con muy buena respuesta clínica y analítica.

Palabras clave: Tuberculosis endometrial, síndrome de Dress, hipersensibilidad a fármacos.

INTRODUCCIÓN

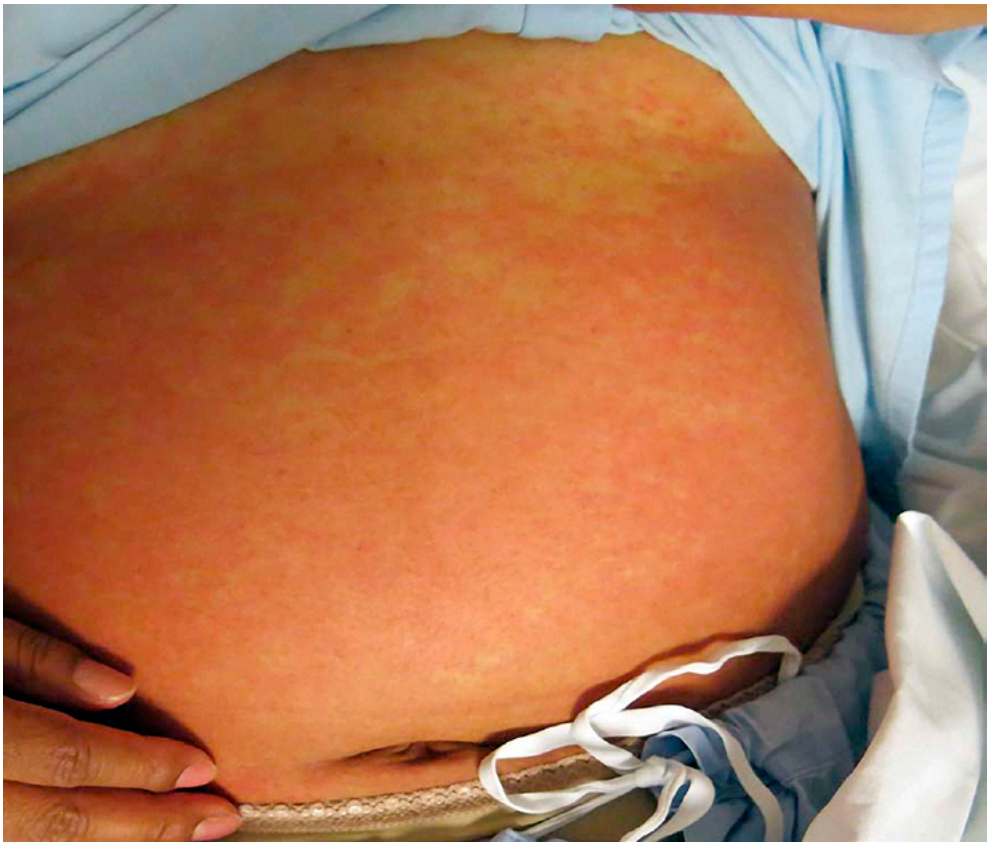
La clasificación etiológica de los exantemas maculopapulosos incluye las infecciones (tanto víricas y bacterianas como por otros gérmenes), las enfermedades sistémicas de base autoinmune y las alergias (tanto a fármacos como a alimentos). El síndrome de Dress es una reacción a los fármacos caracterizada por la tríada de fiebre, *rash* cutáneo y eosinofilia, que puede ir acompañada de afectación pulmonar, hepática o renal. A continuación, se presenta el caso clínico de una mujer de 41 años que debutó con un síndrome de Dress con afectación hepática y pulmonar tras iniciar tratamiento con los 4 fármacos antituberculosos de primera línea.

CASO CLÍNICO

Mujer de 41 años, natural de Bolivia, residente en España desde el año 2005. Había viajado a Bolivia por última vez hacía un año durante un periodo de 3 meses. No presenta alergias medicamentosas conocidas. No presenta hábitos tóxicos, ni antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés.

Cuatro meses antes de su primera visita a las consultas de Medicina Interna, la paciente es estudiada en Ginecología por clínica de infertilidad. Parte del estudio consiste en una histerosalpingografía, que muestra trompas filiformes, y una biopsia endometrial, que objetiva endometritis granulomatosa. Ante este diagnóstico, se deriva a la paciente a nuestras consultas para estudio. En consulta se realiza nueva biopsia con idéntico resultado (endometritis granulomatosa), con Ziehl-Nielsen y cultivo para micobacterias de resultado negativo. Como parte del estudio se solicita Mantoux, con resultado positivo y serología de rubeola, sarampión, parvovirus B19, virus del herpes simple, virus de la varicela zoster, virus de Epstein-Barr, VIH, hepatitis A, B y C, *Brucella*, *Coxiella* y *Toxoplasma*, sin obtener datos de infección aguda. Se realiza radiografía de tórax sin resultados patológicos. Con el diagnóstico de tuberculosis (TBC) endometrial se decide iniciar tratamiento antituberculoso con 4 fármacos de primera línea: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E).

La paciente, 20 días después del inicio del tratamiento, comienza con clínica de mal estado general, fiebre y disnea. Además, presenta un exantema no pruriginoso en brazos y tórax. Tres días después del inicio de la clínica acude a Urgencias; se realiza analítica con hemograma normal y bioquímica anodina, excepto una leve elevación de las transaminasas. Se decide alta a domicilio con derivación a Dermatología. En consultas de Dermatología se toma una biopsia cutánea y se cita más adelante a la espera del resultado. Tres días después, la paciente acude de nuevo a Urgencias por empeoramiento del exantema, persistencia de la fiebre y aumento de



la disnea. Se repite una analítica y se objetiva mayor elevación de las transaminasas e hipoxemia moderada. Ante estos hallazgos se decide ingreso en Medicina Interna con retirada del tratamiento antituberculoso.

En el primer día de ingreso, a la exploración física, la paciente presenta una tensión arterial de 100/60 mm de Hg, frecuencia cardiaca de 110 lpm, saturación basal de oxígeno de 91% y temperatura de 38 ºC. Presenta empeoramiento franco del exantema maculopapular que se extiende afectando a la región facial (respetando la región periocular), tórax, abdomen, espalda y miembros superiores e inferiores. No presenta pústulas y el signo de Nicolsky es negativo. Además, presenta edema labial y palpebral, sin presentar edema de úvula. Se observa enantema con pequeñas lesiones milimétricas blanquecinas en la mucosa yugal, con halo eritematoso, que no se desprenden con el raspado. Destaca una ictericia conjuntival moderada. La auscultación cardiaca es rítmica sin soplos, y a la auscultación pulmonar presenta discretos crepitantes inspiratorios bibasales. El abdomen es blando y depresible a la

palpación profunda, sin palpar organomegalias. Las extremidades inferiores no presentan edemas. Se palpan adenopatías blandas, no dolorosas, no adheridas a planos profundos en territorio inguinal de forma bilateral.

En la analítica de ingreso destaca: bilirrubina: 2,61 mg/dl; GOT: 224 UI/l; GPT: 298 UI/l; GGT: 329 UI/l; FA: 417 UI/l; LDH: 501 UI/l; eosinófilos: 1970 x10^9/l, y PCR de 93 mg/dl. La analítica de orina con anormales y sedimento no presenta hallazgos patológicos. Se recibe el resultado pendiente de la biopsia cutánea con la siguiente descripción: moderada inflamación linfohistiocitaria perivascular superficial y profunda con algunos eosinófilos intersticiales y vasos dilatados repletos de neutrófilos, acompañada de escasa extravasación hemática y vacuolización epidérmica basal con algún queratinocito necrótico; todo ello compatible con exantema viral, aunque no se puede descartar con absoluta certeza una toxicodermia.

Durante los primeros días de hospitalización, la paciente presenta empeoramiento progresivo de su disnea hasta hacerse de mínimos esfuerzos, con necesidad de usar oxigenoterapia para mantener una adecuada saturación. Ante esta clínica se decide realizar una TC de tórax que describe hallazgos compatibles con secuelas de TBC (ganglios calcificados, engrosamiento pleural focal calcificado y granuloma calcificado subpleural). Analíticamente alcanza máximos de GOT: 463 UI/l; GPT: 483 UI/l; GGT: 400 UI/l; FA: 600 UI/l; LDH: 555 UI/l, y eosinófilos: 4000 x10^9/l. Se realiza ecografía abdominal que descarta patología hepatobiliar. Se extraen hemocultivos en varios picos febriles resultando siempre estériles.

Tras descartar otras etiologías posibles (infecciosas y autoinmunes) y con la clínica de fiebre, exantema maculopapular, eosinofilia, hipoxemia y hepatitis tras el inicio del tratamiento antituberculoso, se diagnostica síndrome de Dress con afectación pulmonar y hepática.

La paciente recibe tratamiento con corticoides intravenosos a dosis de 1 mg/kg al día, evolucionando de forma favorable. Al alta se han resuelto el edema facial y las aftas orales. Persisten mínimas máculas eritematosas en tórax. Presenta una saturación de oxígeno basal del 98% sin disnea. Analíticamente presenta enzimas hepáticas y eosinófilos en descenso.

DISCUSIÓN

La TBC es la infección más prevalente del mundo, siendo la forma pulmonar la más frecuente. En los países donde la TBC es endémica, las formas extrapulmonares son también muy frecuentes. La forma genital es muy común en mujeres jóvenes, siendo en este grupo poblacional la causa más frecuente de infertilidad. En nuestro medio, la TBC genital es muy poco frecuente (un 0,2% de los estudios anatomopato-



lógicos de ginecología) y, sobre todo, se diagnostica en mujeres mayores expuestas a la TBC antes del uso de la quimioprofilaxis eficaz. La TBC genital puede adquirirse por diseminación hematógena (en una TBC primaria o por reactivación de lesiones primarias antiguas) o, de forma menos frecuente, por vía genital (pareja sexual con epididimitis tuberculosa)[1]. El diagnóstico de TBC endometrial se basa en el diagnóstico histológico y microbiológico. En la biopsia endometrial se encuentran granulomas típicos con células epitelioides, células gigantes de Langhans y áreas de caseificación. Para el diagnóstico microbiológico lo más rentable es tomar una muestra de legrado endometrial. En ella se pueden visualizar los bacilos ácido-alcohol resistentes en tinción de Ziehl-Neelsen o fluoresceína con auramina; también se puede realizar un cultivo, más sensible que lo anterior, pero de lento crecimiento (ente 2 y 4 semanas hasta obtener un resultado). La PCR es la técnica más sensible (80%) y rápida, pero también la de mayor coste[2]. El tratamiento de la TBC genital de primera línea se basa en 2 meses con cuatro fármacos (H + R + Z + E), seguido de 4 meses con 2 fármacos (H y R)[3].

El síndrome de Dress, siglas de *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms* (erupción por medicamentos con síntomas sistémicos y eosinofilia), tiene una incidencia desconocida, es más frecuentes en la edad adulta y no tiene predilección por sexos. Los fármacos más frecuentes asociados son los antiepilépticos, antibióticos, antiinflamatorios y antirretrovirales[4]. Existe un periodo de latencia entre 3 y 8 semanas entre la toma del fármaco y la aparición de la clínica[5].

La patogenia del síndrome de Dress es también desconocida. Se ha descrito la relación con la reactivación del virus herpes 6 (VHS-6), donde la reactivación viral sería el evento inicial que induciría la expansión de células T que, a su vez, reaccionarían con el fármaco. Otra teoría es la relacionada con la respuesta inmune específica a un fármaco, actuando este como detonante de una reactivación viral[6].

La fiebre, el mal estado general, las linfadenopatías y la erupción cutánea son los síntomas iniciales más frecuentes. El exantema cutáneo comienza como una erupción morbiliforme que progresa a un eritema infiltrado, difuso y confluente con acentuación folicular. El exantema es sugerente de Dress cuando afecta a más del 50% de la superficie corporal o se acompaña de al menos dos o más de las siguientes lesiones: edema, lesiones infiltradas, púrpura y descamación. El edema facial es simétrico y se asocia con eritema. En un tercio de los pacientes, el eritema progresa a dermatitis exfoliativa. Con una frecuencia menor, también pueden encontrarse vesículas y pústulas. La inflamación y el dolor de las mucosas está presente en aproximadamente el 50% de los pacientes y no suele progresar a erosión. La implicación de al menos un órgano interno ocurre en casi el 90% de los pacientes, siendo el hígado el más implicado. La hepatomegalia y la ictericia suelen estar presentes, pero lo más frecuente es la hepatitis asintomática. La hepatitis fulminante es rara, pero responsable de la mayoría de las muertes por Dress. La afectación renal ocurre entre un 10-30% de los casos y se manifiesta como nefritis intersticial. Las anormalidades analíticas incluyen: elevación de creatinina, proteinuria y alteración del sedimento urinario. La afectación pulmonar se manifiesta con síntomas inespecíficos como tos, fiebre y disnea, que se pueden acompañar de baja saturación de oxígeno. La radiografía o la TC torácica pueden objetivar neumonitis intersticial o derrame pleural. Los datos de laboratorio típicos del paciente con Dress son la leucocitosis con eosinofília (mayor a 700 µl), linfocitosis con linfocitos atípicos y elevación de GPT y GOT. La biopsia cutánea muestra espongiosis, acantosis, vacuolización, infiltrado linfocítico en la dermis, eosinófilos de localización perivascular y edema de dermis[7].

Debe plantearse el diagnóstico diferencial con otras erupciones cutáneas inducidas por fármacos, infecciones bacterianas y víricas, síndrome hipereosinofílico, linfoma y enfermedades autoinmunes del tejido conectivo.

En cuanto al curso evolutivo, la erupción cutánea y el daño orgánico se suelen resolver progresivamente después de la retirada del fármaco. El tiempo medio de recuperación es entre 6 y 9 semanas, pero puede alargarse durante meses[8].

En el tratamiento del síndrome de Dress es fundamental retirar el fármaco ante la primera sospecha. Se debe intentar no introducir nuevos fármacos durante el curso clínico. Si no existe evidencia clínica, analítica o de imagen de afectación pulmonar, renal o hepática, se debe hacer un tratamiento sintomático con corticoides tópicos de alta potencia. Si existen datos de afectación pulmonar o renal, están indicados los corticoides sistémicos (prednisona o equivalente) a dosis de 0,5-2 mg/kg al día. En la afectación hepática no están recomendados los corticoides sistémicos. No está demostrado el uso de antivirales (contra el VHS o CMV) a no ser que se demuestre

reactivación viral y que dicha infección esté contribuyendo a una mala evolución. Las inmunoglobulinas intravenosas tampoco han demostrado eficacia[9].

CONCLUSIÓN

Se debe pensar siempre en el diagnóstico de tuberculosis genital ante una paciente que consulta por clínica de infertilidad, residente o procedente de área endémica, con lesiones radiológicas compatibles y con un Mantoux positivo. Se debe mantener un alto índice de sospecha, ya que la clínica es inespecífica y la exploración física suele ser normal.

El síndrome de Dress es una reacción de hipersensibilidad a fármacos poco frecuente pero muy grave, que puede llevar a la muerte del paciente. Dada la variabilidad clínica de presentación, el diagnóstico de Dress requiere un alto índice de sospecha. Siempre hay que recordarlo ante un paciente que ha iniciado un tratamiento farmacológico recientemente y que presenta erupción cutánea (morbiliforme o difusa, confluente e infiltrada), fiebre, edema facial, alteraciones hematológicas (eosinofília, linfocitos atípicos) y afectación hepática, renal o pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mandato VD, Sacchetti F, Costagliola L, La Sala GG. Primary tuberculosis of the uterine cérvix: keep it in mind. J Low Genit Tract Dis. 2014; 18: 29-33.
2. Shrivastava G, Bajpai T, Bhatambare GS, Patel KB. Genital tuberculosis: comparative study of the diagnostic modalities. J Hum Reprod. 2014; 7: 30-3.
3. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 167: 603-62.
4. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. J Am Acad Dermatol. 2013; 68: 693.
5. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg. 1996; 15: 250.
6. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. Allergol Int. 2006; 55: 1-8.

7. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. Br J Dermatol. 2013; 169: 1071.
8. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L et al. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med. 2011; 124: 588.
9. Funck-Brentano E, Duong TA, Bouvresse S, Bagot M, Wolkenstein P, Roujeau JC et al. Therapeutic management of DRESS: a retrospective study of 38 cases. J Am Acad Dermatol. 2015; 72: 246.

13

Reemplazo femoral total

AUTOR:

Belén Ñíguez Sevilla
Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: belnise@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

José Pablo Puertas García Sandoval - Antonio Valcárcel Díaz - Francisco de Prado Campos Salvador García Hortelano - José Manuel Moreno Fernández

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 51 años con dolor progresivo en el muslo de larga evolución, sin otra clínica asociada. Tras realizar pruebas de imagen y una biopsia de la lesión, se diagnostica condrosarcoma de bajo grado que invade prácticamente la totalidad del fémur. Se decidió realizar una resección femoral completa y sustitución con megaprótesis de fémur-rodilla. Actualmente la paciente deambula sin ayuda y se encuentra libre de enfermedad.

Presentamos este caso clínico por mostrar una técnica novedosa, con pocos casos encontrados en la literatura a nivel mundial, que presenta una ventaja tan importante como es evitar una desarticulación de la cadera (amputación del miembro inferior a nivel de la articulación coxofemoral).

Palabras clave: reemplazo total, condrosarcoma, fémur.

ANAMNESIS

Mujer de 51 años que, desde hace 3 meses, presenta dolor en muslo izquierdo que aumenta con el reposo, mal controlado con analgésicos orales. En las últimas semanas el dolor se ha exacerbado.

EXAMEN FÍSICO

Dolor localizado en tercio proximal y anterior del muslo, sin signos de inflamación, con movilidad conservada y sin afectación neurovascular.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Radiología simple: lesión osteolítica polilobulada en fémur izquierdo, desde trocánter mayor hasta tercio distal de diáfisis (fig. 1A).

Resonancia magnética: lesión metafisodiafisaria femoral izquierda con características radiológicas agresivas, representadas fundamentalmente por la disrupción cortical y lesión de partes blandas asociada (fig. 2A).



Figura 1. Pruebas complementarias. **1A.** Radiología simple. **1B.** Resonancia magnética.



Figura 2. Anatomía patológica: resección completa de condrosarcoma. **2A.** Fémur completo. **2B.** Corte longitudinal.

PET-TC: incremento metabólico heterogéneo coincidente con lesión en fémur izquierdo, con afectación de partes blandas, de características metabólicas malignas de bajo grado.

Sin evidencia de enfermedad maligna macroscópica en otras localizaciones.

Estudio anatomopatológico (AP) de biopsia guiada por tomografía computarizada (TC): lesión compatible con condrosarcoma de bajo grado.

DIAGNÓSTICO

Condrosarcoma de bajo grado en fémur izquierdo.

TRATAMIENTO

Se presenta el caso en el comité de tumores, decidiéndose resección completa y sustitución con megaprótesis de fémur-rodilla.

Con la paciente en decúbito lateral derecho se realiza abordaje sobre fémur izquierdo con resección completa del mismo (fig. 2).

Reconstrucción del defecto óseo con prótesis tumoral de fémur completo. Cotilo *press-fit* de doble movilidad. Rodilla con prótesis cementada articulada con bisagra (fig. 3).

Reconstrucción de cápsula articular. Malla de polipropileno para reinserciones de grupos musculares (glúteos, vasto lateral, extrarrotadores, aductores y vasto medial).

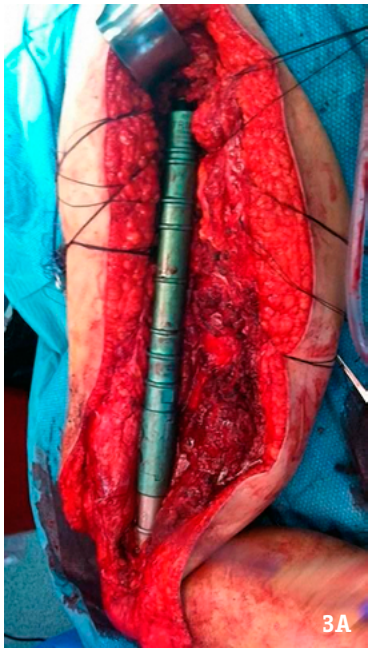
EVOLUCIÓN

Movilización progresiva de la rodilla desde el postoperatorio inmediato. A los siete días de la cirugía inicia la marcha asistida con bastones. A las tres semanas comienza con carga progresiva y a las ocho semanas camina con un tutor.

Actualmente, dos años después de la cirugía, la paciente camina sin ayuda, tiene un balance articular de la rodilla de 0 a 110º, y se encuentra libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

El condrosarcoma es el segundo tumor óseo primario maligno más frecuente después del osteosarcoma. Suele afectar a individuos mayores de 50 años, indistintamen-



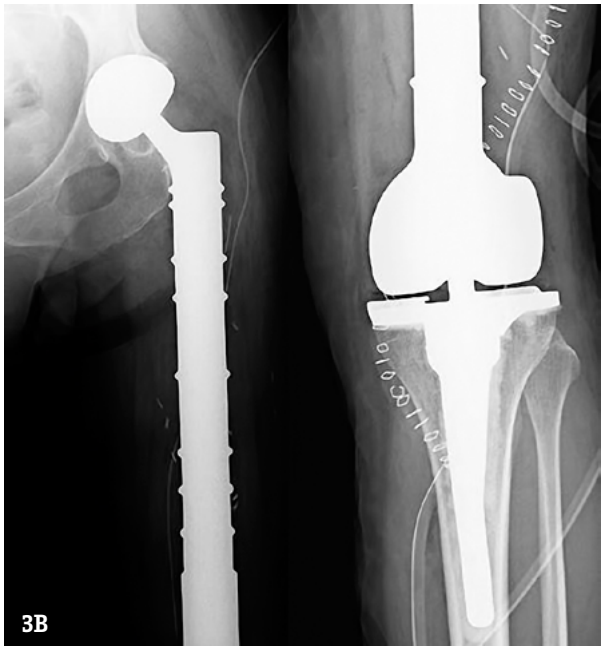


Figura 3A. Prótesis tumoral de fémur completo. **Figura 3B.** Control postquirúrgico.

te a hombres y mujeres. El dolor es el motivo más habitual de consulta, presentando en muchos casos una evolución muy larga e intermitente.

La apariencia radiológica más habitual es una lesión osteolítica intramedular, polilobulada, de contornos bien definidos, que crece siguiendo el eje longitudinal del hueso[1]. Es muy importante el diagnóstico precoz, con una biopsia generosa y la determinación precisa de la extensión del tumor.

En cuanto al tratamiento, cabe destacar que la radioterapia y la quimioterapia no son eficaces. El tratamiento quirúrgico exige seguir ciertos principios básicos de la cirugía oncológica, que tienen como objetivo maximizar el control local de la enfermedad. Al ser estos tumores, en su mayoría, de bajo grado, se puede plantear una cirugía de conservación del miembro[2].

Los pacientes que presentan, como en este caso, un tumor intramedular extenso, con una reserva ósea libre de enfermedad insuficiente, nos impiden la fijación con una prótesis tumoral.

Hace unos años, los tumores extensos de fémur que precisaban una resección total o casi total del mismo se trataban mediante la desarticulación de la cadera. Actualmente, la deficiencia funcional y el impacto psicosocial de este tipo de amputación son mucho menos aceptables.

El desarrollo del reemplazo femoral total ha permitido que este tipo de pacientes puedan conservar su miembro presentando una funcionalidad aceptable del mismo.

Los sistemas modulares proporcionan una solución en estos casos, con la combinación del componente femoral distal y los componentes proximales por medio de segmentos interpuestos. Las prótesis totales más habituales utilizan un mecanismo de bisagra rotacional de rodilla[3].

Hay que prestar especial atención a la reconstrucción de la cápsula articular de la cadera y a la reinserción de los abductores para asegurar la estabilidad de la cadera. Es necesario reinsertar las partes blandas en varios puntos para reducir al mínimo la rotación no controlada alrededor del eje mecánico de la prótesis.

En el postoperatorio es importante la movilización y la carga precoz. No siempre se puede conservar una función normal, aunque se puede mejorar en gran medida con rehabilitación temprana para maximizar los resultados funcionales[4].

BIBLIOGRAFÍA

1. Marcove RC. Chondrosarcoma: diagnosis and treatment. Orthop Clin North Am. 1982; 64:1121-1127.
2. Mankin HJ, Hornicek FJ, Harris M. Total femur replacement procedures in tumor treatment. Clin Orthop Relat Res. 2005; 438:60-64.
3. Morris HG, Capanna R, Campanacci D, et al. Modular endoprosthetic replacement after total femur resection for malignant tumour. Int Orthop. 1994; 18:90-95.
4. Bickels J, Malawer MM. Proximal and Total Femur Resection With Endoprosthetic Reconstruction. In: Operative techniques in orthopaedic surgical oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 223-234.

14

Varón joven con diabetes insípida como inicio de una enfermedad multisistémica

AUTOR:

Antonio Jesús Sánchez Guirao
Residente de Medicina Interna. Hospital General Universitario Morales Meseguer.
Email: antoniojsanchezg@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Miguel Martín Cascón - Javier Pagán Escribano - Miriam Ruiz Gómez
Residentes de Medicina Interna. Hospital General Universitario Morales Meseguer.
Milagros Gil Ortega
Medicina Interna. Hospital General Universitario Morales Meseguer.
Elena Arjonilla Sampedro
Endocrinología. Hospital General Universitario Morales Meseguer.

RESUMEN

La histiocitosis de Langerhans es una enfermedad poco frecuente de etiología desconocida, caracterizada por la proliferación de células con marcadores superficiales y características similares a las células de Langerhans cutáneas. Esta enfermedad debuta como una infiltración única o múltiple, con lesiones líticas óseas como forma más frecuente, aunque puede presentarse a nivel de otros órganos como piel, ganglios, pulmones, timo, hígado, bazo, médula o sistema nervioso central.

Presentamos el caso de un varón de 33 años diagnosticado de diabetes insípida central, remitido a consulta de Medicina Interna por una lesión infundibular para descartar enfermedad sistémica. Se completó estudio para descartar posibles causas de lesiones en infundíbulo sin hallazgos y se adoptó una actitud conservadora con seguimiento clínico- radiológico. Tras abandonar las revisiones durante un año, acude al detectarse lesiones cutáneas, una tumoración dolorosa y signos inflamatorios en el hombro izquierdo.

Palabras clave: Diabetes insípida, lesiones infundibulares, histiocitosis de Langerhans.

CASO CLÍNICO

Varón de 33 años, con hipertrigliceridemia y sobrepeso (IMC: 26,7 kg/m^2). En 2004, a raíz de poliuria y polidipsia, se diagnosticó diabetes insípida central, tras análisis de sangre y orina y una prueba de restricción hídrica con desmopresina. Se realizó una resonancia magnética (RM) cerebral, con lesión infundibular milimétrica no informada. No presentaba ningún otro antecedente médico ni quirúrgico de interés. Seguía tratamiento crónico con desmopresina en espray intranasal diaria y fenofibrato. Su situación basal era normal y no tenía antecedentes familiares de interés.

En noviembre de 2006 fue derivado a consultas externas de Endocrinología de nuestro hospital, tras el hallazgo de un déficit de testosterona, por el que se inició tratamiento sustitutivo. Se solicitó nueva RM cerebral en la que se describe por primera vez la lesión infundibular (fig. 1). Desde Endocrinología fue derivado a Medicina Interna para descartar enfermedad sistémica.

Fue valorado por primera vez en mayo de 2007 en consulta, estando clínicamente asintomático, con exploración física rigurosamente normal. Se solicitó una batería de pruebas complementarias que incluyeron entre otras: analítica sanguínea con marcadores tumorales (beta-HCG, alfafetoproteína, CEA, Ca 19.9, beta-2 microglobulina), niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA), ANA, ANCA, VSG, Mantoux, radiografía de tórax, tomografía computarizada (TC) de tórax y abdominal y serie ósea radiológica. El resultado de todas las pruebas fue normal. El paciente no aceptó una punción lumbar para estudio del líquido cefalorraquídeo.

Tras presentarse el caso en sesión con neurocirugía y ante la ausencia de enfermedad sistémica en las pruebas complementarias realizadas y la estabilidad clínica, se opta por tratamiento conservador. Se plantea la posibilidad de infundibulitis y se decide seguimiento con resonancia magnética nuclear (RMN) de control a los 6 meses. Se aconseja al paciente que acuda de nuevo a la consulta si aparece cualquier sintomatología nueva.

El paciente no acude a la revisión programada, reapareciendo en mayo de 2008 de nuevo en consulta, sin cita previa, por aparición de dolor y signos inflamatorios a nivel del hombro izquierdo, de unos 2 meses de evolución, por el que había sido diagnosticado de bursitis por Traumatología. En consulta, en la exploración se objetivan signos inflamatorios a la movilización articular y de circulación colateral, con lesiones pustulosas en cara anterior del tronco y hombro y tumoración de partes blandas en la parte anterior del hombro que incluso llega a fistulizar a axila (fig. 2).

Se realizó una radiografía urgente de la articulación escapulohumeral que descartó afectación ósea y una ecografía articular donde se describió una masa voluminosa que correspondía a la bursa subacromiosubdeltoidea de contenido fundamental-

mente sólido, homogéneo, con múltiples formaciones de aspecto polipoideo compatible con una intensa proliferación sinovial de naturaleza inflamatoria y rotura masiva del manguito rotador.

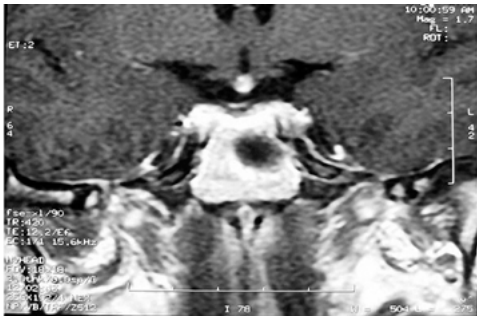


Figura 1. Pequeño proceso ocupante de espacio que afecta al infundíbulo del tallo hipofisario.

Se comenta el paciente con Traumatología y se ingresa para estudio. Una resonancia magnética confirma la presencia de una tumoración infiltrante (fig. 3). Se solicitó un análisis que puso de manifiesto una elevación discreta de beta-2 microglobulina, PCR y VSG. El estudio de líquido sinovial mostró un líquido de aspecto turbio, con pleocitosis leucocitaria de predominio morfonuclear, elevación de LDH (1386 UI/l) y adenosindesaminasa (ADA) ligeramente aumentada. Los cultivos del líquido sinovial fueron negativos. Se repitió el Mantoux que de nuevo fue normal y se realizó biopsia de médula ósea que mostró un aspecto reactivo. Se completó el estudio con una TC torácica, donde se observaron unas lesiones quísticas bilaterales informadas como posibles bronquiectasias cilíndricas, no presentes en la TC previa.

Finalmente se realizaron dos pruebas diagnósticas: una biopsia ecoguiada de la masa sinovial y una biopsia cutánea de las lesiones pustulosas, donde se observó una



Figura 2. Lesiones pustulosas en cara anterior del hombro y tórax con tumoración en cara anterior de hombro con circulación colateral.

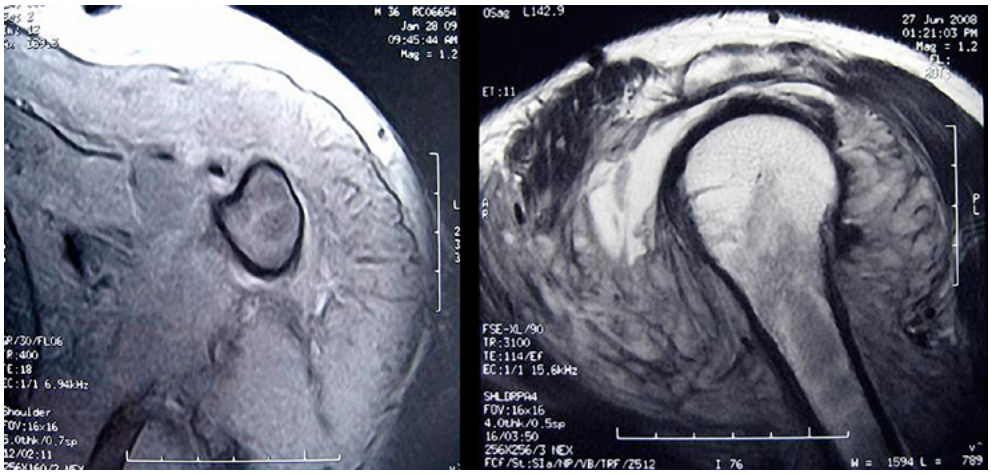


Figura 3. Tumoración infiltrante que afecta a la bursa, deltoides, redondo menor y músculos de la raíz del brazo y que se acompaña de grandes adenopatías regionales.

proliferación de células con núcleos laminados, acompañadas de eosinófilos que se teñían con hematoxilina-eosina y que eran positivos para la tinción inmunohistoquímica con S100, CD68 y CD1a, lo que permitió identificar a estas células como histiocitos de Langerhans (fig. 4).

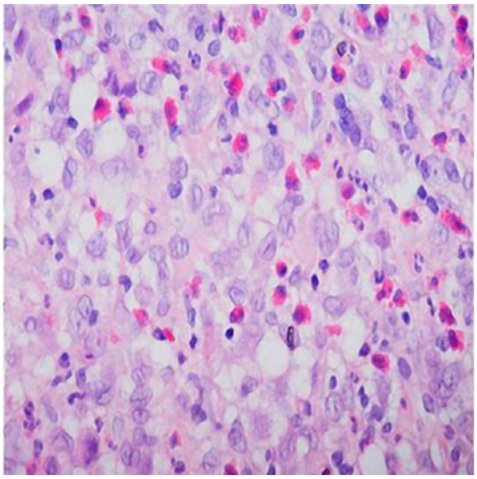
DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Histiocitosis de células de Langerhans con diseminación musculoesquelética, hipofisaria, cutánea y pulmonar.

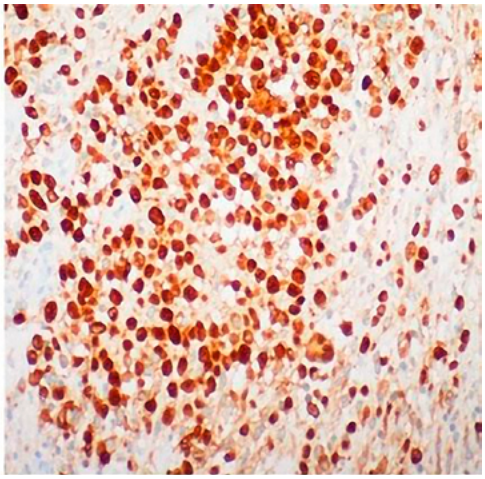
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se consultó con el Servicio de Hematología y se inició tratamiento de inducción durante un mes con prednisona, 60 mg al día, y vinblastina, 10 mg a la semana. Siguió un tratamiento de mantenimiento durante 6 meses finalizando en enero de 2009.

Tras ser reevaluado desde el punto de vista clínico y de imagen, se objetivó mejoría clínica con reducción de la lesión infundibular consiguiendo disminuir las dosis de desmopresina y la resolución de las lesiones en la TC pulmonar, con mejoría a nivel articular y la resolución casi total de la masa sinovial del hombro izquierdo. También mejoraron hasta la desaparición las lesiones cutáneas.



Tinción hematoxilina-eosina



Tinción S100

Figura 4. Infiltración de células histiocitarias en tinción S100 que también se tiñen en tinción CD1a. Confirma la histiocitosis de Langerhans.

Después de un periodo libre de síntomas de 4 años, en la actualidad ha presentado un nuevo proceso inflamatorio del hombro izquierdo con una biopsia compatible con recaída de la histiocitosis de Langerhans, por lo que a día de hoy está en segunda línea de tratamiento con esteroides y cladribidina, con una respuesta parcial.

DISCUSIÓN

Desde el inicio de los síntomas encontramos varios puntos en los que podemos desarrollar un diagnóstico diferencial en busca de una etiología que, a la larga, va a unificar la patología multisistémica del paciente.

La diabetes insípida es una patología con etiología multifactorial, pudiendo ser idiopática, secundaria a cirugía o traumatismo, neoplásica, isquémica o hipóxica, por enfermedades granulomatosas (sarcoidosis e histiocitosis), infecciosas (encefalitis viral, meningitis bacteriana y tuberculosis) o autoinmune. El hecho de que el paciente presentara una lesión infundibular, en adultos debe orientarnos entre otras causas a procesos infiltrativos, ya sean granulomatosos o neoplásicos.

Tras excluir inicialmente lesiones infundíbulohipofisarias no adenomatosas (tuberculosis, histiocitosis, infecciones, tumores), se adoptó una actitud conservadora con seguimiento clínico-radiológico, como propugnan algunos autores en casos poco sintomáticos y con posibilidad de control estrecho. Aunque la biopsia transes-

fenoidal es el *gold standard* para el diagnóstico, cada vez más autores sugieren que debe reservarse para pacientes con efecto masa grave, compresión del nervio óptico o deterioro clínico o radiológico progresivo[1].

En la balanza constante entre el riesgo y el beneficio, el seguimiento estrecho se convierte para nosotros en la opción más adecuada. La aparición en la evolución de nuevas lesiones cutáneas, pulmonares y sinoviales, aparte de reducir el enfoque diagnóstico, proporcionó localizaciones accesibles que nos llevaron al diagnóstico final del paciente.

Los desórdenes histiocitarios derivan de células mononucleares fagocíticas (macrófagos/monocitos) y de células dendríticas, las cuales pueden tener diferente origen y localizaciones. Clásicamente, se han dividido en histiocitosis de células de Langerhans y en histiocitosis no Langerhans. Actualmente, la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2008 para tumores hematopoyéticos y linfoides ha dividido su clasificación en tres grupos según se relacionen con células dendríticas, macrófagos o histiocitosis de carácter maligno[2].

La histiocitosis de Langerhans en una enfermedad poco frecuente, caracterizada por células muy similares a las células de Langerhans cutáneas, aunque con peculiaridades inmunohistoquímicas (células CD207 y CD1a positivas)[3]. Desconocemos la incidencia real por carecer de estudios multicéntricos y estar muy probablemente infradiagnosticada en la población general, pudiendo aparecer a cualquier edad, siendo más frecuente en la población pediátrica y en adultos jóvenes.

La clínica de la histiocitosis de Langerhans depende de la localización de las lesiones y su extensión. El 55% de los pacientes presentarán una afectación orgánica única, mientras que el resto tendrán una forma clínica múltiple. Los órganos afectados, por frecuencia, son: el hueso (77%), la piel (39%), los ganglios linfáticos (19%), el hígado (16%), el bazo (13%), la mucosa oral (13%), el pulmón (10%) y el sistema nervioso central (6%)[4].

La diabetes insípida (DI) es la afectación del sistema nervioso central más frecuente y conocida. Es secundaria a la infiltración local o a la aparición de anticuerpos contra la vasopresina, la hormona antidiurética o la hipófisis posterior. Pocos artículos describen que el tratamiento de la enfermedad provoque reversión parcial de la DI como sucedió en nuestro caso[5]; sin embargo, se ha asociado la DI con otras endocrinopatías como el hipogonadotropismo de nuestro paciente o la afectación de otras localizaciones, como cuello, pulmón, ganglios linfáticos, hueso o hígado[6,7].

En cuanto al tratamiento, debido a la baja incidencia de la enfermedad, se recomienda incluir a los pacientes en ensayos clínicos aleatorizados, iniciando un tratamiento de inducción con vinblastina y prednisolona (evidencia 2C) en pacientes con alteración multisistémica, con valoración de la respuesta para la elección de la terapia

de mantenimiento. La tasa de recidiva después de una respuesta completa a los 5 años es hasta del 46%[8].

CONCLUSIÓN

La histiocitosis de Langerhans es una entidad muy poco frecuente, que ocurre en individuos jóvenes, predominantemente en niños, y que, dada su baja prevalencia, tiende a ser infradiagnosticada. Puede cursar con una afectación aislada o formar parte de una afectación multisistémica como en el caso de nuestro paciente.

La confirmación histológica es diagnóstica. En muchas ocasiones, la localización de la lesión será poco accesible o con alto riesgo para la obtención de la muestra, por lo que como ocurre en otras patologías con las que se enfrenta el médico clínico, la evolución y el seguimiento cercano del paciente serán la mejor opción diagnóstica.

Dos de las joyas de la medicina, a pesar de su bajo coste económico, son la historia clínica (incluyendo una anamnesis concienzuda y la exploración física) y el diagnóstico diferencial una vez obtenidas las pruebas que se solicitaron razonadamente. Estas dos prácticas, que redundan en un buen ejercicio profesional, se pusieron en práctica con este paciente y, aunque no acudió a la cita de la revisión, sí que recordó que tenía un sitio en nuestra consulta para volver si aparecían nuevos síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. M. Martín-Frías , P. Ros Pérez, J. Martínez San Millán, R. Barrio Castellanos. Infundibulo-hypophysitis in a girl: 10 years follow-up. An Pediatr. 2012; 76: 173-5.
2. Jaffe R, Weiss LM, Facchetti F. Tumours derived from Langerhans cells. In: World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al (Eds), IARC Press, Lyon 2008. p.358.
3. Badalian-Very G, Vergilio J-A, Fleming M, Rollins BJ. Pathogenesis of Langerhans Cell Histiocytosis. AnnuRevPatholMechDis. 2012;8(1):120820143717001.
4. Grois N, Pötschger U, Prosch H, Minkov M, Arico M, Braier J, et al. Risk factors for diabetes insipidus in langerhans cell histiocytosis. Pediatr Blood Cancer. 2006; 46(2): 228-33.
5. Ottaviano F, Finlay JL. Diabetes insipidus and Langerhans cellhistiocytosis: A case report of reversibility with 2-chlorodeoxyadenosine.J PediatrHematolOncol 2003; 25: 575-7.

6. Dunger DB, Broadbent V, Yeoman E, et al. Thefrequency and natural history of diabetes insipidus in children with Langerhans cell histiocytosis. N Engl J Med 1989; 321: 1157-62.
7. Grois N, Flucher-Wolfram B, Heitger A, et al. Diabetes insipidus in Langerhans cell-histiocytosis: Resultsfromthe DAL-HX 83 study. MedPediatrOncol 1995; 24: 248-56.
8. Minkov M, Steiner M, Pötschger U, et al. Reactivations in multisystem Langerhans cell histiocytosis: data of the international LCH registry. J Pediatr 2008; 153: 700.

15

Demencia rápidamente progresiva de causa inusual

AUTOR:

Ainara Sanz Monllor
Residente de 3.er año. Neurología.
Hospital General Universitario Reina Sofía.
Email: ainarasanmo@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

María Purificación Salmerón Ato - Isabel María Sánchez Ortuño

RESUMEN

La demencia rápidamente progresiva (DRP) engloba un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por una pérdida de las funciones cognitivas, alteración del comportamiento y de la función motora y una evolución de semanas a meses. Su diagnóstico diferencial es extenso e incluye causas neurodegenerativas, autoinmunes, infecciosas, neoplásico-paraneoplásicas y tóxico-metabólicas, pero lo más importante es detectar aquellas causas potencialmente reversibles. Las prionopatías son un grupo de enfermedades poco frecuentes que comparten una fisiopatología similar con distintas manifestaciones clínicas. La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar se suele manifestar con una demencia rápidamente progresiva, ataxia y síntomas piramidales y extrapiramidales. Aunque su diagnóstico de certeza es el estudio genético y anatomopatólogico, son de gran importancia para su sospecha diagnóstica los hallazgos de resonancia magnética cerebral.

Palabras clave: demencia rápidamente progresiva, prionopatía, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar, resonancia magnética.

CASO CLÍNICO

Varón de 54 años que acude a Urgencias de nuestro hospital por alteración del habla e inestabilidad. Los síntomas iniciales comenzaron 10 meses antes, motivo por el que acudió a consultas de Neurología, e incluían pérdida de memoria para eventos recientes y alteración del habla que al principio consistía en cambio de unas sílabas por otras, siendo el habla ininteligible en el momento de su consulta. Su mujer refería que el deterioro cognitivo había empeorado en los dos últimos meses y que en las últimas semanas había asociada alteración de la marcha y sacudidas generalizadas ante sobresaltos bastante limitantes, decidiéndose ingreso para su estudio.

Como antecedentes personales cabe destacar hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome de apnea obstructiva del sueño. Como antecedente familiar de interés, su padre había fallecido hacía 11 años con diagnóstico de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, sin realización de estudio genético. Estaba en tratamiento con candesartán/hidroclorotiazida, bisoprolol, ácido acetilsalicílico, metformina y bromazepam. En los últimos dos años no había realizado viajes al extranjero. El paciente trabajaba como conductor de autobús hasta unos meses antes de la consulta.

A la exploración se encontraba consciente, con un lenguaje de muy difícil comprensión, espástico y con parafasias fonémicas. Los pares craneales eran normales, excepto la presencia de un reflejo nauseoso exaltado. El tono muscular, la fuerza en las cuatro extremidades, el reflejo cutáneo plantar, la sensibilidad algésica y vibratoria fueron normales. Los reflejos miotáticos eran vivos y simétricos con mentoniano exaltado. Presentaba una actitud distónica de extremidad superior izquierda, sobre todo en la mano con torpeza motora y sacudidas mioclónicas. Coordinación sin dismetrías, marcha sin braceo izquierdo y con mano distónica, a pequeños pasos, conservando los giros. Romberg negativo. El resto de la exploración física general fue anodina.

La analítica general fue normal incluyendo: hemograma, bioquímica básica, perfil hepático, lipídico, proteinograma, hormonas tiroideas, ácido fólico, B_{12} y cobre. Los resultados del estudio de autoinmunidad (anticardiolipinas, antineuronales, ANOES, ANCAS) y de marcadores tumorales (beta-2 microglobulina, alfafetoproteina, CEA, PSA, Ca 19.9) fueron negativos.

El primer electroencefalograma realizado al ingreso destacaba la presencia de actividad epileptiforme de complejos punta-onda y onda aguda en trenes de actividad pseudorrítmica a 1-2 Hz o aislados, que se exteriorizan sobre la región parietal del hemisferio derecho con tendencia a difundir a regiones vecinas sin correlato motor. En el segundo registro realizado a la semana mostró actividad periódica generalizada de

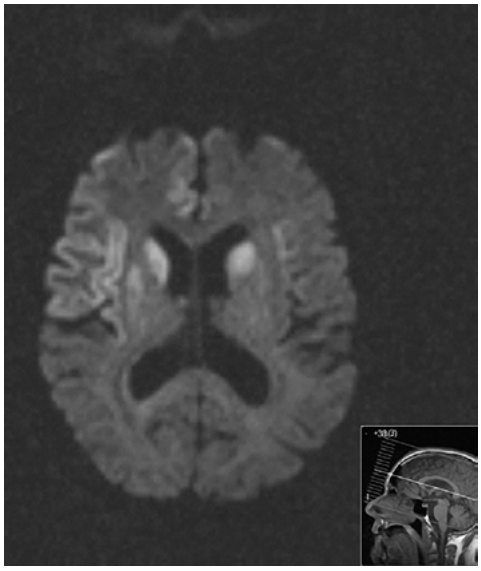


Figura 1. RMN cerebral secuencia potenciada en difusión muestra un patrón restringido en ambos estriados, corteza insular, circunvoluciones frontales, circunvolución del cíngulo y supramarginal derecha, y cortical de circunvolución frontal inferior izquierda.

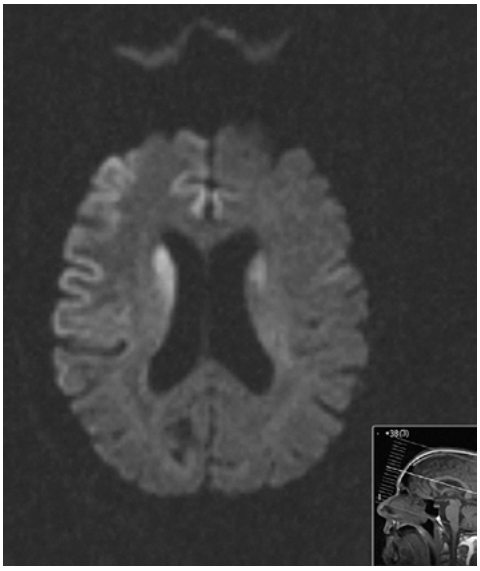


Figura 2. La RMN cerebral con secuencias potenciadas en difusión muestra un patrón restringido en ambos caudados, circunvoluciones frontales, circunvolución del cíngulo bilateral y cortical de circunvolución frontal inferior izquierda.

ondas bi y trifásicas. Se le realizó estudio de polisomnografía a la semana con arquitectura del sueño anormal sin que se pudiesen reconocer las fases del sueño normal por la ausencia de grafoelementos típicos.

La tomografía axial computarizada (TAC) no evidenció alteraciones y la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral mostró en las secuencias potenciadas en difusión/mapas ADC un patrón restringido en ambos estriados, corteza insular, circunvoluciones frontales, circunvolución del cíngulo y supramarginal derecha, parte de circunvolución del cíngulo izquierdo y cortical de circunvolución frontal inferior izquierda (figs. 1 y 2).

Durante su ingreso presentó un empeoramiento progresivo con disfagia global, limitación progresiva de la marcha con encamamiento, mioclonías generalizadas no controladas con valproato y midazolam y mutismo. El paciente falleció a las 7 semanas de su ingreso. La familia aceptó la realización de un estudio necrópsico, el cual confirmó el diagnóstico de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. El estudio genético mostró una mutación en heterocigosis en el exón 2 del gen *PRNP* (p.Glu200Lys) que está asociada al desarrollo de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar.

DISCUSIÓN

La demencia rápidamente progresiva (DRP) engloba un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por una pérdida de las funciones cognitivas, alteración del comportamiento y de la función motora y una evolución de semanas a meses. Su diagnóstico diferencial es extenso e incluye causas neurodegenerativas, autoinmunes, infecciosas, neoplásico-paraneoplásicas y tóxico-metabólicas, siendo lo más importante el poder detectar aquellas causas potencialmente reversibles[1]. Es imprescindible realizar una historia completa y exhaustiva entrevistando tanto al paciente como a los familiares, teniendo en cuenta el tratamiento crónico, ya que no es infrecuente que algunos fármacos ocasionen confusión crónica y déficits cognitivos y de memoria. A todo paciente que presente un cuadro clínico compatible con DRP debe realizarse una batería analítica de cribaje inicial que incluya perfil hepático, lipídico, urea, creatinina, electrolitos, vitamina B_{12}, ácido fólico, hormonas tiroideas, hemograma, velocidad de sedimentación globular (VSG), coagulación y estudio serológico de sífilis y VIH entre otros, según el contexto clínico del paciente. Los estudios de neuroimagen nos permiten identificar causas potencialmente tratables como tumores, hidrocefalia y hematomas subdurales, siendo la técnica de elección la RMN cerebral. Es recomendable completar el estudio con un electroencefalograma (EEG) y punción lumbar, según el cuadro clínico y los resultados del resto de las pruebas complementarias.

Existen diversas enfermedades autoinmunitarias que pueden provocar DRP. Algunos pacientes con cáncer pueden producir anticuerpos (Ac) paraneoplásicos que actúan contra el sistema nervioso central (SNC) y periférico, considerándose al sistema límbico una estructura particularmente vulnerable, siendo el deterioro cognitivo agudo y los cambios en la personalidad algunos de los síntomas característicos de los pacientes con encefalitis límbica. Cuando esta aparece en el contexto de un síndrome paraneoplásico, pueden presentar Ac anti-Hu, CV2, Ma2 y Ac contra el canal de potasio, entre otros. Estos Ac no son específicos de ningún tipo de cáncer en concreto, aunque con bastante frecuencia se han asociado a cáncer de pulmón, no encontrándose tumor en otros casos. El tratamiento consiste en identificar y tratar el tumor asociado o pautar una inmunoterapia (corticoides, plasmaféresis, inmunoglobulinas). La encefalopatía de Hashimoto y otras meningoencefalitis inflamatorias autoinmunitarias no vasculíticas en las que no se identifica ningún autoanticuerpo responden al tratamiento con corticoides. Existen enfermedades del tejido conectivo, como el síndrome de Sjögren y el lupus eritematoso sistémico, que pueden provocar un deterioro del estado mental, debiéndose tratar en estos casos la enfermedad subyacente.

Las infecciones sistémicas o del SNC pueden producir cambios en el estado mental. En ellas destacan la tuberculosis, la sífilis, la borreliosis, el VIH o la enfermedad de Whipple, que pueden ser causa de meningoencefalitis crónicas.

Entre los trastornos tóxico-metabólico-endocrinos causantes de DRP a tener en cuenta se encuentran: el déficit de vitamina B_{12}, el hipo-hipertiroidismo, el déficit de tiamina, la enfermedad de Wilson y la encefalopatía hepática.

Se puede manifestar un estado epiléptico parcial complejo con automatismos y confusión intermitente. En caso de sospecharse, es necesaria la realización de EEG para demostrar la actividad ictal y así pautar el tratamiento correspondiente[2-3].

Una vez descartadas las causas potencialmente tratables de DRP, hay que pensar en las posibles causas neurodegenerativas, entre las que se encuentran las prionopatías, producidas por el acúmulo de una isoforma anormal (PrPsc) de la proteína priónica celular (PrPc) en el cerebro.

Se clasifican en hereditarias, adquiridas y esporádicas, siendo estas últimas las más frecuentes (85% del total de casos), cuya incidencia anual en España es de 1,13 casos por millón de habitantes.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar (ECJf) supone, junto con el resto de formas hereditarias, el 15% del total de las prionopatías. Se transmite de forma autosómica dominante, siendo la mutación más frecuente la *E220K* (cambio de Glu por Lys), en el gen *PRNP*, con una penetrancia cercana al 100%, permaneciendo normalmente asintomático hasta los 55-65 años[4]. Aproximadamente el 50% del total de casos carece de unos antecedentes familiares claros; de hecho, muchos de ellos son diagnosticados inicialmente como formas esporádicas de forma errónea.

Su presentación clínica es variable, pero muestra aspectos en común con la forma esporádica, diferenciándose de esta en edad de inicio y duración de la enfermedad, así como en los hallazgos anatomopatológicos. Los síntomas prodrómicos son inespecíficos, apareciendo posteriormente DRP, ataxia cerebelosa, mioclonías y afectación piramidal y extrapiramidal. La enfermedad progresa hasta la muerte en un plazo de 6 a 12 meses. Los hallazgos en la RMN cerebral son muy similares a los presentes en las formas esporádicas en la secuencia difusión, donde la hiperintensidad del núcleo caudado tiene una sensibilidad del 73% y una especificidad del 100%, siendo las regiones corticales que con más frecuencia presentan aumento de señal: insula, giro cingulado y región medial de los lóbulos frontal, parietal y occipital. En la secuencia FLAIR la alteración de señal en el núcleo caudado o putamen tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 91%[5-6].

Es característico encontrar descargas periódicas de ondas agudas en el EEG.

Dado el cuadro clínico, los hallazgos en las pruebas complementarias y los antecedentes familiares de nuestro paciente, la sospecha de ECJf fue alta desde el principio, confirmándose con los estudios genético y neuropatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roohani P, Saha MK, Rosenbloom M. Creutzfeldt- Jakob Disease in the Hospital Setting. A case report and review. Minn Med. 2013; 96(5): 46-9.
2. Day GS, Tang- Wai DF. When dementia progresses quickly: a practical approach to the diagnosis and management of rapidly progressive dementia. Neurodegener Dis Manag. 2014; 4(1): 41-56.
3. Bucelli RC, Ances BM. Diagnosis and evaluation of a patient with rapidly progressive dementia. Mo Med. 2013; 110(5): 422-428.
4. Cohen OS, Chapman J, Korczyn AD, Nitsan Z, Appel S, Hoffmann C, Rossenmann H, Kahana E, Lee H. Familiar Creutzfeldt-Jakob disease with the E200K mutation. Longitudinal neuroimagen from asyntomatic to syntomatic CJD. J Neurol. 2015; 262: 604-613.
5. Ortega-Cubero S, Luquín MR, Domínguez I, Arbizu J, Pagola I, Carmona- Abellán MM, Riverol M. Neuoimagen estructural y funcional en las enfermedades priónicas humanas. Neurologia. 2013; 28(5): 299-308.
6. WHO Global Surveillance, diagnosis and therapy of human transmissible Spongiform encephalopathies: report of the WHO consultation. In: Proceedings of World Health Organization: emerging and other communicable diseases, surveillance and control 9-11 Feb; Geneva. 1998.

16

No todo fracaso multiorgánico es una sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos

AUTOR:

Téllez Bernal, O. M.
Residente de 5.º año de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos Coronarios.
Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.
Email: tellez2299@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Bonilla Pacheco, Y. (1) **- Sánchez Argente del Castillo, S.** (2) **- Contreras Padilla, M.** (3)
(1) Residente de 4.º año. (2) Residente de 3.º año. (3) Residente de 4.º año. Medicina Intensiva.
Moreno Aliaga, S. Díaz Pastor, A. - Escudero García,
G. Medicina Intensiva.
Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.

RESUMEN

Las unidades de cuidados intensivos están cada vez más familiarizadas con el tratamiento de la sepsis como respuesta del organismo a una infección que puede evolucionar rápidamente al *shock* y causar la muerte, por lo que la toma de decisiones sin premura son vitales para el pronóstico del enfermo. Pero ¿cuál es la respuesta del intensivista frente a una patología que puede presentarse como una sepsis y evolucionar al temido fracaso multiorgánico de forma similar, pero cuyo origen no es precisamente una infección y cuya base fisiopatológica responde a un proceso inmunológico grave? En esta ocasión nos enfrentamos a una paciente de 21 años que presentaba una clínica florida de fracaso multiorgánico, cuyo juicio final no pudo ser atribuido a una sepsis grave. El diagnóstico diferencial incluyó una enfermedad poco frecuente, de etiología desconocida, que casi le cuesta la vida, denominada enfermedad de Still del adulto (ESA), con respuesta satisfactoria a corticoides e inmunosupresores.

Palabras claves: sepsis grave, enfermedad de Still, diagnóstico diferencial.

Mujer de 21 años, con padres naturales de Marruecos, pero la paciente residente en España desde la infancia, sin alergias conocidas, ni hábitos tóxicos, ni ningún antecedente médico relevante. Amigdalectomía en la infancia y actualmente estudiante, independiente para todas las actividades, sin tratamientos crónicos.

La paciente había consultado en Urgencias previamente por fiebre alta hasta 39 ºC, con expectoración mucosa, siendo dada de alta con radiografía de tórax anodina. Consulta nuevamente 4 días después por persistencia del cuadro asociando dolor pleurítico y centrotorácico. Se realiza una radiografía de tórax (fig. 1). Se decide ingreso en Neumología con sospecha de neumonía comunitaria y se inicia tratamiento con levofloxacino-azitromicina.

Durante su estancia en planta se cursan hemocultivos y antígenos de legionela y neumococo, que resultan negativos. La evolución no es buena, persiste fiebre y trabajo respiratorio. Se realiza ecografía abdominal que informa de hepatoesplenomegalia moderada. Se realiza toracocentesis diagnóstica con cultivo de esputo y pleural negativos. Se realiza fibrobroncoscopia con cultivo de BAAR (bacilo-alcohol resistente) negativo. Ante la persistencia del cuadro, se amplía el tratamiento antimicrobiano con piperacilina-tazobactam. Aparecieron además edemas en ambos miembros inferiores e hipoalbuminemia, así como proteinuria en orina sin llegar a rango nefrótico. Se interconsulta con el Servicio de Medicina Interna, quienes inician un estudio de autoinmunidad que resulta negativo. Les llama la atención la hiperferritinemia y sospechan una base no infecciosa del proceso. Tras 13 días de evolución en planta, ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Hay empeoramiento franco de la disnea, con taquipnea importante, taquicardia y tendencia a la hipoxemia con picos febriles. $Pa0_2/FiO_2$ de 150 (FiO_2: 80%). En la radiografía de tórax se observa aumento de derrame pleural, haciéndose bilateral y con infiltrados difusos (fig. 2). En la UCI, se inicia soporte con sistema de alto flujo nasal (*optiflow*) que aporta una FiO_2 entre el 80-90. En la analítica de ingreso se observa: hemoglobina: 8,6 g/l; hematocrito: 24,1%; leucocitos: 76.820 (neutrófilos: 86,5%); creatinina: 1,97 mg/dl; bilirrubina total: 1,8 mg/dl (directa: 1,5 mg/dl); procalcitonina: 19 ng/ml; proteína C reactiva: 31 mg/dl; LDH: 2068 UI/l. En el frotis sanguíneo se observa serie eritroide con anisocitosis, normo-hipocromía, acantosis, sin esquistocitosis. Serie blanca con mielo-metamielocitos: 35%; cayados: 51%, y segmentados: 10% (en el informe microbiológico figura: «Sugestivo de sepsis»).

Sin embargo, la evolución en las siguientes horas es tórpida, con claro empeoramiento respiratorio y oligoanuria, sin mejoría tras el inicio de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI-BIPAP), por lo que, en las primeras horas de ingreso en UCI, procedemos a intubación orotraqueal (IOT) y conexión a la ventilación mecánica (VM). Continúa con fracaso multiorgánico precisando drogas vasoactivas hasta do-



Figura 1. Al ingreso. Derrame pleural derecho discreto.

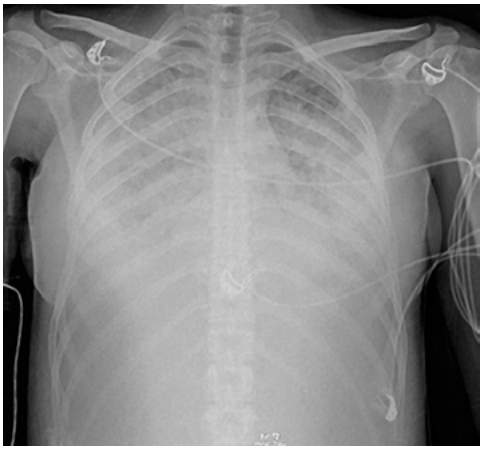


Figura 2. Ingreso en UCI. Aumento de derrames pleurales bilaterales. Infiltrados difusos.

sis altas (más de 1 µg/kg/minuto). Dada la presencia de fiebre, inestabilidad hemodinámica y fracaso renal con ascenso importante de reactantes de fase aguda en analítica con marcada leucocitosis con desviación izquierda a predominio de neutrófilos, PCR y procalcitonina elevadas, se toman nuevas muestras de hemocultivos y aspirado bronquial y se modifica la terapia antimicrobiana con linezolid-imipenem. Iniciamos hemodiafiltración veno-venosa continua (HDVVC) frente al fracaso renal oligoanúrico con cifras elevadas de creatinina. Frente a esta situación solicitamos nuevas pruebas de inmunidad y asociamos una pauta de corticoesteroides. El ecocardiograma muestra derrame pericárdico ligero sin presiones elevadas. Se colocan tubos de drenaje pleural en cada hemitórax con salida de líquido serohemático que se envía a cultivar. Se observa tendencia a la anemia sin datos de hemólisis, trombopenia y coagulopatía severa con fibrinógeno muy bajo, surgen sangrado vaginal y de mucosa oral, precisando trasfusión de hematíes y plasma. Alternaba un *rash* cutáneo muy fino de predominio en tórax y muslos que desaparecía de forma espontánea. Destacan enzimas hepáticas, ferritina y lípidos (predominio de hipertrigliceridemia) muy elevados. Nos planteamos realizar un aspirado de médula ósea, pero dado la coagulopatía y los sangrados activos decidimos conducta expectante. En las siguientes 24 horas surgen cianosis distal en ambos pies con zonas de púrpuras, piel fría y pulsos pedios y tibial posterior débiles (fig. 3).

En las siguientes 48 horas hay mejoría del cuadro, podemos suspender las drogas vasoactivas y mantenemos normotensión. Persiste una discreta taquicardia. Se observan ecocardiogramas evolutivos con mejoría del derrame pericárdico y fracción de eyección ventricular conservada (FEVI). No hay datos de infección en el cultivo



Figura 3. Evolución de lesiones en ambos pies en contexto de coagulopatía severa y uso de drogas vasoactivas.

del líquido pleural ni en el aspirado bronquial, con resolución importante de los derrames pleurales (fig. 4) que permiten retirar los tubos de drenajes. La situación respiratoria mejora rápidamente con buen intercambio gaseoso, con FiO_2 bajas. No logramos extubar hasta el 9.º día por Glasgow bajo que se considera en contexto de acúmulo de sedonalgesia para adaptar a la VM. El nivel de conciencia posterior es bueno. Se inician desconexiones de la HDFVVC que tolera bien después de forzar balances negativos, pudiéndose retirar y pasar a diálisis convencional que solo precisa en una ocasión, manteniéndose posteriormente un buen ritmo de diuresis espontánea y cifras de creatinina normalizadas. Tras cumplir el ciclo de antimicrobianos empíricos, se suspende. Continúa la mejoría y en la siguiente semana iniciamos descenso de la pauta de esteroides, tras lo cual surge el reascenso de leucocitos, enzimas hepáticas y ferritina junto a picos febriles y la reproducción de derrames pleurales. Se vuelven a realizar cultivos de sangre, que resultan negativos, y solo se detecta cándida albicans en la orina. Frente a esta situación, en interconsulta con los internistas, decidimos iniciar dosis altas de esteroides (1 g cada 24 horas) y asociamos un tratamiento inmunosupresor con anakinra a dosis de 100 mg subcutáneos al día. Hay mejoría continua. Es dada de alta a la planta de Medicina Interna.

Actualmente se mantiene estable. Respira aire ambiente. No hay taquipnea. La diuresis es adecuada. Sin edemas. Está pendiente de evolución de las lesiones en ambos pies.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pensar en sepsis en una Unidad de Cuidados Intensivos es muy fácil; de hecho, estamos recibiendo formación continua para diagnosticarla y tratarla lo antes posible. Mucho se ha publicado sobre el aumento exponencial de la misma en los últimos años y su mortalidad relacionada con el retraso en el tratamiento, según lo confirma el registro Envin-Helics (Estudio Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales), llevado a cabo por las unidades de Medicina Intensiva[1]. Es una de las patologías más frecuentes[2], por eso, en esta paciente resultó evidente enfocarla como una sepsis grave con disfunción aguda de órganos, hipotensión e hipoperfusión sistémica. Aunque muchos enfer-

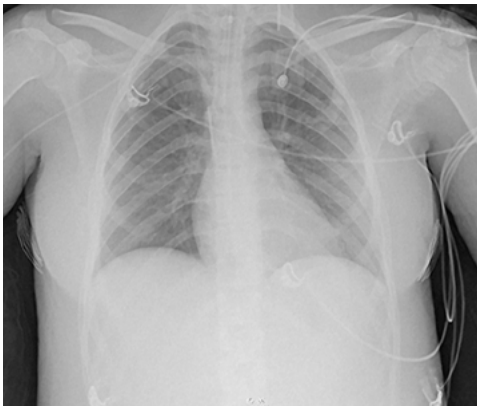


Figura 4. Mejoría de derrames e infiltrados tras corticoterapia.

mos con sepsis grave no cumplen todos los criterios de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) a su llegada a Urgencias o a su ingreso en la UCI[3], desde el punto de vista clínico y analítico la paciente cumplía muchos criterios, como fiebre alta, taquicardia, taquipnea, leucocitosis y fracaso sistémico de varios órganos: cardiovascular-circulatorio (incapacidad para mantener cifras tensionales y con necesidad de apoyo vasoactivo, hiperlactacidemia) y respiratorio (una relación PaO_2/FiO_2 <300 mm de Hg, FiO_2 >50% para mantener saturaciones de oxígeno mayores del 92% y, finalmente, necesidad de ventilación mecánica). Además, también presentaba disfunción renal aguda con oligoanuria y aumento de creatinina en sangre y disfunción hematológica con plaquetopenia y coagulopatía grave. Por qué no etiquetar de sepsis estos hallazgos en una paciente joven y sin antecedentes previos. Inicialmente se considera etiología infecciosa y se toman muestras antes de iniciar un tratamiento antimicrobiano empírico, según los protocolos de sepsis[4]. El frotis nasofaríngeo para gripe A-B es negativo. Las serologías para virus como Epstein-Barr (VEB), inmunodeficiencia humana (VIH) y citomegalovirus fueron negativos de forma aguda. Se estudió la etiología bacteriana como probable causa; se realizaron pruebas de antígenos de legionela y neumococo en orina que resultaron negativos, y se tomaron hemocultivos-urocultivo, además de cultivo de esputo y aspirado bronquial en repetidas ocasiones que fueron siempre negativos, al igual que el cultivo de líquido pleural. No se evidenció en ningún momento bacteriemia. Las serologías de *Mycoplasma, Brucella, Borrelia* y *Rickettsia,* entre otras, fueron negativas. Nunca evidenciamos durante toda la estancia ningún germen responsable y, aunque el foco apuntaba al pulmón, no descartábamos otro órgano, por lo que repetidamente se realizaron ecografía abdominal y ecocardiograma en los que se descartaron abscesos abdominales o ginecológicos, así como endocarditis infecciosa. Podíamos estar frente a una sepsis sin foco, ya que entre un 40-60% de enfermos con sepsis suelen cursar sin hemocultivos positivos[5], pero no hubo mejoría con los ciclos de antimicrobianos empíricos establecidos. Nos planteamos la terapia con esteroides a 1 mg/kg/día y, pese a que los estudios de inmunidad tampoco eran concluyentes, nos movía la gravedad de la enferma. Se observó mejoría ostensible en las primeras 48 horas. En este momento hay que plantear nuevos diagnósticos. Los internistas estaban convencidos de que podía tratarse de la enfermedad de Still del adulo (ESA), así que

consultamos las principales causas de hiperferritinemia, citólisis hepática y los cuadros hematológicos con activación macrofágica. La ESA es un trastorno inflamatorio, de etiología desconocida, que cursa con fiebre intermitente, *rash* evanescente y artritis. Pueden asociarse adenopatías, hepatoesplenomegalia y pleuropericarditis. En el laboratorio destaca leucocitosis con neutrofilia, alteración de las pruebas de función hepática, reactantes de fase aguda elevada, elevación de ferritina y alteración del perfil lipídico, entre otros. Los criterios diagnósticos se encuentran en la tabla 1[6]. En un estudio de Ramírez *et al*.[7], se analizaron 269 determinaciones de ferritina sérica de 135 pacientes con valores mayores de 2.000 ng/ml y observaron que las enfermedades prevalentes fueron las hematológicas, entre estas, la leucemia mieloblástica aguda seguida de la leucemia linfoblástica aguda, mieloide crónica y la aplasia medular. Otras entidades frecuentes fueron las hepatitis víricas, la insuficiencia renal crónica, las infecciones sistémicas y la ESA, esta última con valor medio de la ferritina sérica superior al resto de las enfermedades mencionadas. Nuestra enferma presentaba valores repetidamente altos sobre 4.000 ng/ml. Estos autores también consideran importante medir los valores de ferritina glucosilada, ya que los valores por debajo del 20% se asocian a ESA y activación macrofágica en el contexto de sepsis. Otros autores, como J. Ortega Carnicer, *et al.,* también señalan que los valores por encima de 3.000 ng/ml de ferritina sérica son sugestivos de ESA[8]. El síndrome de activación macrofágico, entidad poco frecuente, hace referencia a una forma de linfohistiocitosis hemafagocítica secundaria a enfermedades reumáticas. Autores como M. López-Sánchez, *et al*., publican que la ESA es la enfermedad con la que este síndrome se asocia más a menudo[9]. Su presentación es muy similar a la sepsis; resulta casi indistinguible en un contexto infeccioso cuya base también se asocia, como en la sepsis, a la elevación de citoquinas en el contexto de una respuesta inmune exagerada que llega a ser inefectiva y dañina para el organismo. Presenta varios criterios clínicos diagnósticos, pero no específicos, muchos de los cuales también observamos en nuestra paciente: coagulopatía y hemorragias, elevación de enzimas hepáticas, fiebre, *rash* y hepatoesplenomegalia, entre otros. En la tabla 2 se observan los criterios clínicos diagnósticos del síndrome de activación macrofágico. Debido a la inespeficidad de los síntomas y signos, a veces se recomienda el aspirado de médula ósea, pero solo es necesario en casos dudosos. Nuestra enferma presentaba muchos de estos criterios clínicos y de laboratorio. Llegados a este momento, los intensivistas tratantes tenemos que replantearnos el diagnóstico de la paciente y, dado que la situación de la enferma empeora tras la reducción de la dosis inicial de esteroides, estos se vuelven a pautar, pero esta vez en bolos de 1 g al día; tres días más tarde, asociamos un tratamiento biológico. Desafortunadamente, no existen estudios aleatorizados en cuanto al tratamiento de la ESA por su baja incidencia. Algunas revisiones de la autora C. Díez Morrondo, *et al.*[10], ponen de manifiesto este hecho y revisan algunos fármacos disponibles. En consenso

Tabla I
Principales criterios de clasificación de la enfermedad de Still del adulto

Criterios mayores	Criterios menores
Yamaguchi Fiebre >39 ºC, más de una semana Artralgias durante 2 o más semanas Erupción típica Leucocitosis (>10.000/mm^3) PMN >80% Niveles de ferritina elevados	Odinofagia Adenopatías y/o esplenomegalia Disfunción hepática Factor reumatoide y ANA negativos
Cush Fiebre >39 ºC Artralgias o artritis Factor reumatoide <1:80 ANA <1:100	Leucocitosis (> 15.000/mm^3) Erupción típica del Still Pleuritis o pericarditis Hepatomegalia Esplenomegalia Adenopatías
Faitrel Fiebre en picos, superior a 39 ºC Artralgias Eritema transitorio Faringitis PMN >80% Ferritina glucosilada <20%	Brote maculopapular Leucocitosis (>10.000/mm^3)

ANA: anticuerpos antinucleares: PMN: leucocitos polimorfonucleares.

Extraído de: C. Díez Morrondo *et al.*

con los internistas se decide asociar el uso de anakinra, inhibidor de la interleucina-1, a dosis de 100 mg subcutáneas diarias, lo que concuerda también con otras publicaciones, como la de A. Mandl, MD, MPH[11].

Los resultados obtenidos con la paciente después de estas medidas fueron sorprendentemente buenos; su evolución permitió darle el alta de la UCI en poco tiempo, consciente, alerta, en ventilación espontánea sin necesidad de oxigenoterapia, sin edemas y con valores hematológicos normales.

Los intensivistas estamos formados para pensar rápido y actuar más rápido aún porque la vida de los pacientes que a veces llegan a una UCI penden de un hilo: arrastran una situación de gravedad que no deja margen a la duda. Como residente de Medicina Intensiva, este caso me ha aportado el aprender a detenerme un momento,

Tabla 2
Criterios diagnósticos de la linfohistiocitosis hemofagocítica y el síndrome de activación macrofágica

Criterios diagnósticos de las LHH

- Enfermedad familiar o defecto genético conocido
- Criterios clínicos y de laboratorio (5 de 8 criterios)
  - Fiebre
  - Esplenomegalia
  - Citopenia de ≥2 líneas celulares:
    - Hemoglobina<9g/dl
    - Plaquetas <100 x 10^9/l
    - Neutrófilos <1 x 10^9/l
  - Hipertrigliceridemia ≥ 3 mmol/l en ayunas o fibrinógeno <1,5 g/l
    - Ferritina >500 µg/l
    - sCD25 ≥ 2.400 Ul/ml
    - Disminución o ausencia de actividad de células NK
    - Hemofagocitosis en médula ósea. LCR o ganglios

Criterios diagnósticos del SAM en la artritis reumatoidea juvenil sistémica idiopática

- Criterios de laboratorio
  - Disminución del recuento de plaquetas (≤262 x 10^9/l)
  - Aumento de GPT (> 59UI/l)
  - Disminución de leucocitos (≤4 x 10^9/l)
  - Hipofibrinogenemia (≤ 2,5 g/l)
- Criterios dinicos
  - Alteradones del SNC (inestabilidad, desorientación, letargía, cefalea, convulsiones, coma)
  - Hemorragias (púrpura, sangrado de mucosas, etc.)
  - Hepatomegalia (≥3 cm por debajo del reborde costal)

Criterio histopatológico: hemofagocitosis macrofágica en aspirado de médula ósea

Diagnóstico: el diagnóstico de SAM requiere la presencia de dos o más criterios de laboratorio o de dos o más criterios clínicos. El aspirado de médula ósea para demostrar hemofagocitosis es necesario solamente en casos dudosos

LCR: líquido cefalorraquídeo; LHH: linfohistiocitosis hemofagocítica; NK: *natural killer*; SAM: síndrome de activación macrofágica; SNC: sistema nervioso central

Extraído de: M. López-Sánchez *et al.*

el suficiente para analizar otras variables, para replantearme los diagnósticos, para ahondar en el diferencial y para trabajar en equipo. Si resulta importante siempre descartar las patologías frecuentes, también es importante pensar en lo no frecuente cuando todo no encaja… Espero que a mis compañeros residentes de esta especialidad y de otras también sea de ayuda esta experiencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pedro Olaechea. El retraso en el tratamiento de la sepsis aumenta su mortalidad de forma exponencial. Revista médica. El dominical sanitario. España; 2012. [Actualizado el 12 de septiembre del 2012].
   Disponible en: http://www.redaccionmedica.com/noticia/el-retraso-en-el-tratamiento-de-la- sepsis-aumenta-su-mortalidad-de-forma-exponencial-5191
2. Mercedes Palomar. Intensivistas alertan de un aumento de casos de sepsis y piden que se mantengan los recursos. Infosalud.com. España 2012. [Actualizado el 12 de septiembre de 2012].
   Disponible en: http://www.infosalus.com/actualidad/noticia-intensivistas-alertan-aumento-casos-sepsis-piden-mantengan-recursos-20120912143039.html
3. Shapiro N. Howell. MD. Bates DW.et al. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality suspected infection. Ann Emerg Med 2006; 48: 583-590.
4. M.E. Ballesteros, E. Miñambres, Mc Fariñas. Medicine. 2014; 11: 3352-63.
5. Josep M. et al. Bacteriemia oculta o bacteriemia en pacientes adultos dados de alta desde urgencias. Med clin (Barc). 2014; 142: 111-3.
6. Carolina Díez Morrondo y Lucia Pantoja Zarza. Aspectos actuales de la enfermedad de Still. Med Clin (Barc). 2014; 142(1): 29-32.
7. Carmen Ramíreza et al. Significado clínico de los valores elevados de ferritina sérica. Med Clin (Barc) 2004; 122(14): 532-4.
8. J. Ortega Carnicer, F. Ceres. Enfermedad de Still del adulto y síndrome de respuesta inflamatorio. Papel de la ferritina sanguínea. Med Intensiva. 2003; 27: 624-6.
9. M. López-Sánchez [a] et al. Fracaso multiorgánico como forma de presentación del síndrome de activación macrofágico en la enfermedad de Still infantil. An Pediatric (Barc). 2010; 73(4): 194-198.
10. Carolina Díez Morrondo y Lucia Pantoja Zarza. Aspectos actuales de la enfermedad de Still. Med Clin (Barc). 2014; 142(1): 29-32.
11. Lisa A. Mandl, MD, MPH. Treatment of adult still's disease. Abril 2014. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-adult-stills- disease

17

Linfadenopatía generalizada con infiltración renal bilateral en un varón de 48 años

AUTOR:

Javier Pagán Escribano
Residente de Medicina Interna.
Hospital General Universitario Morales Meseguer.
Email: el_pagan@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Miguel Martín Cascón - Antonio Jesús Sánchez Guirao - María Julia Hernández Vidal
Residentes de Medicina Interna.
Hospital General Universitario Morales Meseguer.
María Teresa Herranz Marín - José P. Arribas Ros
Jefa de Sección y Jefe de Servicio de Medicina Interna
Hospital General Universitario Morales Meseguer.

RESUMEN

La enfermedad de Rosai Dorfman o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva es una entidad infrecuente en la práctica clínica. La etiología continúa siendo una incógnita, postulándose teorías de origen autoinmune, infeccioso o inflamatorio. Se describe como un desorden proliferativo de células histiocitarias, de carácter benigno y curso autolimitado que, en la mayoría de los casos, no precisa tratamiento. Para su diagnóstico, es necesaria la demostración histológica de su marca más distintiva, la emperipolesis, diferenciándose de otros procesos, como la histiocitosis de células de Langerhans. Su presentación clínica es variada, desde una afectación exclusivamente cutánea, una linfadenopatía extensa, hasta una afectación extraganglionar con afectación orgánica.

Presentamos el caso de un varón adulto de 48 años que acudió a nuestra consulta de Medicina Interna con proliferación ganglionar masiva y afectación extraganglionar grave consistente en síndrome constitucional, infiltración renal bilateral, cuadro poliarticular y alteraciones inmunológicas con gammapatía policlonal marcada.

Palabras clave: linfadenopatía masiva, infiltración renal bilateral, histiocitosis sinusal, emperipolesis, Rosai-Dorfman.

CASO CLÍNICO

Varón de 48 años de edad sin factores de riesgo cardiovascular ni hábitos tóxicos. Trabaja en una gasolinera. Había sido diagnosticado de rinitis alérgica a gramíneas con poliposis sinusal paranasal en 2012 y padecía una epigastralgia crónica como consecuencia de un cardias incompetente objetivado mediante una gastroscopia en 2009. Refería dolores mecánicos por osteoartrosis degenerativa en columna lumbar y hernias discales sin afectación del canal medular objetivadas en resonancia magnética (RM). Esporádicamente tomaba antiinflamatorios no esteroideos como analgésicos. Intervenido de neuroma de Morton en el pie izquierdo, herniorrafia inguinal izquierda y fimosis. Su padre padecía de artritis psoriásica, como único antecedente familiar médico de interés.

Dos meses antes de acudir a la consulta de Medicina Interna en noviembre de 2013, el paciente fue valorado en el Servicio de Cirugía General por la aparición de una tumoración levemente dolorosa en la ingle derecha. Una ecografía abomino-pélvica puso de manifiesto la existencia de adenopatías inguinales bilaterales (la mayor, de 25 mm, en ingle derecha), retroperitoneales, periaórticas y aortocavas, con infiltración parenquimatosa renal bilateral y aumento del tamaño de ambos riñones, de unos 17-18 cm. Mostraban una cortical engrosada de hasta 3 cm. Aunque la apariencia de su diferenciación era normal, había una sensación de que podía existir una infiltración parenquimatosa.

Con la sospecha de proceso linfoproliferativo, se realiza biopsia de la adenopatía inguinal derecha y se remite para completar estudio en espera del resultado histológico.

En su primera visita, el paciente relató que desde hacía un año presentaba episodios intermitentes de sudoración profusa nocturna y escalofríos sin fiebre termometrada, anorexia y pérdida de unos 10 kilogramos de peso. Como dato de interés, había recibido tratamiento con corticoides sistémicos por un episodio de hiperreactividad bronquial prolongado poco tiempo antes del inicio del cuadro actual. Además, había consultado con el urólogo por poliaquiuria y urgencia miccional de reciente comienzo, sin prostatismo, por lo que había iniciado tratamiento con silodosina. No refería otra sintomatología en la anamnesis por órganos y aparatos.

A la exploración física, el paciente presentaba buen aspecto general, con constantes vitales dentro de la normalidad. No tenía lesiones cutáneas, pero presentaba edema a nivel palpebral bilateral, sin otros edemas periféricos. En la auscultación cardíaca se escuchaba un latido rítmico sin la presencia de soplos ni extratonos. La auscultación pulmonar fue de murmullo vesicular conservado sin ruidos patológicos. A nivel abdominal la exploración era bastante anodina, sin palpación de puntos dolorosos ni visce-

romegalias. Tampoco se objetivaron signos de artritis a nivel de las articulaciones. Tenía adenopatías inguinales bilaterales de consistencia gomosa, no dolorosas y rodaderas, con cicatriz por extirpación ganglionar reciente en ingle derecha. No se palpaban adenopatías cervicales ni axilares.

En la analítica de sangre resultaron normales las siguientes determinaciones: glucosa, creatinina, urea, urato, sodio, potasio, calcio, fosfato, perfil lipídico, hepático, renal, hemograma y análisis básico de orina con sedimento. Tenía aumentados los reactantes de fase aguda con un máximo de proteína C reactiva de 56 mg/l (0-10 mg/l), velocidad de eritrosedimentación de 69 mm/1ªh (1-15 mm/1ªh) y ferritina de 553 µg/l (20-300 µg/l), siendo el resto de los parámetros del metabolismo del hierro normales. Se solicitó un proteinograma en el que se halló una hipergammaglobulinemia policlonal (24,6%), con IgM normal IgG sérica de 2100 mg/dl (900-1900), IgG1 de 1480 mg/dl (490-1140), IgG2 e IgG3 normales, IgG4 de 577 mg/dl (8-140), IgA de 7,72 g/l (0,4-3,5) e IgE de 1616 ku.int/l (0- 100). En el estudio de autoinmunidad se encontraron un factor reumatoide de 501 kU/l (0-14 kU/l), anticuerpos antinucleares (ANA) y anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) negativos, consumo de complemento C3 (0,71 g/l [0,9-1,80 g/l]) y C4 (0,02 g/l [0,12-0,36 g/l]) y un Coombs directo positivo. Se solicitó estudio de crioglobulinas que resultó positivo, aunque no se pudo analizar el criocrito por problemas técnicos. Los niveles de lactatodeshidrogenasa y haptoglobina fueron normales. La beta-2-microglobulina era de 3,57 mg/l (1-2,4 mg/l).

También se llevó a cabo una serología que mostraba datos de infección previa por citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y virus de la hepatitis B, siendo negativa la serología para lúes, virus de la inmunodeficiencia humana y virus de la hepatitis C. Se realizó serología para toxoplasma con IgM levemente positivo e IgG indeterminado (6,7 mUI/ml), sugerente de infección reciente. Al mes, se realizó una nueva determinación que no mostró seroconversión, por lo que se sospechó de probable falso positivo.

El estudio de extensión mediante tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis confirmó la existencia de adenopatías a nivel mediastínico, destacando no por su elevado tamaño, pero sí por su número. Se confirmó también la existencia de adenopatías hiliares bilaterales. Las mayores llegaban a los 2 cm (fig. 1), con pequeños elementos ganglionares en cadenas mamarias. A nivel pulmonar se identificó un tenue aumento de la trama broncovascular en el lóbulo superior derecho que podría sugerir la posibilidad de una leve alteración del intersticio. Se observaron también micronódulos de unos 3 mm en campos superiores. El hígado, el bazo, el páncreas y las glándulas suprarrenales tenían una morfología normal. Se apreciaban pequeñas adenopatías retroperitoneales periaórticas e interaortocavas, que no sobrepasaban los 13 mm, además de ganglios ilíacos externos bilaterales y adenopatías inguinales



Figura 1. Corte axial de TC de tórax con adenopatías hiliares bilaterales y mediastínicas.

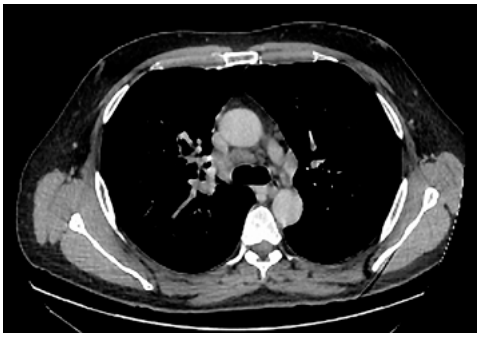


Figura 2. Corte axial de TC abdominal con patrón renal infiltrativo.

bilaterales. Los riñones se encontraban aumentados de tamaño y había una escasa diferenciación en el realce corticomedular, presentando una imagen de afectación por proceso infiltrativo (fig. 2).

Se recibió entonces el informe de la biopsia ganglionar, que describía una marcada histiocitosis sinusal con inmunohistoquímica positiva para el antígeno S100, llamativa emperipolesis de linfocitos y células plasmáticas, así como intensa plasmocitosis reactiva asociada a fenómenos de fibrosis. También se objetivaron granulomas asociados, sin necrosis. El estudio inmunohistoquímico con kappa, lambda, IgG e IgG4 no mostró alteraciones. Las tinciones de PAS y Ag-metenamina resultaron negativas. La conclusión diagnóstica fue de ganglio linfático con enfermedad de Rosai-Dorfman y granulomatosis epitelioide no necrotizante asociada.

Se completó el estudio con la realización de una prueba de Mantoux que resultó negativa, y un test de Quantiferon también negativo, sin anergia frente al mitógeno convencional. Los niveles séricos de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) fueron normales.

En la siguiente cita, todavía sin tratamiento y en espera de resultados y evolución, refería cuadro poliarticular invalidante con dolor en codo derecho, articulaciones metacarpofalángicas izquierdas y en ambas rodillas, sin datos de sinovitis ni derrame articular. Las radiografías óseas descartaron la existencia de lesiones erosivas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva de Rosai-Dorfman con afectación sistémica extraganglionar (renal y articular) y alteración de la respuesta inmunitaria.

MANEJO Y SEGUIMIENTO

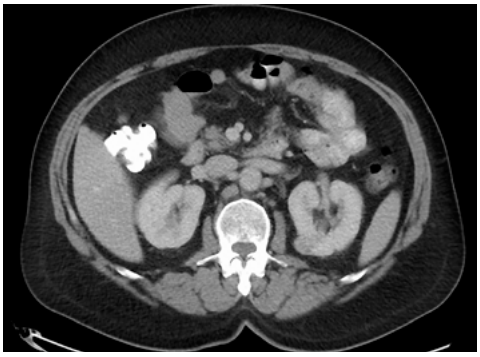


Figura 3. Corte axial de TC abdominal post-tratamiento con mínima infiltración renal.

Se inició tratamiento con prednisona oral a dosis de 1 mg/kg, con discreta mejoría clínica, pero con persistencia de la infiltración renal y progresión de la enfermedad adenopática en la tomografía computarizada (TC) de control, sobre todo a nivel retroperitoneal, por lo que se decidió asociar metotrexato al tratamiento con corticoides. Una nueva TC de control a los 11 meses de iniciar el tratamiento con ambos fármacos mostraba escasos ganglios residuales de pequeño tamaño y práctica resolución de la infiltración renal (fig. 3).

DISCUSIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

La histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva de Rosai-Dorfman (HRD) es una enfermedad rara con pocos casos descritos en la literatura, siendo la mayoría reseñas de casos únicos o conjuntos de un número pequeño de casos. La HRD pertenece a un grupo de desórdenes histiocitarios benignos en los cuales se produce una proliferación de células del sistema fagocítico-mononuclear y células presentadoras de antígeno[1]. Aparece con mayor frecuencia entre la primera y tercera décadas de la vida[2-5], aunque podemos encontrarlo a cualquier edad. Fue reconocida como una entidad independiente por Rosai y Dorfman en 1969.

La etiología de esta enfermedad continúa siendo una incógnita. En la literatura podemos encontrar diversas teorías que apoyan un posible origen infeccioso, inflamatorio, viral e inmunológico, entre otros[1-3,6-7]. En el caso que presentamos, el episodio de hiperreactividad bronquial prolongado al inicio, el cuadro poliarticular, la elevación de los reactantes de fase aguda y la hipergammaglobulinemia policlonal, todo ello normalizado tras el inicio del tratamiento, podría enfocar la etiología hacia un origen infeccioso e inflamatorio asociado a un desorden inmunológico. Entre los agentes infecciosos relacionados con la HRD se encuentran el virus del herpes humano, el parvovirus B19 y el virus de Epstein–Barr[3-4].

La presentación clínica de la HRD es muy variada e inespecífica. Su manifestación física más frecuente es la presencia de adenopatías bilaterales, no dolorosas, en las cadenas ganglionares cervicales, siendo menos frecuentes a nivel axilar, inguinal, me-

diastínico y retroperitoneal[3-4,8]. En muchos de los casos, como en nuestro paciente, se describe la presencia de sudoración nocturna y pérdida de peso[3,5,8].

En cerca del 40% de los casos, la enfermedad de Rosai-Dorfman puede adoptar una forma extraganglionar que afecta a órganos como la piel, los ojos, los pulmones, la tiroides, el sistema genitourinario, los huesos, el sistema nervioso central, etc.[3-5,7-8] La infiltración de riñones, pulmones o hígado empeora el pronóstico[1,7]. Existe una variante que únicamente produce afectación cutánea y se considera una entidad clínica distinta a la forma ganglionar y extraganglionar[4].

Las características clínicas e histológicas de las histiocitosis de Rosai-Dorfman pueden simular otras entidades clínicas, como linfomas, leucemia, melanoma, enfermedad de Erdheim-Chester e histiocitosis de células de Langerhans[3], por lo que es preciso una adecuada anamnesis, una minuciosa exploración física y un enfoque clínico preciso.

Sin embargo, dado el marco clínico tan inespecífico con el que se suele presentar la HRD y la ausencia de datos característicos en las pruebas analíticas y de imagen, el diagnóstico definitivo debe efectuarse en base a hallazgos histológicos, citológicos e inmunohistoquímicos[3-4,8], mediante biopsia de una de las lesiones. La emperipolesis, fagocitosis no destructiva de leucocitos, células plasmáticas y células sanguíneas por parte de los histiocitos, es el sello distintivo de esta enfermedad, aunque no es específico de la misma[4,10], y es un requisito para el diagnóstico. La histiocitosis sinusal también puede asociar la presencia de células gigantes multinucleadas con formación de granulomas, como en el caso de nuestro paciente, siendo necesario un diagnóstico diferencial con otras enfermedades granulomatosas como la sarcoidosis, granulomatosis de Wegener y la tuberculosis[3,6]. Los histiocitos de Rosai-Dorfman se caracterizan por ser positivos principalmente para los antígenos S100, CD163 y CD68, y negativos para el CD1a[3-4,8-9].

El curso de la enfermedad suele ser autolimitado, no precisando tratamiento en la mayoría de los casos, con resolución completa de los signos y síntomas [(3)(4)(5)]. Sin embargo, a pesar de considerarse una enfermedad de estirpe benigna, en determinadas situaciones, como son la afectación de órganos vitales, la progresión y la falta de respuesta al tratamiento, el desenlace puede llegar a ser fatal[5,7,9]. Por lo tanto, en pacientes como el que presentamos, con afectación ganglionar generalizada persistente o extraganglionar con complicaciones graves, está indicado el inicio de un régimen terapéutico[6], el cual debe ser individualizado para cada caso en particular.

El tratamiento de la HRD es un tema muy controvertido, pues no existe ninguna guía ni protocolo establecido. En aquellos casos en lo que se presenta con una única lesión, ya sea ganglionar o extraganglionar, la resección quirúrgica completa es el tratamiento más efectivo y potencialmente curativo[3-4,6]. Por otro lado, en los pacientes con una afectación más extensa, el abordaje terapéutico debe ser a nivel sistémico. Los esteroides, orales o

intralesionales, son la primera línea de tratamiento, siendo impredecible la respuesta a los mismos. En caso de progresión o no mejoría de la enfermedad se han empleado quimioterápicos (alcaloides vinca, antraciclinas, metrotexato, 6-mercaptopurina) en combinación o no con esteroides, radioterapia y fármacos como interferón, azatioprina, rituximab, retinoides, imatinib y cladribina[3,4,8], existiendo en la literatura resultados favorables y otros menos alentadores para cada una de las distintas opciones terapéuticas.

CONCLUSIÓN

La histiocitosis sinusal de Rosai-Dorfman es una rara entidad propia de niños y jóvenes, que puede aparecer también en adultos, con una presentación clínica muy variable e inespecífica. La afectación renal es muy infrecuente, y su tratamiento es controvertido. En nuestro caso, la asociación de esteroides y metrotexato demostró ser una combinación eficaz y segura para el control de la enfermedad.

AGRADECIMIENTOS

A la doctora María Teresa Herranz Marín por su dedicación, su implicación y su apoyo diario a seguir trabajando.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moore JC, Zhao X, Nelson EL. Concomitant sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease) and diffuse large B-cell lymphoma: a case report. J Med Case Rep. 2008 Jan; 2: 70.
2. Ferrer Rodríguez A, Agut Fuster MA. Rosai-Dorfman disease (sinus histiocytosis with multiple lymphadenopathy. Acta Otorrinolaringol Esp. 2003 May; 54(5): 384-7. Review. Spanish.
3. Dalia S, Sagatys E, Sokol L, Kubal T. Rosai-Dorfman disease: tumor biology, clinical features, pathology, and treatment. Cancer Control. 2014 Oct; 21(4): 322-7.
4. Maia RC, de Meis E, Romano S, Dobbin JA, Klumb CE. Rosai-Dorfman disease: a report of eight cases in a tertiary care center and a review of the literature. Braz J Med Biol Res [Internet]. 2015 Jan; 48(1): 6-12.
5. Zhu F, Zhang J, Xing X, Wang D, Zhu R, Zhang Q, et al. Rosai-Dorfman disease: a retrospective analysis of 13 cases. Am J Med Sci. 2013 Mar; 345(3): 200-10.

6. Ma H, Zheng Y, Zhu G, Wu J, Lu C, Lai W. Rosai-dorfman disease with massive cutaneous nodule on the shoulder and back. Ann Dermatol. 2015 Feb; 27(1): 71-5.
7. Hashimoto K, Kariya S, Onoda T, Ooue T, Yamashita Y, Naka K, et al. Rosai-dorfman disease with extranodal involvement. Laryngoscope. 2014 Mar; 124(3): 701-4.
8. Sasaki K, Pemmaraju N, Westin JR, Wang W-L, Khoury JD, Podoloff DA, et al. A single case of rosai-dorfman disease marked by pathologic fractures, kidney failure, and liver cirrhosis treated with single-agent cladribine. Front Oncol. 2014 Jan; 4: 297.
9. Cha YJ, Yang WI, Park SH, Koo JS. Rosai-Dorfman Disease in the breast with increased IgG4 expressing plasma cells: a case report. Korean J Pathol. 2012 Oct; 46(5): 489-93.
10. Rastogi V, Sharma R, Misra SR, Yadav L, Sharma V. Emperipolesis - a review. J Clin Diagn Res. 2014 Dec; 8(12): ZM01-2.

18

Manifestaciones clínicas infrecuentes en una paciente con anemia ferropénica severa

AUTOR:

Marcos Ruiz Sánchez
Residente (R2) de Oftalmología. Hospital Clinico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: marcos.ruiz.snchz@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

María Moya Arnao
Residente (R2) de Hematología. Hospital Clinico Universitario Virgen de la Arrixaca.
David Martínez Martínez
Residente (R2) de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Álvaro Piñero Sánchez
Residente (R4) de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

RESUMEN

Mujer de 43 años que acude a Urgencias por astenia de meses de evolución con empeoramiento en las últimas semanas. La analítica permite diagnosticar una anemia ferropénica muy severa (hemoglobina: 2,3 g/dl; hematocrito: 9,6%). Se inicia transfusión de concentrados de hematíes, tras la cual experimenta disminución de agudeza visual en ojo izquierdo.

En la exploración oftalmológica se objetiva edema de papila bilateral y retinopatía bilateral con hemorragias secundarias a la anemia.

En la radiografía de tórax se aprecia cardiomegalia y los valores de NT-proBNP se encuentran elevados, por lo que se realiza ecocardiografía en la que se observa derrame pericárdico severo que requiere pericardiocentesis diagnóstico-terapéutica.

La exploración ginecológica revela un mioma uterino de gran tamaño responsable de la anemia.

Tras la normalización de los valores sanguíneos, se produce desaparición del edema de papila, la retinopatía y el derrame pericárdico.

Palabras clave: Anemia, retinopatía, papiledema, derrame pericárdico.

CASO CLÍNICO

Mujer de 43 años que acude a Urgencias por presentar astenia de 3 meses de evolución con empeoramiento en las 2 últimas semanas, acompañada de palpitaciones y disnea de mínimos esfuerzos.

No presenta ningún antecedente médico de interés. Como antecedentes quirúrgicos, refiere 3 cesáreas.

A la exploración física presenta: tensión arterial de 138/69 mm de Hg; saturación de O_2: 100%, y T.ª: 37,5 ºC. La auscultación cardiaca resulta rítmica y sin soplos, 95 lpm. La exploración abdominal y neurológica, así como la auscultación pulmonar, son normales.

Se practica una analítica cuyos resultados más significativos son los siguientes (hemoglobina: 2,3 g/dl; hematocrito: 9,6%; VCM: 56.8 fl; plaquetas: 370.000/µl; NT-proBNP: 875 pg/ml; coagulación: INR de 1,38, y tiempo de protrombina: 15,8 s. Las cifras de hierro, ferritina e índice de saturación de la transferrina están disminuidas con la transferrina normal. El recuento y la fórmula leucocitaria, así como los valores de Vit. B12 y de ácido fólico, son normales y se descarta presencia de hemólisis (tabla 1). El frotis sanguíneo indica la presencia de anisopoiquilocitosis muy intensa con hipocromía y microcitosis muy severa; eliptoicitos abundantes.

Ante estos resultados analíticos, se establece el diagnóstico de anemia ferropénica muy severa secundaria a pérdidas de origen indeterminado. En la anamnesis, la paciente refiere tener sangrados muy abundantes durante la menstruación y niega la presencia de sangre en heces o sangrado a otro nivel. El tacto rectal es normal.

En la radiografía de tórax se observa derrame pleural derecho con cardiomegalia. En el electrocardiograma se aprecia que la paciente se encuentra en ritmo sinusal con descenso del punto J en V4-V6.

Se procede al ingreso de la paciente para inicio de transfusión de hematíes, programándose ecocardiografía e interconsulta con Ginecología.

A las pocas horas de la primera transfusión, la paciente refiere disminución de la agudeza visual en su ojo izquierdo con un escotoma central.

A la exploración oftalmológica presenta:

Agudeza visual de 1 en ojo derecho y de movimiento de manos en ojo izquierdo. Las pupilas son isocóricas y normorreactivas a la luz. La exploración del polo anterior y la presión intraocular es normal. En el fondo de ojo se aprecia un edema de papila bilateral, abundantes hemorragias retinianas con centro blanco (manchas de Roth) en ambos ojos y una hemorragia premacular en el ojo izquierdo, responsable de la disminución de la agudeza visual (figs. 1A y 2A).

Tabla 1
Valores analíticos solicitados en el estudio de anemia

Hemoglobina	2,3g/dL (12.0-16.0)
Hematocrito	9,6% (36.0-46.0)
Hematíes	1,7X107UL(4.0-5.2)
Volumen corpuscular medio	56,8fL (80.0-100.0)
Hemoglobina corpuscular media	12,9pg/cel (26.0-34.0)
Plaquetas	370.000/uL (150.000-350.000)
Hierro	10mcg/dL (37-145)
Ferritina	<4ng/mL(15-150)
Transferrina	366mg/dL(200-360)
índice de saturación de transferrina	2% (24.0-40.0)
Folato	12ng/mL(3.8-16.0)
Vit. B12	579pg/mL (191.663)
LDH	251U/L (135-214)
Hemopexina	87mg/dL (50-115)
Haptoglobina sérica	242mg/dL (30-200)
Reticulocitos	51.400/uL (35000-75000)
Reticulocitos(%)	2,89% (1.00-2.00)
Eritroblastos(%)	0%

Se realiza un campo visual en el que se observa un aumento de la mancha ciega bilateral (sugestivo de hipertensión intracraneal) y un escotoma central en el ojo izquierdo que se corresponde con la hemorragia premacular (fig. 3).

Estos hallazgos son compatibles con retinopatía secundaria a la anemia. Ante la presencia de edema de papila bilateral se realiza una tomografía computarizada (TC) cerebral (informada como normal) y la paciente es valorada por Neurología, que no aconseja realizar punción lumbar, ya que se encuentra asintomática.

Desde el punto de vista oftalmológico, dado que la hemorragia premacular no es de gran tamaño, se recomienda mantener una actitud expectante con revisión periódica fundoscópica para evaluar la evolución de la retinopatía y del edema de papila.

La exploración ginecológica revela la presencia de un mioma único, corporal e intracavitario con unas dimensiones de 95x89x89 mm con áreas de degeneración necrobiótica. Ante estos hallazgos se considera al mioma como responsable de la anemia.

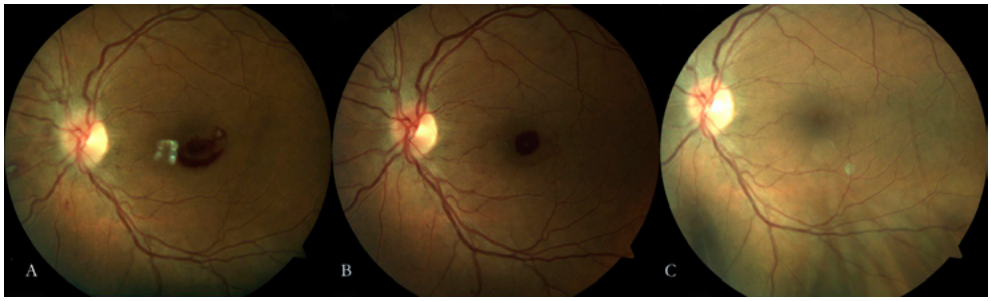


Figura 1. Evolución funduscópica obtenida mediante retinografías del ojo izquierdo. (A) Aspecto inicial en el que se puede apreciar edema de papila, hemorragias retinianas, manchas de Roth y una hemorragia premacular. (B) Tercera semana. Resolución de edema de papila y hemorragias retinianas. Franca mejoría de hemorragia premacular. (C) Sexta semana. Resolución prácticamente completa de hemoragia premacular.

En la ecocardiografía se aprecia un derrame pericárdico global severo (26 mm en la cara lateral del ventrículo izquierdo), que provoca un mínimo colapso de las cavidades derechas en la telediástole. Las cavidades izquierdas y derechas son de dimensiones normales, con ligera hipertrofia de sus paredes y función sistólica de ambos ventrículos normal.

Ante este hallazgo se decide realizar pericardiocentesis diagnóstico-terapéutica en la que se obtienen 300 cm^3 de material serohemático (por punción miocárdica accidental). El análisis citológico y bioquímico del líquido pericárdico muestra que tiene un perfil de trasudado, similar a los derrames pericárdicos de la insuficiencia cardiaca. Se descarta linfoma. Tanto el cultivo habitual como el de micobacterias son negativos. El análisis inmunológico es normal.

Durante el ingreso se administran 6 concentrados de hematíes, lo que produce una mejoría progresiva de las cifras de hemoglobina. Tanto las lesiones retinianas como el edema de papila desaparecen progresivamente con la normalización de los valores sanguíneos (figs. 1 y 2).

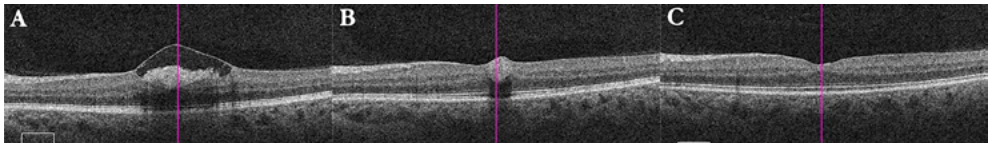


Figura 2. Imagen de tomografía de coherencia óptica macular del ojo izquierdo en la que se aprecia la evolución de la hemorragia premacular en el tiempo. (A) Aspecto inicial de la hemorragia premacular. Se encuentra situada por debajo de la membrana limitante interna (MLI). La agudeza visual de la paciente es de movimiento de manos. (B) Tercera semana: presenta agudeza visual de 1/6. (C) Sexta semana: resolución prácticamente completa de la hemorragia con recuperación del perfil foveal y agudeza visual de 1.

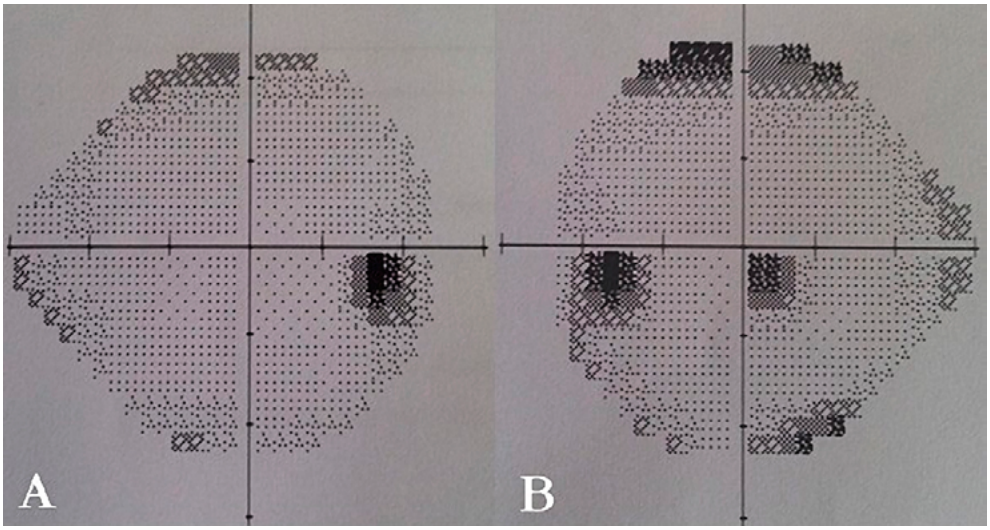


Figura 3. (A) Campo visual de ojo derecho: Aumento de mancha ciega y artefactos en periferia. (B) Aumento de mancha ciega. Escotoma central y artefactos en periferia.

Al alta, la paciente se encuentra asintomática y presenta: Hb de 11,7 g/dl; Hto del 39,3%, y VCM de 87,9 fl. Su agudeza visual es de 1 en ambos ojos, sin edema de papila y con total resolución de las hemorragias retinianas. En la radiografía de tórax de control al alta, se aprecia mejoría con respecto a la inicial, sin cardiomegalia (fig. 4B).

DISCUSIÓN

La anemia puede asociarse a alteraciones retinianas independientemente de su severidad y etiología[1]. En su origen interviene la hipoxia retiniana secundaria a la anemia que causa vasodilatación y el flujo turbulento que ocasiona daño endotelial en los vasos sanguíneos con la consiguiente extravasación sanguínea.

En la mayoría de los casos solo aparecen hemorragias de pequeño tamaño, generalmente retinianas y, con menor frecuencia, prerretinianas y vítreas. En ocasiones se pueden observar exudados algodonosos y, excepcionalmente, fenómenos trombóticos y edema de papila. En casos con pérdida sanguínea hiperaguda y severa, se ha descrito la neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA), que suele ser bilateral.

Esta retinopatía es asintomática, salvo que se produzca afectación del área macular en donde, de forma característica, se producen las hemorragias prerretinianas.

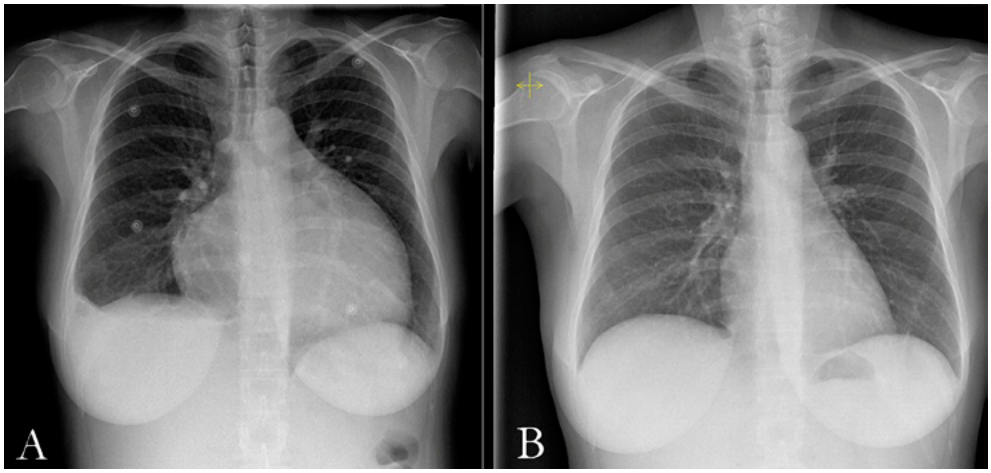


Figura 4. (A) Radiografía de tórax en Urgencias. (B) Radiografía de tórax al alta.

Su incidencia es muy alta en casos de anemia severa (Hb <8 g/dl), en los que aproximadamente el 70% de los pacientes tiene algún tipo de alteración retiniana. En anemias moderadas o leves, su incidencia es mucho menor: del 5 al 10%[2].

La rapidez con la que se establece la anemia también es un factor de riesgo para la aparición de retinopatía: hasta el 70% de los pacientes con pérdidas agudas sanguíneas presentan afectación retiniana, frente al 30% de los pacientes con anemia ferropénica y al 8% con anemia por enfermedades crónicas.

Las hemorragias premaculares se localizan en el espacio subhialoideo o por debajo de la membrana limitante interna. Su aparición es muy poco frecuente (están presentes en el 2% de los pacientes con afectación retiniana y anemia).

La presencia de sangre a este nivel genera cambios en la retina, que favorecen la aparición posterior de membranas epirretinianas (MER) junto a un posible efecto tóxico sobre la retina[3]. Cuando estas hemorragias son de pequeño tamaño, el tratamiento es conservador, puesto que se produce reabsorción completa en pocas semanas. En hemorragias de gran tamaño, que se presupone que van a tardar meses en reabsorberse, se recomienda tratamiento quirúrgico, existiendo varias técnicas para su abordaje: vitrectomía, membranotomía YAG o inyección intravítrea de gas.

La aparición de edema de papila bilateral secundario a anemia es muy infrecuente. Su fisiopatología no está del todo clara. Se cree que se debe a la hipertensión intracraneal generada por el edema cerebral secundario a la hipoxia cerebral[4].

La presencia de insuficiencia cardiaca en pacientes con anemia es una manifestación infrecuente. Su aparición va a depender del estado hemodinámico basal y de las cifras de Hb del individuo.

En condiciones hemodinámicas normales, no aparecen síntomas de insuficiencia cardiaca hasta que las cifras de Hb no descienden por debajo de 7 g/dl, poniéndose entonces en marcha los mecanismos de compensación que producen un incremento del gasto cardiaco a expensas de un aumento de la frecuencia cardiaca y del empleo de la reserva coronaria. No suele aparecer insuficiencia cardiaca, aunque sí es frecuente que el paciente se encuentre sintomático (disnea, palpitaciones, síncope, astenia). Si las cifras de Hb descienden a niveles inferiores a 5 g/dl, se produce un fracaso de los mecanismos de compensación, apareciendo insuficiencia cardiaca de alto gasto, pudiendo asociarse a la disnea y astenia el desarrollo de derrame pleural, pericárdico, edema pulmonar e, infrecuentemente, isquemia del miocardio.

La presencia de derrame pleural se debe a una disminución de la diástole, a expensas de un intento de mantener la fracción de eyección ventricular elevada, para conservar la perfusión tisular. Esto provoca un aumento de la presión capilar pulmonar, que origina trasudado pleural, en espacio alveolar y, ocasionalmente, en el espacio pericárdico. La aparición de derrame pericárdico severo secundario a anemia es muy infrecuente, debiendo, por tanto, descartar otras posibles etiologías.

En situaciones de alteración hemodinámica o disminución de la reserva cardiovascular basal, el desarrollo de insuficiencia cardiaca ocurre con cifras de Hb superiores a las antes mencionadas.

REFERENCIAS

1. Aisen ML, Bacon BR, Goodman AM, Chester EM. Retinal abnormalities associated with anemia. Arch Ophthalmol. 1983 Jul; 101(7): 1049-52.
2. Carraro MC, Rossetti L, Gerli GC. Prevalence of retinopathy in patients with anemia or thrombocytopenia. Eur J Haematol. 2001 Oct; 67(4): 238-44.
3. Gibran SK, Kenawy N, Wong D, Hiscott P. Changes in the retinal inner limiting membrane associated with Valsalva retinopathy. Br J Ophthalmol. 2007 May; 91(5): 701-2.
4. Biousse V, Rucker JC, Vignal C, Crassard I, Katz BJ, Newman NJ. Anemia and papilledema. Am J Ophthalmol. 2003 Apr; 135(4): 437-46.

19

Sarcoidosis torácica progresiva resistente a tratamiento convencional

AUTOR:

M.ª Carmen Fernández Sánchez
Médico Interno Residente de Neumología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: mcarmenfs@12gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Milycen Garrido Cepeda - María Gómez Peña - Carmen Soto Fernández
José Antonio Ros Lucas - Francisco José Ruiz López

RESUMEN

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida. No hay ningún tratamiento específico. La mayoría de los pacientes reciben tratamiento con corticoides, que son considerados el tratamiento estándar. Se han usado otros fármacos de forma inespecífica, con eficacia dudosa e importante toxicidad, por lo que se hacen necesarios medicamentos más eficaces y seguros. Se describe el caso clínico de un varón de 46 años que presenta sarcoidosis pulmonar en estadio III con afectación cardíaca, de cuatro años de evolución, con progresión clínica y radiológica, y mala respuesta al tratamiento con corticoides y metotrexato, en el que se inicia tratamiento, fuera de ficha técnica, con infliximab; con mejoría sintomática y radiológica en la tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC) de control, realizada a los siete meses de iniciar el tratamiento.

Palabras clave: pulmonar, cardiaco, sarcoidosis, factor de necrosis tumoral alfa.

CASO CLÍNICO

Anamnesis: Varón de 46 años en seguimiento desde el año 2010, en consulta de Neumología por sarcoidosis en estadio III, diagnosticada por biopsia pulmonar. Había seguido tratamiento con corticoides y metotrexato, manteniendo cifras de función pulmonar estables. Sin evidencia de progresión radiológica hasta diciembre de 2013, en que refiere incremento de su disnea, detectándose en la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, junto a las alteraciones previas, extensas imágenes en vidrio deslustrado confluentes de predominio en lóbulos superiores.

Antecedentes personales: diabetes mellitus tipo I desde los 18 años mal controlada, precisando altas dosis de insulina; trombosis venosa profunda en 2012 detectándose, en estudio de trombofilia, heterocigosis de la mutación G20110A del gen de la protrombina; dislipemia, exfumador de 40 paquetes-año, síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS), osteopenia, artritis, disfunción eréctil, hernia de hiato y meningitis linfocitaria en 1999.

Antecedentes familiares: padre fallecido por neoplasia de pulmón, madre con tromboembolismo pulmonar tras cirugía y hermana, con antecedentes de aborto, diagnosticada de miocardiopatía y fallecida por muerte súbita.

Tratamiento crónico: pitavastatina, sulodexida, deflazacort, insulina glargina, insulina aspart, omeprazol, lorazepam, furosemida, acenocumarol, ibuprofeno y presión positiva continua de las vías aéreas (CPAP) nocturna.

Exploración física: buen estado general. Consciente y orientado. Tensión arterial: 129/76 mm de Hg; T.ª: 36,7 ºC; frecuencia cardiaca: 80 lpm; frecuencia respiratoria: 18; saturación de O_2: 96% con FiO_2: 21,0. Auscultación cardiaca: rítmica y sin soplos. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sin ruidos patológicos. Abdomen: blando y depresible, sin puntos dolorosos. Exploración de las extremidades inferiores: sin edemas, ni signos de trombosis venosa profunda (TVP). No déficit neurológico.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

— TAC de tórax en febrero de 2013: además de las alteraciones presentes en la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) previa (cambios cicatriciales pleuro-pulmonares apicales con bullas y leve enfisema paraseptal, junto con pequeños ganglios cerca de hiato esofágico y mediastínicos de tamaño y número estables), se evidencian cambios radiológicos compatibles con actividad (extensos infiltrados en vidrio deslustrado bilaterales y confluentes de predominio en lóbulos superiores no presentes en estudio previo).

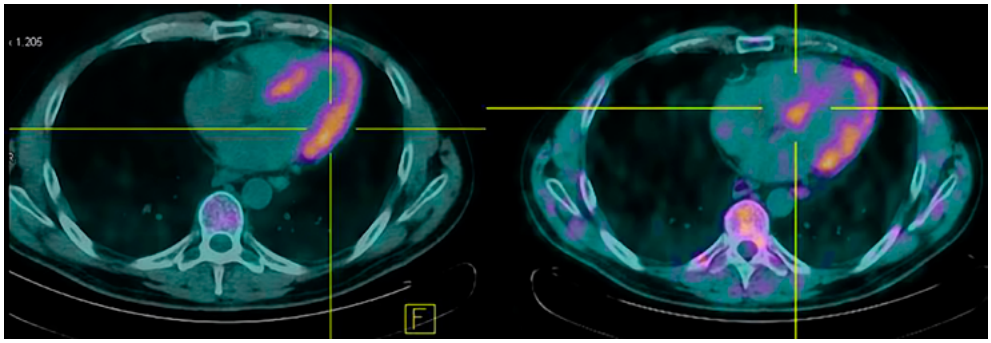


Figura 1. PET-TAC miocárdica de flujo sanguíneo (reposo). Imagen izquierda: se aprecia un incremento del metabolismo glicídico a nivel del ventrículo izquierdo de carácter heterogéneo/parcheado. Imagen derecha: tras siete meses de tratamiento con infliximab, se aprecia captación a nivel cardíaco de más leve intensidad que en estudio previo.

- ECG: en ritmo sinusal, PR normal, QRS estrecho, sin alteraciones de la repolarización.
- Estudios de función pulmonar: espirometría FVC: 4590 (95%); FEV1: 3820 (97%); FEV1/CPT: 83; TLco: 62%; KCO: 81%.
- Analítica: sin alteraciones (ProBNP 62 pg/ml).
- Ecocardiografía: disfunción sistólica ligera del ventrículo izquierdo (VI) con FEVI del 49% e hipocinesia parcheada de ventrículo izquierdo, sugestivo de afectación miocárdica.
- Holter: extrasístoles ventriculares aisladas.
- TAC de arterias coronarias: múltiples placas calcificadas en tronco y tres vasos con estenosis de leve a moderada.
- Cardio-RMN: no puede realizarse por claustrofobia.
- PET-TAC miocárdica de flujo sanguíneo (reposo): se aprecia un incremento del metabolismo glucídico de intensidad leve a moderada a nivel del ventrículo izquierdo de carácter heterogéneo/parcheado, confirmándose así la captación a nivel cardíaco y, además de los hallazgos detectados en estudios previos, también se aprecian adenopatías a nivel de hilios pulmonares.
- Estudio electrofisiológico: no se inducen arritmias ventriculares.

Evolución: ante la progresión de la enfermedad y la falta de respuesta al tratamiento previo con dosis elevadas de corticoides y metotrexato, se solicita tratamiento, fuera de ficha técnica, con infliximab, 5 mg/kg por dosis, y se realiza una progresiva reducción de corticoides. El paciente refiere mejoría sintomática. En la PET-TAC de control (fig. 1), realizada siete meses después de iniciar el tratamiento con infliximab,

se aprecia captación cardíaca de intensidad más leve que en el estudio previo, persistencia de ganglios mediastínicos con reducción de tamaño respecto a estudio previo y, en parénquima pulmonar, persistencia del enfisema y bullas apicales, y un dudoso patrón en vidrio deslustrado en los lóbulos superiores menos significativo que en el estudio previo.

DISCUSIÓN

La afectación cardíaca solo se diagnostica clínicamente en el 5% de los pacientes con sarcoidosis, aunque se ha hallado en el 20-30% de las necropsias[1]. Puede ser clínicamente silente o presentarse con palpitaciones, insuficiencia cardíaca, presíncope e incluso muerte súbita.

El pronóstico depende del grado de afectación pulmonar y cardíaca, y de la sintomatología con la que se manifieste.

Ante su sospecha debe realizarse un electrocardiograma, un holter y una ecocardiografía. Si alguna de estas pruebas resulta alterada, debe completarse el estudio con pruebas de imagen más definitivas, como la cardio-RMN, y, en nuestro caso, dado que esta no pudo realizarse, con la PET-TC. La confirmación mediante biopsia cardíaca no suele realizarse, puesto que se trata de una prueba, aunque muy específica, con sensibilidad baja por su afectación parcheada, a la vez que muy invasiva.

El diagnóstico, de acuerdo con las guías dictadas por el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón en 1993[1], puede establecerse por criterios histológicos y también clínicos (tabla 1). En nuestro caso, se trata de una sarcoidosis extracardíaca confirmada mediante biopsia, que cumple los criterios de alteraciones de la contractilidad (criterio B), objetivado mediante ecocardiografía y acumulación anormal con Ga-67 (criterio C).

Su tratamiento inicial consiste en la administración de glucocorticoides, modificando o reiniciando la pauta en las recaídas. En los casos crónicos o graves se han utilizado otros fármacos, como los antipalúdicos, el metotrexato y la azatioprina. Otros fármacos como el infliximab o la talidomida han demostrado un efecto prometedor[2]. En el caso de nuestro paciente, nos planteamos el tratamiento con infliximab dada la mala respuesta a los corticoides y al metotrexato, con progresión de la enfermedad.

Actualmente se encuentra estable, pero nos cuestionamos la problemática del tiempo de manteniento del tratamiento con infliximab, dado que en la literatura hay referencia de progresión de la enfermedad una vez que este se suspende[3].

Tabla 1

Guías para el diagnóstico de la sarcoidosis cardíaca según el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón

1. **Grupo de diagnóstico etiológico**

   Se confirma el diagnóstico al evidenciarse, en el análisis histológico de la biopsia endomiocárdica o las muestras postoperatorias, la presencia de granulomas epitelioides sin caseificación.

2. **Grupo de diagnóstico clínico**

   En pacientes con diagnóstico histológico de sarcoidosis extracardiaca se sospecha sarcoidosis cardíaca cuando están presentes el ítem A y uno o más de los ítems B a E.

   A. BCRD. HBAI. BAV. TV. Ondas Q patológicas o alteraciones del ST-T en el ECG o holter.
   B. Motilidad parietal anormal, adelgazamiento parietal regional o dilatación del VI.
   C. Defecto de perfusión miocárdico con Tl-201 o acumulación anormal con Ga-67 o Tc-99.
   D. Presión intracardíaca anormal, bajo volumen minuto o fracción de eyección deprimida.
   E. Fibrosis intersticial o infiltrado celular al menos de grado moderado incluso si son hallazgos inespecíficos.

CONCLUSIONES

— Ante la sospecha de sarcoidosis cardíaca debe realizarse un estudio cardiológico completo que incluya una cardio-RMN.
— El tratamiento inicial debe consistir en corticoides y, ante la intolerancia a estos o la progresión de la enfermedad, se deben plantear otros tratamientos.
— Actualmente hay ausencia de evidencia sobre la duración del tratamiento con infliximab.

BIBLIOGRAFÍA

1. Evanchan JP, Crouser ED, Kalbfleisch SJ, Cardiac Sarcoidosis: Recent Advances in Diagnosis and Treatment and an Argument for the Need for a Systematic Multidisciplinary Approach to Management. The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management, 4 (2013), 1160-1174.
2. Segado A, Sánchez L, Bioque JC, Hidalgo M, Enfermedades intersticiales difusas del pulmón. Sarcoidosis, eosinofilias, histiocitosis X, microlitiasis alveolar, linfangiolei-

matosis. En: JG Soto, Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología. 2ª Edición, Neumosur, 2010; 415-425.
3. Jara Palomares L, Caballero Eraso C, Díaz Baquero A, Rodríguez Portal JA. Updated Guidelines for the Treatment of Pulmonary Sarcoidosis.

20

En busqueda de la enfermedad desconocida

AUTOR:

Erica Turrez Frieiro
Servicio Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESTO DE AUTORES:

José Luis Alonso Romero - Gema Marín Zafra - Ana Puertes Boix - Ana Barceló Cárceles
Servicio Oncología Médica
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

RESUMEN

Mujer que consulta por edemas y signos de virilización. Se inicia un estudio con múltiples pruebas analíticas y radiográficas, hasta que la histología de la adenopatía nos informa de un tumor neuroendocrino indiferenciado (Ki67>20%). Se encuentra en estadio IV (enfermedad ganglionar supraclavicular, mediastínica, retroperitoneal) y es funcionante (productor de ACTH con hipercortisolismo secundario).

Sin embargo, el origen de la neoplasia hasta entonces es desconocido, ya que con las pruebas realizadas no se puede identificar la localización del tumor primario.

Se inicia tratamiento quimioterápico que llega a estabilizar la enfermedad. Actualmente se encuentra en una tercera línea tras constatarse progresiones clínicas y radiológicas. Destacamos así la existencia de los tumores de origen desconocido y la importancia de llevar a cabo su correcto y detenido estudio, dado que detrás de esta entidad se pueden esconder múltiples patologías y solo su diagnóstico correcto nos permitirá aplicar aquel tratamiento que beneficie la calidad de vida de nuestros pacientes.

Palabras clave: tumor de origen desconocido, carcinoma neuroendocrino, hipercortisolismo.

ANAMNESIS

Paciente mujer, de 27 años, que acude a Urgencia por edemas. Refiere como antecedentes no ser alérgica a medicamentos. No se observa hipertensión arterial (HTA), ni diabetes mellitus (DM), ni dislipemia (DLP). No existe cardiopatía ni broncopatía conocida.

Como antecedentes médico-quirúrgicos destaca: meningitis meningocócica B en 2000.

En sus antecedentes ginecológicos refiere: ciclos menstruales irregulares, nulípara, no toma anticonceptivos hormonales.

Hábitos tóxicos: fumadora de 10 cigarros/día.

Tratamiento crónico: no precisa.

Situación basal: grado NYHA: I. ECOG 1.

HISTORIA ACTUAL

Consulta en noviembre de 2012 por clínica de 3 días de evolución, de signos de virilización (hirsutismo, acné) acompañado de edemas en miembros inferiores, abdomen y cara con aumento de 6 kg de peso cuantificado. Se asocia oligoanuria, con orina de color claro no maloliente. No refiere dolor abdominal ni torácico. Hábito intestinal normal, sin síndrome miccional. Se encontró afebril, sin náuseas ni vómitos ni otros síntomas.

No recuerda trasgresión dietética, toma de antibióticos o consumo de nefrotóxicos.

Sin alteraciones cardiorrenales conocidas, no hay infecciones del tracto urinario (ITU) ni cólicos nefríticos previos.

EXPLORACIÓN FÍSICA

TA: 119 /69 mm de Hg; 35,5 °C; FC: 66 1pm; $SatO_2$: 98%.

Buen estado general. Buena coloración e hidratación mucocutánea.

Cabeza y cuello: edemas palpebral bilateral. No ingurgitación yugular. No reflujo hepatoyugular. Adenopatía supraclavicular izquierda. Sin adenopatías axilares.

Otorrinolaringología: mucosa de aspecto normal, no hiperémica, no placas ni edema de úvula. Auscultación cardiaca: rítmico, sin soplos ni extratonos destacables.

Auscultación pulmonar: sibilantes bibasales.

Abdomen: globuloso, blando, depresible. Signo de la oleada +, edema de pared leve. Dolormolestia a la palpación profunda en ambos hipocondrios sin signos de irritación peritoneal. No hepatoesplenomegalia evidente. Peristaltismo disminuido pero conservado. Blumberg -, Murphy -, PPL bilateral -.

Miembros inferiores (MMII): pulsos conservados y simétricos. Buena y simétrica temperatura distal. Edema con fóvea en ambos MMII hasta la rodilla.

Neurología: sin focalidad neurológica.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se realiza sedimento urinario que resulta patológico con piuria por lo que se cursa ingreso a Nefrología por sospecha de síndrome nefrótico, donde se realiza:

Hemograma: Hb: 13,5; Hto: 40,7; plaquetas: 225000; leucocitos: 17100 (N 14600).

Bioquímica: glucosa: 163; urea: 29; Cr: 0,50; úrico: 2,8; PT: 5,1; Albúmina: 3,4; Ca: 8,4; P: 3,9; BT: 0,20; GOT: 20; GPT: 55; FA: 62; LDH: 235; Na: 145; K: 4,1; Cl: 103.

Hormonas tiroideas: TSG: 0,884; T4L: 1,04.

Marcadores tumorales: AFP: 9; Ca 125: 8; CEA: 1,8; Ca 15.3: 6; Ca 19.9: 8;

beta-2-microglobulina: 0,9; alfafetoproteína: 25.

Anormal y sedimentos: pH: 6,5; albúmina, glucosa, cuerpos cetónicos, bilirrubina: negativos; Hb: indicios; nitritos: positivo; leucocitos ++; leucocitos: 70/cp; hematíes: 2/cp; células epiteliales: 4/cp. Otros elementos formes: bacteriuria. Cristales de oxalato cálcico: algunos.

Orina 24 h: albúmina: negativo; proteínas: 13; creatinina: 35,6. Urocultivo: *E. Coli* resistente a ampicilina.

Electrocardiograma (ECG): ritmo sinusal a 65 lpm, sin alteración del ST ni de la repolarización. Ecocardiografía: estudio dentro de la normalidad.

Serología: VIH, VHC, VHB antígeno de superficie y VHB anti-Hbcore, *Treponema pallidum*: negativos. IgG CMV, IgM CMV, test de inmunocaptura *Brucella*, anticuerpos contra *Listeria*, Ig *Borrelia burgdorferi*, IgG *Coxiella burnetii*, anticuerpos contra *Leishmania*: negativos.

Inmunoelectroforesis (IEF): IgG: 583; IgA: 121; IgM: 122.

IEF en suero: no se detectan paraproteínas. Crioglobulina: positivo. En crioprecipitado se observa IgM policlonal.

ANA, Ac LKM-1, Ac antimitocondriales, Ac anti músculo liso, Ac antirreticulina, Ac anti células parietales G, ANCAS (IFI), Ac anticardiolipinas IgM O, Ac anticardiolipinas IgG 1, Ac anti membrana basal glomerular O. C3 87, C4 18, crioglobulinas: negativo.

Radiografía de tórax: cardiomegalia leve y ligera redistribución vascular. Sin signos de infiltrado ni de derrame pleural.

Radiografía de abdomen: sin hallazgos patológicos .

Esofagogastroscopia: esofagitis por cándidas. Congestión mucosa gástrica difusa. Duodenitis difusa.

Eco abdominal: riñones de tamaño normal, grosor corticomedular sin masas ni dilatación de la vía urinaria.

Eco del aparato urinario: sin hallazgos patológicos.

Eco de mama: se observa patrón ecográfico normal en ambas mamas. Sin evidencia de nódulos ni adenopatías. Conclusión: BI-RADS I.

Eco ginecológica: ovario derecho: formación quística, sonolucente, pared fina y contorno interno liso. No vascularizado. De 30x39 mm compatible con formación funcional. Genitales internos de morfología normal.

Tomografía axial computarizada (TAC) de cuello-tórax-abdomen: adenopatías cervicales, supraclaviculares y mediastínicas anteriores izquierdas, de tamaño comprendido entre 1,2 y 2 cm de diámetro y adenopatías retroperitoneales adyacentes a aorta con un tamaño de 3,7 cm (fig. 1). Todas con cierto grado de actividad de las mismas, que puede sugerir fenómeno infeccioso o linfoideo como primeras posibilidades diagnósticas. No existe repercusión intratorácico-abdominal. Pequeño quiste anexial derecho de 2,7 cm de diámetro con pequeña adenopatía inguinal izquierda, con un tamaño de 1,4 cm.

Tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC): lesiones de características metabólicas malignas coincidentes con adenopatías supra-infradiafragmáticas: SC izquierda, retrocrural derecha, retroperitoneales paraaórticos izquierdos, interaortocava y preaórticos, atribuibles a lesiones tumorales viables en dichas localizaciones. Pequeño quiste anexial derecho de 2,7 cm de diámetro máximo sin incremento metabólico. Pequeña cantidad de líquido libre en fondo de saco de Douglas. Sin otros hallazgos de interés en el resto del cuerpo de estudio.

Eco de cuello: tiroides de tamaño normal y ecoestructura normal. Adenopatías supraclaviculares izquierdas ya conocidas, la de mayor tamaño, de 16 mm, de características sospechosas.

Punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de nódulo linfático con AP: infiltración extensa por una neoplasia maligna epitelial, que se dispone constituyendo nidos sólidos y trabéculas de células que muestran tamaño grande, cuyos límites citoplasmáticos no son bien definidos, que poseen núcleos de cromatina fina y, a veces, cromocentro o nucleolo prominente, habiéndose identificado un número máximo de mitosis típicas, en tomo a +/- 5 mitosis por 10 CAA.

El estudio inmunohistoquímico practicado revela:

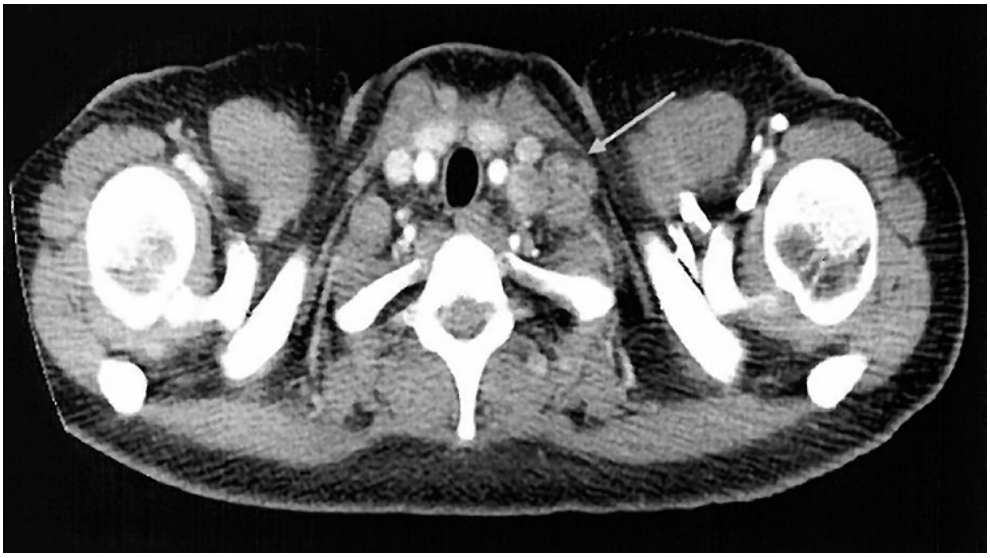


Figura 1. TAC: adenopatíasuparclavicular izquierda de aproximadamente 2 cm.

Expresa de forma intensa: CK AE1/AE3, E-Cadherina, BER-EP4, CD-99, CK-18 y CK-19. Muy intensa para los marcadores neuroendocrinos: CD-56, cromogranina A y sinaptofisina. Además, expresa: CEA. Positividad intensa para calcitonina.

Muestra resultados negativos para: TTF-1 y tiroglobulina. No se ha identificado amiloide tras tinción con rojo congo.

El índice proliferativo (Ki-67): 22%.

JC: ganglio linfático con infiltración metastásica por carcinoma neuroendocrino, con signos de invasión vascular a nivel del tejido adiposo perinodal.

DIAGNÓSTICO

Nos comunican del diagnóstico de un tumor neuroendocrino, pero estos resultados inmunofenotípicos (incluyendo la calcitonina) no nos ayudan a definir la localización primaria del tumor, dado que estos mismos han sido descritos en carcinomas neuroendocrinos del tracto gastrointestinal y nuestra paciente tenía todas las pruebas de imagen digestivas y de laboratorio normales. Solo los resultados negativos para los marcadores TTF-1 y tiroglobulina excluían un carcinoma medular de tiroides.

Ante dichos hallazgos se traslada al Servicio de Oncología Médica, donde se realiza un octreoscan que informa: captación a nivel ganglionar cervical, mediastínico

y retroperitoneal sin objetivar captación a otro nivel que oriente sobre el origen del tumor primario.

Eje hipotálamo-suprarrenal: cortisol libre urinario: 675; cortisolsérico: 41,3; ACTH: 137.

Hasta entonces la paciente presenta un síndrome de Cushing secundario a una hiperproducción endógena de cortisol con facies de luna llena, acné, diabetes mellitus, retención hídrica, miopatía esteroidea y signos de virilización con hirsutismo.

Teniendo en cuenta tanto la clínica como los resultados histológicos, emitimos el juicio diagnóstico de tumor de origen desconocido, neuroendocrino, indiferenciado (Ki: 22%), en estadio IV con metástasis ganglionar cervical, mediastínica y retroperitoneal, funcionante (productor de ACTH) con hipercortisolismo secundario manifiesto por Cushing ACTH dependiente (ectópico).

TRATAMIENTO

De esta manera iniciamos en diciembre de 2012 tratamiento de primera línea con carboplatino más etopósido por 5 ciclos.

Al 2.° ciclo destaca insuficiencia suprarrenal, probablemente secundaria a respuesta tumoral, que obligó a tratamiento con ketoconazol como adrenolítico y a tratamiento sustitutivo con hidroaltesona. Además, presentó como toxicidad: astenia de grado 2, alopecia de grado 2 y emesis de grado 1.

Tras el 5.º ciclo la enfermedad se mantiene estable y continúa en seguimiento ambulatorio por parte de Oncología Médica y Endocrinología.

EVOLUCIÓN

En mayo de 2013, tras un intervalo libre de progresión de 6 meses, la paciente presenta mejoría clínica y analítica, sin datos de hipercortisolismo. No obstante, en la PET TAC persiste la enfermedad a nivel adenopático y, dada la positividad para los receptores de la somatostatina en el octreoscan, se inicia un tratamiento con análogos de la somatostatina. A los 3 meses, en su reevaluación, se objetiva clínica de hipercortisolismo y, en la TAC, progresión tumoral a nivel ganglionar, por lo que se reinicia el tratamiento con carboplatino más etopósido por 4 ciclos hasta diciembre de 2013, logrando así estabilizar la enfermedad y con control del cuadro secundario a hiperproducción hormonal.

En marzo de 2014 ingresa por síndrome febril con celulitis a nivel de un conglomerado supraclavicular izquierdo. Durante el ingreso se realiza una TAC que objetiva

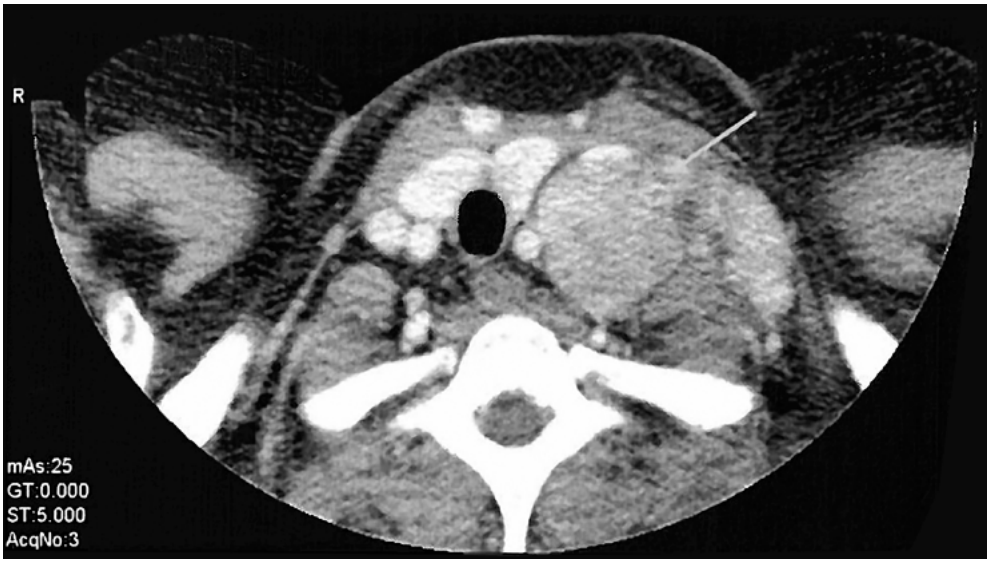


Figura 2. TAC: conglomerado adenopático supraclavicular izquierdo de aproximadamente 7 cm.

progresión por conglomerado adenopático laterocervical izquierdo que forma una pseudomasa de aproximadamente 7 cm de diámetro (fig. 2) que desplaza la glándula tiroidea y la tráquea (sin estenosarla) y los vasos (sin trombosis venosa). En el páncreas se observan adenopatías retropancreáticas y una masa dudosa en proceso uncinado (fig. 3). Conglomerado adenopático retroperitoneal interaortocava y de mayor tamaño y extensión a nivel paraaórtico izquierdo desde hilio renal hasta ilíaca común con un espesor máximo de aproximadamente 4 cm.

Ante dichos hallazgos se inicia nueva línea de quimioterapia (QT) con capecitabina más temozolamida y se suspenden los análogos de la somatostatina.

Continúa con dicho tratamiento hasta octubre de 2014, momento en que se objetiva por PET TC: adenopatías supraclaviculares y laterocervicales izquierdas con conglomerado adenopático retroperitoneal paraaórtico izquierdo que se extiende desde hilio renal hasta ilíaca común (fig. 4). Adenopatías interaortocava y pericava. Todo ello es atribuible a la persistencia de enfermedad en dichas localizaciones.

Ante dichos hallazgos se inicia una nueva línea de tratamiento con sunitinib.

DISCUSIÓN

Presentamos un caso de carcinoma de origen desconocido, definido como la existencia de una enfermedad metastásica sin tumor primario detectable al diagnóstico

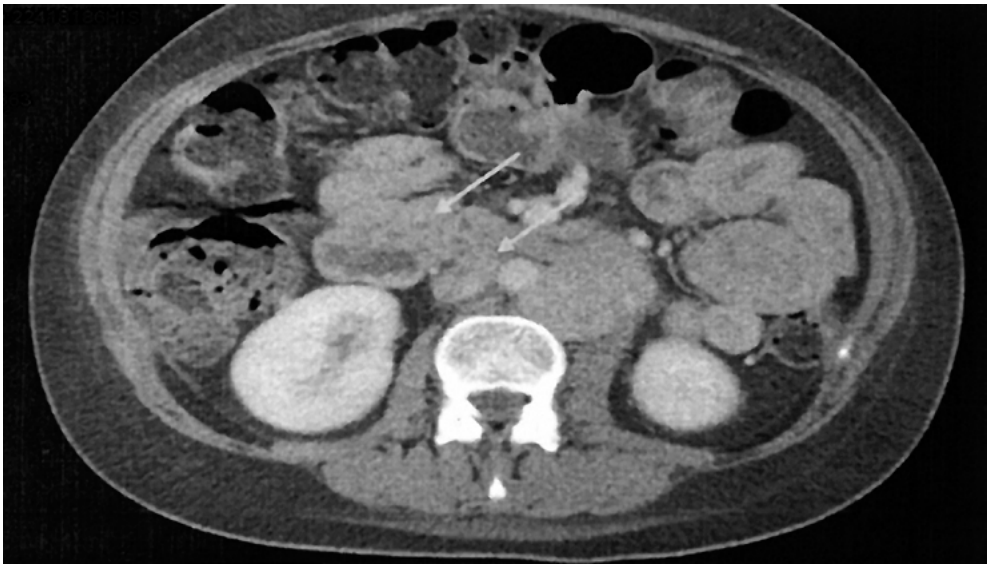


Figura 3. TAC: adenopatías retropancreáticas con masa en proceso uncinado de páncreas.

después de la realización de una serie de exploraciones básicas para determinar el posible origen del tumor.

Esta entidad supone hasta el 3% de las neoplasias malignas y es uno de los diez diagnósticos de cáncer más frecuente.

Dentro de este diagnóstico existe un grupo heterogéneo de entidades clinicopatológicas que presentan un peor o mejor pronóstico, dependiendo de su tratamiento específico.

Nuestro caso trata de un carcinoma neuroendocrino[1], que pueden tener comportamientos diferentes según la clínica, la agresividad del tumor y la respuesta al tratamiento.

En general, estos tumores son poco frecuentes, pero su incidencia está aumentando por un mejor diagnóstico, estimándose en unos 10 casos por 100.000 habitantes/año.

La mayoría son esporádicos y no presentan una causa ni unos factores de riesgo concretos conocidos. La edad media al diagnóstico es de 50 años y su pronóstico suele ser mejor que el de otros cánceres.

Con respecto a su localización, al originarse en las células neuroendocrinas de la cresta neural, glándulas endocrinas, islotes o sistema endocrino difuso, pueden distribuirse por prácticamente todo el organismo y localizarse en diversos órganos, aunque dos tercios son de origen gastrointestinal o pancreático.

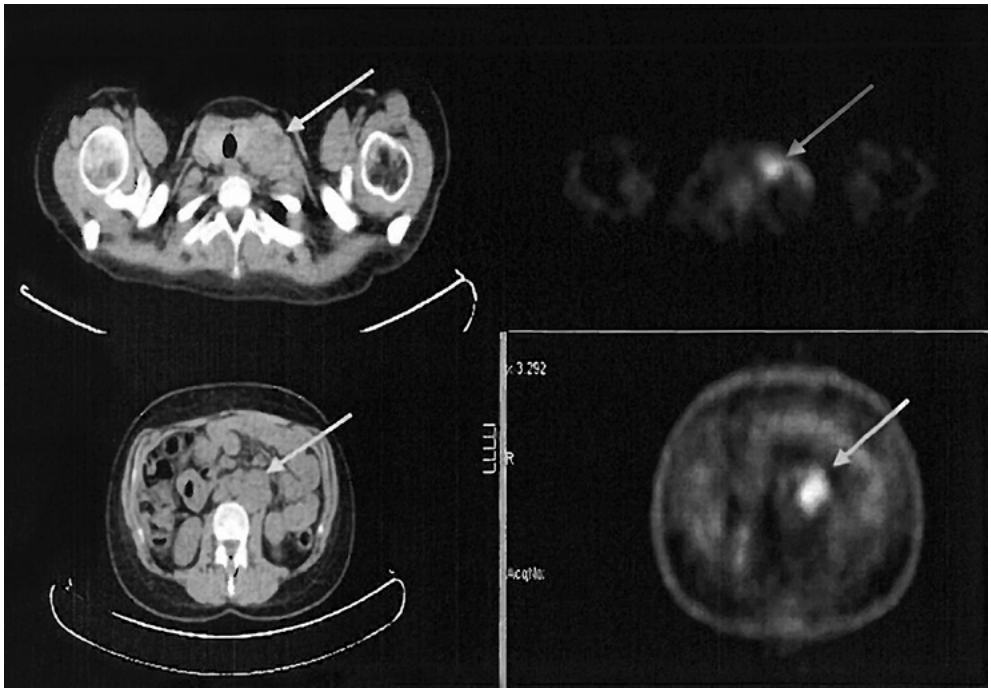


Figura 4. PET-TAC: (arriba) adenopatías supraclaviculares y laterocervicales izquierdas; (abajo) conglomerado adenopático retroperitoneal izquierdo.

Sin embargo, dada su posibilidad de distribución tan heterogénea, a veces es muy dificil la localización del tumor primario, como ha ocurrido con nuestra paciente, no llegando a identificar el origen mediante las pruebas de histología, inmunohistoquímica o imagen.

Respecto al tratamiento, los tumores neuroendocrinos y, como en este caso, los indiferenciados pueden presentar una amplia sensibilidad a la quimioterapia. En diversos estudios las tasas de respuestas a esquemas de platino o basados en carboplatino/paclitaxel son de entre un 50 y un 70% con más del 25% de respuestas completas[2,3,4,5]). Pero también más del 80% expresan receptores de somatostatina, por lo que se han utilizado análogos de la somatostatina (octreotide, lanreotide) con fines terapéuticos.

En conclusión, la importancia de conocer estos casos de carcinomas de origen desconocido es que, como hemos dicho, detrás de ellos se pueden esconder múltiples y variadas patologías en las que, dependiendo de nuestro diagnóstico precoz, podremos ofrecer algún tipo de tratamiento. Por ello, con este caso queremos destacar la importancia para el médico clínico de realizar siempre una correcta historia clínica, así como de analizar detenidamente todos los parámetros analíticos y radiográficos, que,

junto a la clínica y a la exploración fisica detallada, nos permitirán llegar al diagnóstico y así poder aplicar aquel tratamiento que, curativo o no, nos permitirá seguramente modificar el pronóstico de la enfermedad, así como la esperanza de vida, siempre a favor y asegurando la calidad de vida de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnostic and theraoeutic management of cancer of an unknown primary. Eur J Cancer 2003; 39: 1990-2005.
2. Hainsworth J, Johnson DH, Greco FA. Poorly differentiated neuroendocrine carcinoma of unknown primary: identification of a treatable subset. Ann Oncol 1990; 1: 119-122.
3. Moenel CG, Kvols LK, O'Connell MJ, Rubin J. Treatmenl of neuroendocrine carcinoma with combined etioposide and cisplatin: evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variant of these neoplasm. Cancer 1991; 68: 227-233.
4. Do}vell JE, Garret AM, Shyr Y , Johnson DH, Hande KR. A randomized phase II trial in patients with carcinoma of an unknown primary site. Cancer 2001: 91 (3): 592-597.
5. Culine S, Lartholary A, Yoigt J et al. Cisplatin in combination with either Gemcitabine or lrinotecan in carcinomas of unknown primary site: Results of a randomized Phase II study-trial for the French Study Group on Carcinomas of Unknown Primary (GEFCAP!Ol). J ClinOncol 2003; 21(18): 3479-3482.

21

Pérdida de visión brusca durante la gestación como forma de presentación atípica de un glioma del nervio óptico

AUTOR:

Gabriel Valero López
MIR R1 Neurología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA).
Email: gabivalopez@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Ana Esther Baidez Guerrero
MIR R1 Neurología. HCUVA.
Rocío Hernández Clares.
Adjunta Neurología. HCUVA.
Estefanía García Molina - José Díaz Pérez
MIR R2 Neurología. HCUVA.

RESUMEN

Los gliomas del nervio óptico (GNO) se manifiestan en su mayoría como cuadro progresivo de proptosis monocular, estrabismo y pérdida de visión, siendo su debut de forma aguda muy infrecuente. Presentamos una paciente de 31 años, gestante de 19 semanas, que consulta por cefalea hemicraneal izquierda asociada a déficit visual bilateral de predominio en el ojo izquierdo (OI) de inicio brusco, con hallazgos en la resonancia magnética (RM) de lesión intrínseca de nervio óptico izquierdo con área de sangrado agudo que comprime las fibras más posteriores del nervio óptico, con diagnóstico definitivo de astrocitoma pilocítico.

Palabras clave: glioma, cefalea, pérdida de visión.

CASO CLÍNICO

Los gliomas del nervio óptico (GNO) son los tumores del nervio óptico más frecuentes, y representan el 2% de los tumores del sistema nervioso central (SNC), desde el astrocitoma pilocítico, con mayor incidencia en la infancia, hasta el glioblastoma multiforme del adulto. Aunque existen formas esporádicas y familiares, se asocian hasta en un 70% a la neurofibromatosis de tipo I.

Las manifestaciones clínicas son debidas al crecimiento lento del tumor en el seno del nervio óptico con aparición progresiva de proptosis no dolorosa, estrabismo, pérdida de agudeza visual y afectación del campo visual, con defectos campimétricos bitemporales si el tumor afecta al quiasma óptico.

La pérdida de visión brusca dolorosa monocular es una manifestación muy infrecuente, y puede producirse por sangrado intratumoral.

Paciente de 31 años, gestante de 19 semanas, con hipertensión esencial tratada con metildopa, que consulta por cefalea hemicraneal izquierda y déficit visual bilateral mayor en ojo izquierdo de instauración brusca 48 horas antes. El dolor se localiza en la zona frontal y periorbitaria izquierda, no asocia foto ni sonofobia, y no empeora con el esfuerzo ni con maniobras de Valsalva.

A la exploración neurológica destaca una campimetría por confrontación normal con una agudeza visual 20/40 en el ojo derecho (OD) y 20/70 en el ojo izquierdo (OI) sin mejoría con estenopeico y discromatopsia leve en ambos ojos, anisocoria leve con pupila derecha mayor, con respuesta fotomotora conservada, y fondo de ojo normal.

Durante el ingreso se realiza un estudio con tomografía de coherencia óptica (OCT) que objetiva una pérdida de capa de fibras nerviosas de la retina en los campos superior y temporal del OI, con OD normal, y una campimetría que muestra un campo visual por el OD normal y escotoma altitudinal inferior por el OI. Los potenciales evocados del nervio óptico muestran disfunción de la transmisión nerviosa en la vía visual izquierda a nivel prequiasmático. La afectación subjetiva del OD no se confirma en las exploraciones complementarias.

Se completa estudio con resonancia magnética (RM) cerebral y centrada en órbitas donde se observa una tumoración fusiforme dependiente del nervio óptico izquierdo que afecta a todo su trayecto hasta el quiasma con una masa en su porción más posterior de aspecto heterogéneo, hipointensa central e hiperintensa periféricamente en secuencias T2 y FLAIR, e isointensa en secuencias T1. No se realizan secuencias con gadolinio por estar la paciente gestante de 19 semanas.

Dado el inicio brusco del cuadro y los hallazgos radiológicos no concluyentes, y ante la posibilidad de progresión, se decide el abordaje quirúrgico de la lesión, que se realiza mediante craneotomía pterional izquierda consiguiendo exéresis parcial del

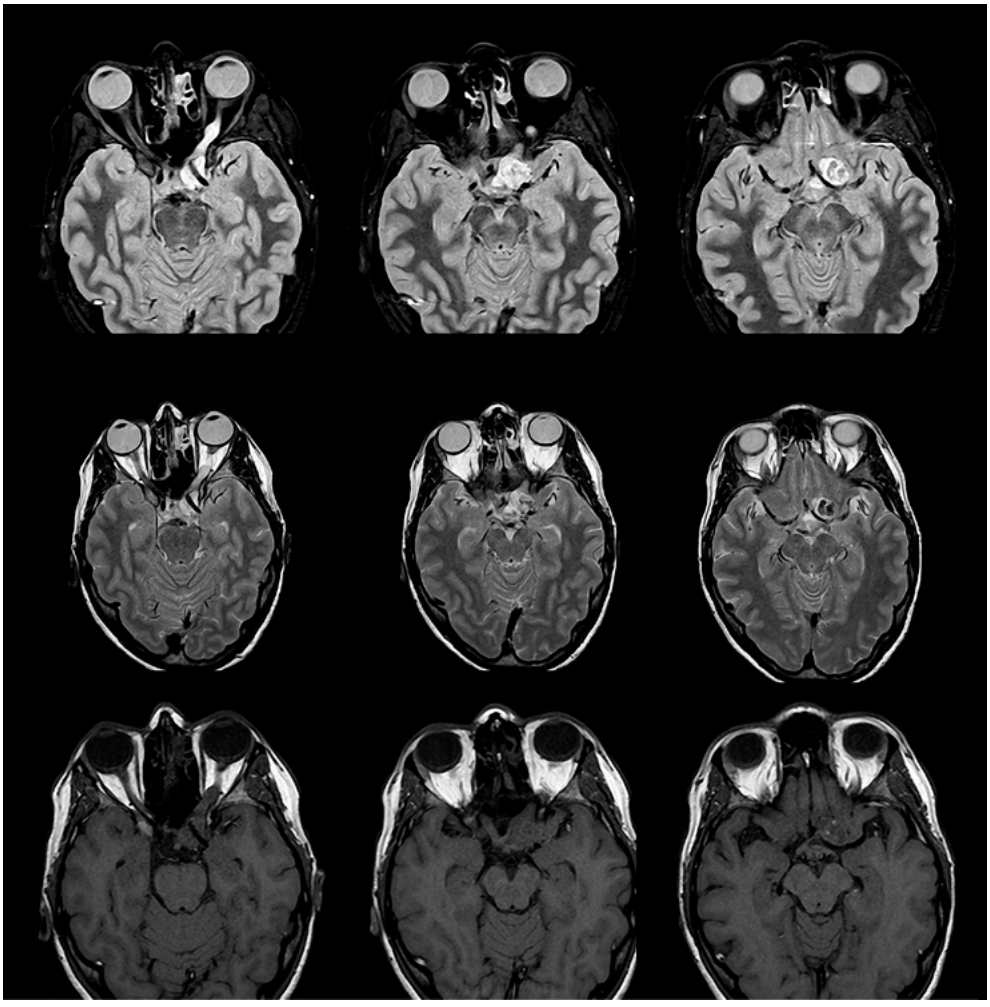


Figura 1. RM cerebral con cortes axiales, secuencias potenciadas en T2 y en T1 (última fila) donde se aprecia masa unilateral izquierda de aspecto fusiforme que afecta a todo el trayecto del nervio óptico (intraorbitario, intracanalicular, intracraneal y quiasmático), hipointensa en secuencias T1 e hiperintensa en secuencias T2, en su porción intraquiasmática se aprecia un aumento de grosor con calcificaciones de aspecto distrófico.

tumor y encontrando una masa hemorrágica posterior a este que comprime al nervio óptico izquierdo correspondiente al área de sangrado causante de la instauración brusca del cuadro. La anatomía patológica confirma un astrocitoma pilocítico del nervio óptico (grado I OMS).

Con el diagnóstico definitivo de astrocitoma pilocítico del nervio óptico izquierdo esporádico, con pérdida de visión brusca secundaria a sangrado intratumoral, en pa-

ciente sin estigmas cutáneos ni antecedentes familiares de neurofibromatosis de tipo I, la paciente evoluciona sin complicaciones, con desaparición del dolor y mejoría de la agudeza visual, persistiendo al alta un escotoma inferior en OI.

DISCUSIÓN

Los gliomas del nervio óptico representan el 2% de los gliomas del SNC y el 5% de los tumores intracraneales en la infancia. El 75% se diagnostica antes de los 10 años de vida y el 90% antes de los 20 años[1,2]. En adultos su incidencia es mucho menor y es más frecuente la relación con gliomas de alto grado[2]. Se clasifican según la localización (anterior, quiasmática o posterior) y la presencia o no de neurofibromatosis de tipo 1.

La sintomatología[1] va a depender especialmente de la localización del tumor. En tumores anteriores es más frecuente la presencia de proptosis, estrabismo o espasmus nutans; si hay afectación quiasmática suelen presentar con mayor frecuencia pérdida de visión progresiva; puede aparecer hidrocefalia obstructiva por afectación del tercer ventrículo y su extensión al hipotálamo puede provocar alteraciones endocrinas.

La pérdida de visión de instauración brusca es muy infrecuente y se produce por necrosis y sangrado intratumoral con compresión secundaria de las fibras del nervio óptico o del quiasma. En estos casos, y ante la ausencia de otros datos que apoyen el diagnóstico de glioma del nervio óptico, hay que realizar el diagnóstico diferencial con otras causas de sangrado supraselar, como la apoplejía hipofisaria, frecuente durante el embarazo. La causa del aumento del riesgo de sangrado durante el embarazo se desconoce y podría deberse al estado de hipercoagulabilidad durante la gestación.

El pronóstico de los GNO depende de la localización y la histología, empeorando con la afectación quiasmática y en tumores de alto grado. La prueba diagnóstica complementaria más indicada es la RM y se recomienda la biopsia en casos dudosos o con afectación quiasmática.

No existen protocolos terapeúticos establecidos[1,2], y las decisiones se basan en factores como la edad, localización y presencia o no de síntomas visuales, abarcando desde la observación y vigilancia clínica hasta el tratamiento combinado con quimio y radioterapia en pacientes con deterioro visual significativo.

El tratamiento quirúrgico con evacuación del hematoma en los casos con pérdida de visión secundaria a sangrado podría mejorar la afectación visual de forma significativa[3].

Tabla 1

LOCALIZACIÓN	PRESENTACIÓN	HISTOLOGÍA	OPCIONES TERAPÉUTICAS
Anterior	• Proptosis(++) • Estrabismo • Espasmus nutans • Afectación visual (-)	Astrocitoma pilocítico	– Cirugía si proptosis con efecto masa significativo, ceguera o posibilidad de resección total – QMT – RTP
Quiasmática	• Afectación visual • Hidrocefalia obstructiva	Más heterogeneidad histológica	– Cirugía si efecto masa, hidrocefalia o ceguera. La resección completa no suele ser posible. – QMT – RTP
Posterior/ Hipotalámica	• Síndrome diencefálico • Retraso en el desarrollo • Pubertad precoz • Crecimiento acelerado	Más heterogeneidad histológica	– Cirugía si efecto masa, hidrocefalia o ceguera. La resección completa no es posible. – QMT – RTP

*Adaptada de *Treatment options for optic pathway gliomas,* Reena. P Thomas *et al.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Treatment options for optic pathway gliomas. Reena P. Thomas, Iris. C Gibbs, Linda Wei Xu, Lawrence Recht Curr Treat Options Neurol (2015) 17: 2.
2. Aksahay Gopinathan N, Rima S, Pathak, Veena R. Iyer, Rashmin A. Gandhi. Optic nerve glioma: an update. Int Ophothalmol (2014) 34: 999-1005.
3. Optic nerve glioma manifesting as intratumoral hemorrhage in a pregnant woman-case report. Yokoyama S, Takayama K, Sueda M, Ishikawa Y, Hirano H. Neurol Med Chir (Tokyo). 2003 Nov; 43(11): 559-62.
4. Intraocular astrocytoma and its differential diagnosis. Pusateri A, Margo CE.Arch Pathol Lab Med. 2014 Sep; 138(9): 1250-4.
5. Optic nerve glioma: case series with review of clinical, radiologic, molecular, and histopathologic characteristics. Glass LR, Canoll P, Lignelli A, Ligon AH, Kazim M. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2014 Sep-Oct; 30(5): 372-6.
6. Optic nerve glioma: A great mimicker. Bhaker P, Tyagi R, Mahajan D, Mohindra S, Vasishta RK.Surg Neurol Int. 2014 Jan 23; 5: 9.

22

Hemorragia digestiva alta como forma de presentación de hematoma retroperitoneal espontáneo gigante secundario a anticoagulación en mujer con reordenación del gen *JAK2*

AUTOR:

Gabriel Carrilero Zaragoza
Residente (R2) de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HUVA)
Email: gcarrileroz88@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Gabriel Carrilero Zaragoza (1) - María Moya Arnao (2) - Paula Tomas Pujante (1)
Juan Egea Valenzuela (1) - Paula Tomás Pujante (1) - Elena Iglesias Jorquera (1)
Manuel Miras López (1)
Servicios de Aparato Digestivo HUVA (1) y de Hematología HUVA (2)

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 44 años de edad con antecedentes de abortos de repetición y síndrome de Budd-Chiari secundario a una mielofibrosis primaria con tratamiento anticoagulante que consulta por melenas y astenia presentando anemización progresiva, apreciando una compresión extrínseca en la gastroscopia, y una úlcera duodenal secundaria a isquemia con Helicobacter negativo, siendo diagnosticada de hematoma retroperitoneal espontáneo secundario a anticoagulación tratado con drenaje percutáneo y retirada de anticoagulación en conjunto por los servicios de Digestivo y Hematología, que presenta complicación secundaria a la retirada de anticoagulación.

Palabaras clave: *JAK2*, úlcera duodenal, hematoma retroperitoneal, melenas, hemorragia digestiva alta.

La úlcera péptica puede manifestarse de múltiples formas. Puede causar desde un cuadro dispéptico anodino, pasando por dolor abdominal, hasta una hemorragia digestiva alta, ya sea en forma de hematemesis o melenas. En una alta proporción de casos puede ser secundaria a la infección por *Helicobacter pylori* o a la toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). No obstante, también se describen en la literatura otras causas menos frecuentes, como tumorales, isquémicas o mecánicas por compresión extrínseca del duodeno[1].

Presentamos el caso de una mujer de 44 años que consultó en Urgencias de nuestro centro por presentar cuadro de epigastralgia asociado a deposiciones melénicas. Entre sus antecedentes destaca que estaba en seguimiento por los servicios de Hematología y Digestivo por haber presentado un síndrome de Budd-Chiari y abortos de repetición, habiéndose diagnosticado tras estudio morfológico y genético y biopsia de médula ósea que muestran celularidad, muy incrementada con respecto a la edad de la paciente, que está situada en torno a +/- 90%. La médula, notablemente hipercelular, muestra sobre todo signos de hiperplasia de la serie mieloide y megacariocitica. Esta última, muy evidente, está constituida por megacariocitos, que muestran tamaño grande, muchos de los cuales muestran inversión en la relación N/C, con núcleos grandes, hipercromáticos e hipolobulados, que recuerdan a los identificados en la mielofibrosis. Los hallazgos morfológicos que aquí se han descrito son consistentes con neoplasia mieloproliferativa crónica. Morfológicamente, es consistente con el estadio prefibrótico de mielofibrosis primaria en primer lugar.

En el análisis genético se observa una mutación heterocigota para el reordenamiento *JAK2* (V617F).

Por ello, la paciente seguía tratamiento anticoagulante con acenocumarol oral y había sido incluida en la lista de espera para un trasplante por deterioro de la función hepática, además de habérsele colocado una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), que permanece permeable en todas las revisiones.

Ingresó en el Servicio de Digestivo por el cuadro de epigastralgia y melenas, observándose una anemización significativa (Hb: 9,2 g/dl) respecto a sus niveles previos, y un INR: 1,5. Se instauraron medidas de soporte hemodinámico y se realizó una gastroscopia de urgencia en la que se observó una úlcera duodenal con sangrado en sábana, que se trató mediante inyección de adrenalina diluida y colocación de clips hemostásicos, y un pliegue engrosado en la segunda porción duodenal.

A las 48 horas, la paciente presentó deterioro del estado general y nueva anemización, decidiéndose realizar un *second look* endoscópico. Se observó en este caso un estómago de retención con abundante contenido líquido que se aspiró, una mucosa gástrica normal, un píloro permeable y un importante abombamiento de la pared duodenal a nivel de la segunda porción que producía una estenosis completa a ese

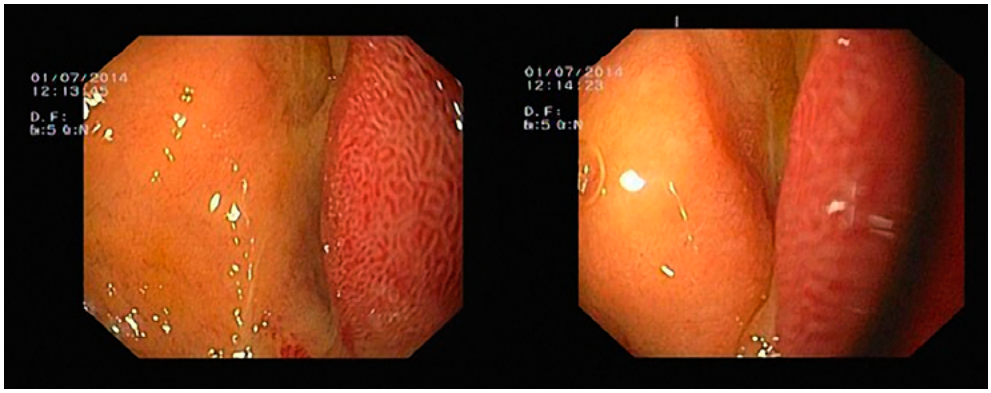


Figura 1. Bulbo y segunda porción duodenal con mucosa eritematosa y edematosa con comprensión extrínseca que llega hasta segunda porción distal.

nivel. Se realizó tras ello una tomografía computarizada (TC) abdominal de urgencia que visualizó una gran masa retroperitoneal y en raíz de mesenterio muy irregular, multilobulada y heterogénea, compatible con un hematoma. Su parte más superior se situaba entre la vesícula y la cabeza pancreática, bajo la primera porción duodenal, comprimiéndola y obliterando su luz. Desde ahí se continuaba con otra gran lobulación de 12x9x11 cm e inferiormente por delante de la aorta, cava y psoas derecho hasta la fosa ilíaca derecha, con un tamaño máximo de 17x7x6 cm.

Con estos hallazgos se decidió suspender la anticoagulación y realizar una arteriografía, sin que se objetivara un punto de sangrado. Se colocó un drenaje radiológico en la colección y la paciente permaneció posteriormente estable y sin nuevos episodios de anemización ni signos externos de sangrado.

No obstante, tras revertirse la anticoagulación, presentó una trombosis de las venas yugular y subclavia, por lo que se alcanzó la decisión conjunta de los especialistas de Hematología y Digestivo de reintroducir la anticoagulación en el límite inferior del rango terapéutico. Actualmente, varios meses tras el episodio, la paciente permanece estable y pendiente de trasplante hepático.

Las melenas suelen ser la forma de presentación típica de la hemorragia digestiva alta secundaria a úlcera duodenal. Esta última está causada, en la inmensa mayoría de los casos, por una infección por *Helicobacter pylori* o por la toma de AINE, siendo excepcionales como factor etiológico la isquemia o las compresiones extrínsecas. Tal como ocurre en el caso que exponemos, se ha descrito la asociación entre la anticoagulación oral y la aparición de un hematoma retroperitoneal espontáneo[2], que en nuestra paciente produjo una compresión de la pared duodenal y una úlcera secundaria, siendo esta y el cuadro de hemorragia digestiva la primera manifestación clínica del hematoma retroperitoneal.

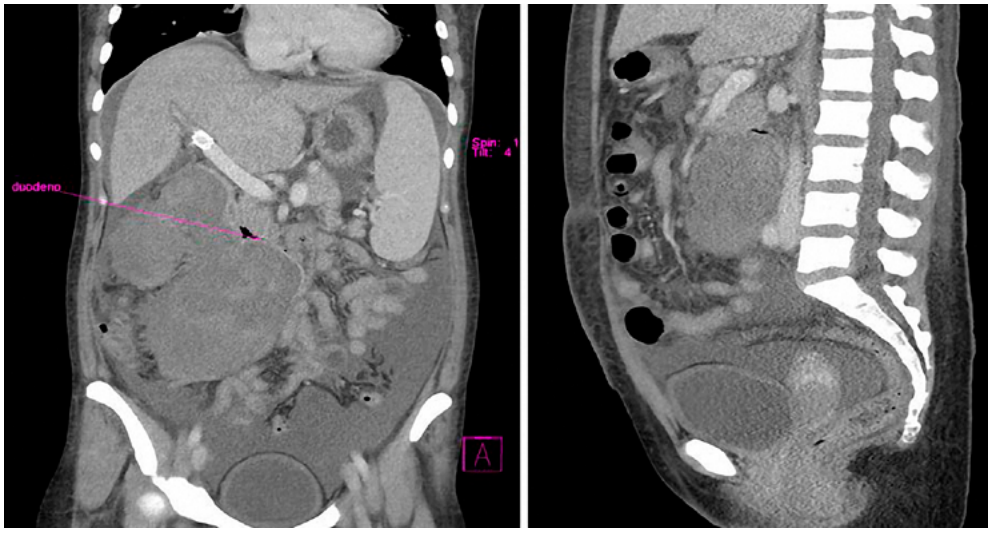


Figura 2. Gran masa retroperitoneal y en raíz de mesenterio muy irregular, multilobulada y heterogénea, compatible con un hematoma. Su parte más superior se situaba entre la vesícula y la cabeza pancreática, bajo la primera porción duodenal, comprimiéndola y obliterando su luz. Desde ahí se continuaba con otra gran lobulación de 12x9x11 cm e inferiormente por delante de la aorta, cava y psoas.

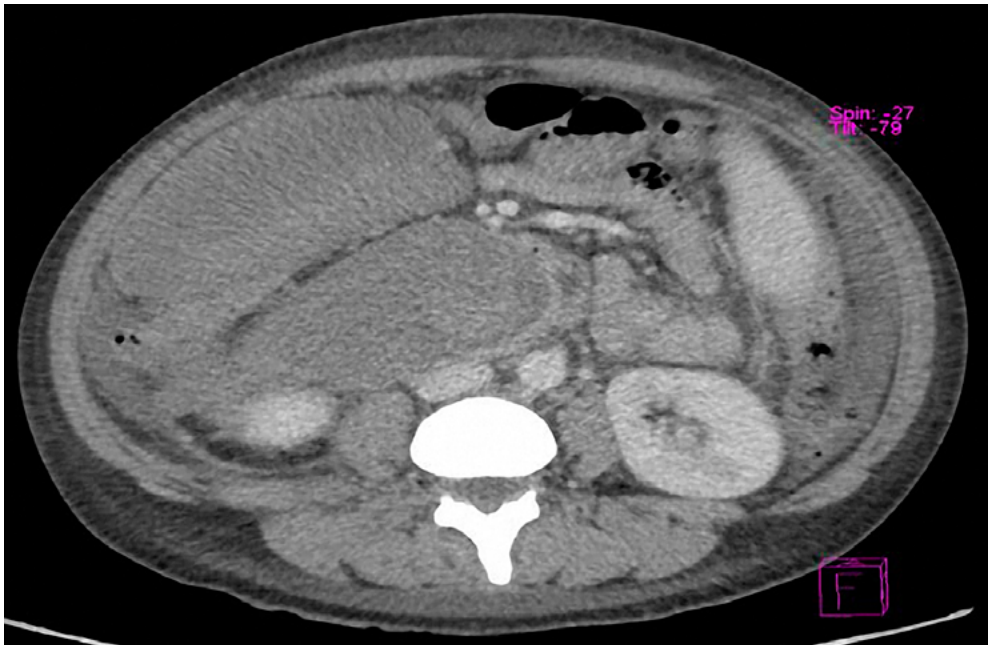


Figura 3. Corte axial a nivel del duodeno.

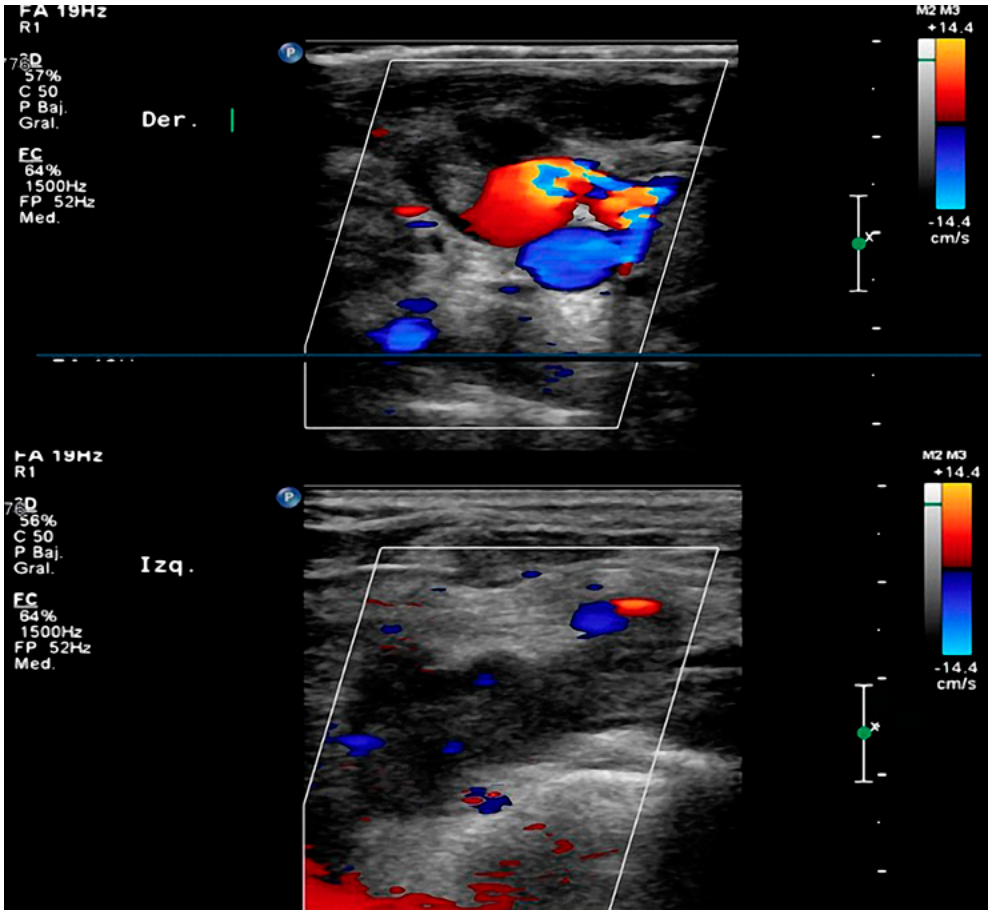


Figura 4. Trombosis de subclavia derecha en toda su longitud y trombosis de yugular externa derecha. Trombosis de yugular interna izquierda en su tercio proximal y de subclavia en toda su longitud. Yugular externa izquierda permeable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naylor RG, Juler GL. Congenital causes of duodenal ulcers in adults. Arc Surg. 1976 Jun; 111(6): 658-62. PubMed PMID: 1275697.
2. Sunga KL, Bellolio MF, Gilmore RM, Cabrera D. Spontaneous retroperitoneal hematoma: etiology, characteristics, management, and outcome J Emerg Med. 2012 Aug; 43.

23

Mujer de 58 años con antecedente de alcoholismo crónico que ingresa por alteración del comportamiento

AUTOR:

Noelia García Lax
Residente de Neurología.
Hospital General Universitario Reina Sofía.
Email: noeliaglax@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

José Ángel Motos García - Ainara Sanz Monllor
Isabel Sánchez Ortuño - Mª Luisa Martínez Navarro

RESUMEN

Se trata de una paciente de 58 años entre cuyos antecedentes personales destaca una historia de alcoholismo crónico, que ingresa en el servicio de Psiquiatría de nuestro hospital por cuadro de aproximadamente dos meses de evolución consistente en alteración del comportamiento y heteroagresividad. Durante su estancia en dicho servicio presenta episodios de fluctuación del nivel de consciencia, destacando a la exploración neurológica un síndrome de desconexión interhemisférica. Se solicita una resonancia magnética nuclear cerebral que muestra una atrofia difusa del cuerpo calloso con alteración de la señal principalmente a nivel del esplenio, así como lesiones confluentes en sustancia blanca subcortical y periventricular, hallazgos todos ellos compatibles con la enfermedad de Marchiafava-Bignami.

Palabras clave: Alcoholismo, desconexión interhemisférica, atrofia del cuerpo calloso, enfermedad de Marchiafava-Bignami.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 58 años con antecedentes personales de hipertensión arterial en tratamiento farmacológico, diabetes mellitus tipo 1 diagnosticada a los siete años en tratamiento con insulina con irregular control e hipercolesterolemia en tratamiento. Entre sus hábitos tóxicos destacaba que era exfumadora de 1 paquete al día desde 2007 y que consumía alcohol de forma habitual (aproximadamente media botella de ginebra al día, lo que equivale a 160 gramos de alcohol al día o 16 UBE). Había sido intervenida de síndrome del túnel del carpo bilateral, fractura de cadera izquierda y vitrectomía del ojo izquierdo. En cuanto a su situación basal, era independiente para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, vivía sola y trabajaba como psicóloga en un colegio. Estaba en tratamiento crónico con omeprazol, olmesartán/hicroclorotiazida, simvastatina, clopidogrel e insulina. Carecía de antecedentes familiares de interés.

La paciente ingresó en el Servicio de Psiquiatría de nuestro hospital por cuadro de aproximadamente dos meses de evolución, aunque agravado en la semana previa al ingreso, consistente en heteroagresividad verbal e incluso física hacia sus familiares, así como clínica autorreferencial e ideación autolítica. Durante su estancia en planta de hospitalización de Psiquiatría presentó episodios de fluctuación del nivel de consciencia, por lo que se nos realizó interconsulta al Servicio de Neurología. Cuando valoramos a la paciente, la exploración general no mostraba hallazgos de interés y en la exploración neurológica destacaba una amnesia de fijación, un lenguaje con parafasias ocasionales y ecolalia, una confusión del hemicuerpo derecho respecto al izquierdo, una agnosia y apraxia ideomotriz del miembro superior izquierdo, una anomia táctil bilateral, además de arreflexia aquílea y marcha inestable precisando ayuda de dos personas. Dado el cuadro clínico de la paciente se realizó una punción lumbar para descartar patología infecciosa o inflamatoria del sistema nervioso central, que no mostró alteraciones, así como una tomografía axial computarizada craneal urgente para descartar patología vascular, que tampoco mostró hallazgos de interés. Se solicitó un electroencefalograma, una analítica que incluía niveles de vitamina B_1, serologías y una resonancia magnética cerebral. Al mismo tiempo, dados los antecedentes de la paciente, y ante la sospecha de encefalopatía de Wercnicke-Korsakoff, se inició tratamiento con tiamina (vitamina B_1) intravenosa a dosis de 500 mg cada 24 horas. En el electroencefalograma se objetivó un enlentecimiento difuso de la actividad de fondo, en ausencia de un ritmo alfa parieto-occipital fisiológico, sobre el que se registraban ocasionales brotes de ondas lentas delta de predominio anterior, hallazgos compatibles con una afectación cerebral difusa. En la analítica destacaba una glucemia de 401 mg/dl, una hemoglobina glucosilada del 7,6%, un déficit de ácido fólico (3,4 ng/ml) y magnesio (1,7 mEq/l), una velocidad de sedimentación globular

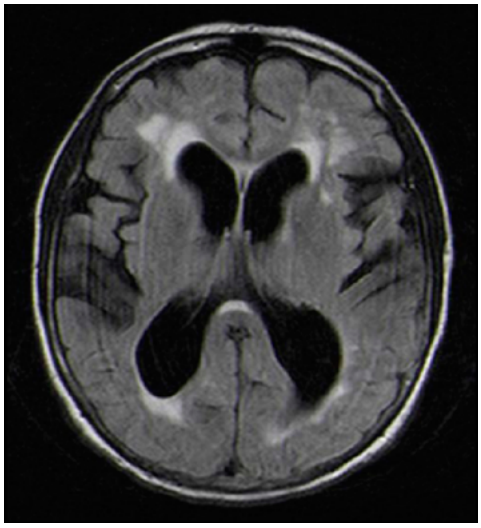


Figura 1. RMN cerebral, corte axial, secuencia FLAIR. Hiperintensidad a nivel del cuerpo calloso asociada a lesiones confluentes hiperintensas en sustancia blanca periventricular y subcortical.

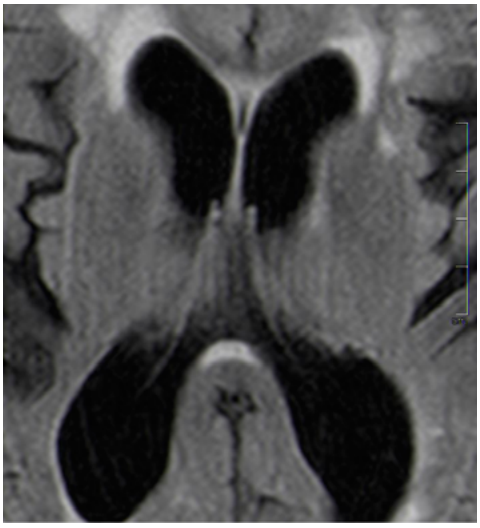


Figura 2. Detalle de la figura 1.

de 34 mm y niveles de vitamina B_1 normales. Las serologías, incluyendo lúes, VIH, VHB, VHC, *C. burnetti* y *B. burgdorferi*, resultaron negativas.

Se realizó una resonancia magnética nuclear cerebral que mostraba hallazgos compatibles con hidrocefalia a presión normal, atrofia cerebelosa de predominio en vermis, atrofia difusa del cuerpo calloso con alteración de la señal principalmente a nivel del esplenio, con leve restricción de la difusión en el margen izquierdo del mismo; asociada a lesiones confluentes hiperintensas en secuencias potenciadas en T2 en sustancia blanca subcortical y periventricular, compatible con encefalopatía alcohólica, a valorar enfermedad de Marchiafava-Bignami. Dada la sospecha de enfermedad de Marchiafava-Bignami, tanto por el cuadro clínico, los antecedentes personales y los hallazgos en las pruebas complementarias, asociada a un déficit de ácido fólico y magnesio, se mantuvo tratamiento con tiamina intravenosa, al que se añadieron ácido fólico y magnesio vía oral con mejoría clínica progresiva de la paciente.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Marchiafava-Bignami se engloba dentro de las complicaciones del consumo crónico de alcohol a nivel del sistema nervioso central[1]. Fue descrita en

1903 por Marchiafava y Bignami, dos neuropatológos italianos que describieron una necrosis del cuerpo calloso en la autopsia de tres varones alcohólicos que murieron tras presentar un cuadro clínico caracterizado por crisis epilépticas, agitación psicomotriz y coma[2]. El cuerpo calloso es la principal estructura cerebral encargada de la conexión de áreas correspondientes de ambos hemisferios. Se trata de una patología muy poco frecuente; hasta 2001 se habían publicado unos 250 casos en la literatura y en una revisión realizada en 2008 se registraron unos 300 casos publicados. La distribución de la enfermedad es mundial y afecta con mayor frecuencia a varones mayores de 45 años. Aunque inicialmente se describió asociada al consumo de vino tinto italiano (vino Chianti), posteriormente se ha relacionado con el consumo crónico de cualquier tipo de bebida alcohólica, lo que supone el principal factor de riesgo. Se ha descrito también en pacientes no alcohólicos, en los que se ha propuesto un origen paraneoplásico[3] y se han sugerido factores nutricionales implicados, entre los que destacan el ácido fólico y la vitamina B_{12}[4]. En 2004, Heinrich describió dos subtipos de la enfermedad en base a la clínica y al pronóstico[5]. El tipo A se caracteriza por disminución del nivel de consciencia asociado a síntomas piramidales y afectación de todo o gran parte del cuerpo calloso; la tasa de discapacidad es del 86% y la mortalidad del 21%. En el tipo B destaca un estado mental normal o levemente alterado, aparición de un síndrome de desconexión interhemisférica, disartria y alteración de la marcha; suele haber afectación parcial o lesiones focales del cuerpo calloso y la tasa de discapacidad es del 19% y la mortalidad del 0%. La evolución del cuadro clínico puede ser aguda, subaguda o crónica. Entre sus manifestaciones destaca la afectación del nivel de consciencia, incluso pudiendo llegar hasta el coma, así como las crisis epilépticas. El síndrome de desconexión interhemisférica es característico, aunque no específico de esta patología, ya que también se puede ver en lesiones isquémicas o desmielinizantes que afecten al cuerpo calloso. Este síndrome puede cursar con manifestaciones de desconexión del hemisferio derecho respecto al izquierdo, como son la pseudohemianopsia homónima izquierda, alexia o agrafia visual izquierdas, anomia táctil izquierda o apraxia ideomotora unilateral izquierda; o por desconexión del hemisferio izquierdo respecto al derecho, como son la apraxia constructiva o la discalculia espacial derechas. También puede manifestarse como signos de «extrañamiento» de un hemicuerpo respecto al otro («mano ajena»). En cuanto al diagnóstico es fundamental la sospecha en base al cuadro clínico y los antecedentes personales. La prueba diagnóstica más sensible en la actualidad es la resonancia magnética nuclear cerebral en la que suele existir una degeneración uniforme del cuerpo calloso. En las secuencias potenciadas en T2 es característica la aparición de lesiones hiperintensas por edema y desmielinización; y en las potenciadas en T1 las lesiones hipointensas por pérdida total de la mielina. También son de utilidad las secuencias potenciadas

en difusión y en FLAIR[6]. Otras pruebas de interés para el diagnóstico son el análisis del líquido cefalorraquídeo, el electroencefalograma o la tomografía axial computarizada craneal. En la actualidad no existe un tratamiento específico para esta patología, siendo fundamental la abstinencia alcohólica y el tratamiento rehabilitador. Se ha propuesto la administración de vitamina B_1 a dosis altas[7], así como de ácido fólico, vitamina B_{12} y otras vitaminas del grupo B. También se han descrito casos de mejoría tras el tratamiento con amantadina[8] o con corticoesteroides a dosis altas: metilprednisolona, 250 mg cada seis horas[9].

Desde nuestro punto de vista, el presente caso clínico pone de manifiesto la importancia de una adecuada historia clínica y una recogida minuciosa de los antecedentes personales del paciente a la hora de llegar a un diagnóstico correcto. Por otra parte, consideramos que se trata de un caso de interés, ya que se trata de una patología poco prevalente en la actualidad y muy probablemente infradiagnosticada dado que sus manifestaciones clínicas son inespecíficas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James M Noble, Louis H, Weimer. Continuum (Minneap Minn) 2014; 20(3): 624-641.
2. Marchiafava E, Bignami A. Sopra un alterazione del corpo calloso osservata in soggetti alcoolisti. Riv Patol Nerv. 1903; 8: 544.
3. Celik Y, Temizoz O, Genchellac H, Cakir B, Asil T. A non-alcoholic patient with acute Marchiafava-Bignami disease associated with gynecologic malignancy: paraneoplastic Marchiafava-Bignami disease?. *Clin Neurol* Neurosurg. 2007; 109(6): 505-8.
4. Salazar G, Fragoso M. Español G, Cuadra L. Degeneración primaria del cuerpo calloso (Marchiafava-Bignami): 2 formas inusuales de presentación clínica. Neurología. 2012; 28: 587-9.
5. Heinrich A, Runge U, Khaw AV. Clinicoradiologic subtypes of Marchiafava- Bignami disease. J Neurol. 2004; 251: 1050-59.
6. Hlaihel C, Gonnaud PM, Champin S, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Marchiafava-Bignami disease: follow-up studies. Neuroradiology. Jul 2005; 47(7): 520-4.
7. Hillbom M, Saloheimo P, Fujioka S, Wszolek ZK, Juvela S, Leone MA. Diagnosis and management of Marchiafava-Bignami disease: a review of CT/MRI confirmed cases. J. Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Feb; 85(2):168- 73.
8. Staszewski J, Macek K, Stepien A. Reversible demyelinisation of corpus callosum in the course of Marchiafava-Bignami disease. Neurol Neurochir Pol. Mar-Apr 2006; 40(2): 156-61.

9. Kikkawa Y, Takaya Y, Niwa N. A case of Marchiafava-Bignami disease that responded to high-dose intravenous corticosteroid administration. Rinsho Shinkeigaku. 2000; 40(11): 1122-5.

24

Enfermedad renal crónica y metformina: una combinación peligrosa

AUTOR:

Cristina Trasancos Escura
Hospital General Universitario Morales Meseguer.
Email: c_trasancos@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Salomé Muray Cases (b) - **Raquel Meseguer Noguera** (a) - **M.ª Julia Hernández Vidal** (a)
Miguel Martín Cascón (a) - **Alberto Javier Andreu Muñoz** (b)
(a) Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Morales Meseguer.
(b) Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Morales Meseguer.

RESUMEN

La acidosis láctica por metformina es un efecto secundario infrecuente que puede producirse en pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con este fármaco y en presencia de algún factor precipitante. Esta patología asocia una elevada mortalidad, siendo necesario un diagnóstico y tratamiento precoces. Presentamos el caso de un paciente con enfermedad renal crónica en el que el tratamiento con metformina condujo a una acidosis láctica severa que precisó hemodiálisis.

Palabras clave: acidosis láctica, metformina, hemodiálisis, insuficiencia renal.

CASO CLÍNICO

Varón de 61 años con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2 insulino-requiriente con retinopatía y polineuropatía, y enfermedad renal crónica G3b A3 (creatinina de 1,7 mg/dl con filtrado glomerular (FG) de 43,2 ml/min/1,73 m^2 por CKD-EPI) atribuida a nefropatía diabética, sin controles analíticos desde hacía 2 años. El paciente ingresó en otro hospital para control de su hipertensión arterial y diabetes. Durante el ingreso se constató una creatinina de 3 mg/dl (FG: 21,4 ml/min/1,73 m^2), potasio de 6,5 mmol/l, proteinuria de 3,2 g/día y hemoglobina de 9,9 g/dl. El paciente se fue de alta con el siguiente tratamiento diario: poliestirensulfonato cálcico en dosis de 30 g, insulina, sitagliptina/metformina en dosis de 100 mg/2 g, doxazosina en dosis de 4 mg, atorvastatina en dosis de 20 mg y esomeprazol en dosis de 30 mg. Diez días después, acudió a Urgencias de nuestro hospital presentando un cuadro de una semana de evolución con náuseas, vómitos, anorexia, dolor en epigastrio y estreñimiento. No refería fiebre ni otra clínica en la anamnesis por aparatos. A su llegada se encontraba consciente y orientado con hipotermia leve, presión arterial de 100/46 mm de Hg, frecuencia cardíaca de 74 lpm, taquipnea con patrón de Kussmaul y saturación de oxígeno del 100% respirando aire ambiente. Se objetivó palidez y sequedad mucocutánea, sin signos de hipoperfusión periférica. La auscultación cardiopulmonar y la exploración abdominal eran normales. Presentaba leves edemas maleolares con fóvea en miembros inferiores. El análisis mostraba: glucosa: 95 mg/dl; creatinina: 11 mg/dl (FG: 4,5 ml/min/1,73 m^2); urea: 314 mg/dl; sodio: 129 mmol/l; potasio: 3,9 mmol/l; alanina-aminotransferasa: 18 UI/l; amilasa: 97,2 UI/l; leucocitos: 9.400 x 10^6/l (87% neutrófilos, 9% linfocitos); hemoglobina: 9 g/dl; hematocrito: 27%; VCM: 89,2 fl; plaquetas: 328000 x 10^6/l; actividad de protrombina: 103%. En la gasometría venosa: pH: 7,1; pCO_2: 23 mm de Hg; HCO_3: 6,9 mmol/l; exceso de bases: -21,2 mmol/l, y ácido láctico: 7,1 mmol/l. En el análisis de orina: pH: 5,5; glucosuria, cetonuria y nitritos: negativos; proteinuria: mayor de 3 g/l, y sedimento: normal. Se realizaron electrocardiograma, radiografía de tórax y ecografía abdominal, que fueron normales. Se inició tratamiento con sueroterapia y perfusión intravenosa de bicarbonato. El paciente se mantuvo oligoanúrico sin mejoría clínica ni analítica tras el tratamiento administrado. Presentaba: creatinina: 11 mg/dl (FG: 4,5 ml/min/1,73 m^2); urea: 251 mg/dl; sodio: 132 mmol/l; potasio: 3,8 mmol/l; cloro: 91 mmol/l. En la gasometría venosa: pH: 7,11; pCO_2: 17,5 mm de Hg; HCO_3: 5,3 mmol/l; exceso de bases: -22,8 mmol/l; ácido láctico: 8,2 mmol/l; anión GAP: 36; leucocitos: 14.720x10^6/l (87,7% N, 9% L); hemoglobina: 8,7 g/dl, y plaquetas: 341.000x10^6/l. Ante estos datos, se inició hemodiálisis urgente mediante un catéter venoso central femoral derecho. Tras la primera sesión de hemodiálisis

se evidenció mejoría clínica y analítica progresiva (tabla 1), con normalización de la tensión arterial, recuperación de la diuresis y mejoría de la acidosis metabólica. El paciente precisó tres sesiones de hemodiálisis con un descenso de la creatinina hasta niveles similares a los basales antes del ingreso. Por la epigastralgia, se realizó una endoscopia que mostró una esofagitis I/IV, hernia de hiato y anillo esofágico inferior de Schatzki. El paciente se fue de alta con una creatinina de 3,9 mg/dl (FG: 15,6 ml/min/1,73 m^2), con seguimiento en consultas de prediálisis. Dos años más tarde, inició un programa de hemodiálisis crónica.

DISCUSIÓN

La acidosis láctica se define como una acidosis metabólica con aumento del hiato aniónico y elevación del ácido láctico en plasma mayor de 4 mmol/l[1]. El aumento de la producción de lactato y la disminución de su metabolismo contribuyen a su acúmulo en el organismo, disociándose en hidrogeniones que causan la acidosis láctica[2]. Existen dos tipos de acidosis láctica: tipo A, la más frecuente, por hipoxia tisular sistémica, siendo la mayoría por hipoperfusión periférica (en el shock o la parada cardiorrespiratoria), y de tipo B, sin hipoxia tisular ni hipoperfusión, sino en relación con fármacos (como la metformina), tóxicos, enfermedades o errores innatos del metabolismo mitocondrial[1,2].

Nuestro paciente era diabético tipo 2 y había iniciado tratamiento con 2 g diarios de metformina los días previos al ingreso. Presentaba una enfermedad renal crónica (FG: 21,4 ml/min/1,73 m^2) agudizada, una acidosis metabólica severa con elevación del hiato aniónico y ácido láctico elevado. No se objetivaron cuerpos cetónicos en orina ni signos de hipoperfusión periférica ni error innato del metabolismo mitocondrial conocido, y tampoco refería ingesta de tóxicos. Sospechamos que la intolerancia digestiva severa pudo estar en relación con la propia metformina, el poliestirensulfonato cálcico y su enfermedad por reflujo gastroesofágico. Esta situación condujo a la deshidratación del paciente produciendo agudización de su enfermedad renal crónica avanzada, lo que supuso, junto con el uso de metformina a elevadas dosis, un alto riesgo de producir acidosis láctica por este fármaco. Del mismo modo, la propia acidosis láctica pudo aumentar la intolerancia digestiva y la agudización de la enfermedad renal crónica, perpetuando la situación de deterioro por hipotensión arterial secundaria, que solo pudo detenerse mediante la hemodiálisis.

La acidosis láctica por metformina es muy infrecuente, con una incidencia descrita de 1-9 casos por 100.000 pacientes-año, pero con una elevada mortalidad si no se diagnostica y trata precozmente[3]. El mecanismo mediante el cual la metformina provoca

Tabla 1
Datos analíticos y de tratamiento

	0 horas	8 horas	Día 1	Día 2	Día 3	Día 5	Día 14
Glucosa (73,8-100 mg/dl)	95	91	123	258	267	67	97
Creatinina (0,68-1,26 mg/dl)	11	11	9	5,9	5,7	4	3,9
Urea (12,6-42,6 mg/dl)	314	251	215	134	136	115	189
Potasio (3,5-5,1 mmol/l)	3,9	3,8	3	2,5	2,2	6,8	4,9
pH (7,35-7,45)	7,1	7,11	7,29	7,39	7,39	7,35	7,31
pCO2 (35-50 mm Hg)	23	17,5	32	50	56,8	48,1	42
HCO3 (22-29 mmol/l)	6,9	5,3	15,3	30,1	34,3	26,2	20
Ácido láctico (0,5-1,6 mmol/l)	7,1	8,2	4,8	2,3	2,1	1,8	1,5
Exceso de bases	-21,2	-22,8	-9,8	4,8	8,2	0,7	-6,2
Hemodiálisis (HD)		1ª HD	2ª HD	3ª HD			

acidos láctica es complejo y no está totalmente aclarado. Los pacientes tratados con este fármaco suelen presentar lactacidemia menor de 2 mmol/l sin repercusión clínica[4]. Generalmente, se requiere alguna condición predisponente para que se produzca la acidosis láctica. Se han descrito como factores de riesgo los siguientes: insuficiencia renal con creatinina mayor de 1,4 mg/dl en mujeres y mayor de 1,5 mg/dl en hombres, filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1,73 m^2, enfermedad hepática, alcoholismo, insuficiencia cardíaca, historia previa de acidosis láctica, hipoperfusión tisular, inestabilidad hemodinámica, estados hipóxicos o enfermedades agudas severas[4,5]. Sin embargo, existe un debate con el uso de metformina en dos circunstancias: la enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardíaca. Primero, debido a lo infrecuente que es la acidosis láctica a pesar del elevado número de pacientes tratados, y segundo, debido a las ventajas de la metformina tanto metabólicas como sobre la mortalidad y el riesgo cardiovascular[6]. Se desconoce el nivel exacto de FG hasta el que es seguro administrar metformina, pero se ha establecido un FG mayor de 30 ml/min/1,73 m^2 como umbral de seguridad,

en base a estudios con un elevado número de pacientes tomando metformina, con un FG entre 30-59 ml/min/1,73 m^2, sin registrar casos de acidosis láctica[7,8]. No obstante, la metformina debe utilizarse con precaución, vigilando las dosis pautadas y la presencia de factores asociados, agudos o crónicos, que pueden asociarse y contraindicar su uso de forma temporal o definitiva.

La base del tratamiento en esta situación clínica es la corrección del equilibrio ácido-base. El objetivo de pH es 7,1-7,15, evitando el uso excesivo de bicarbonato que podría producir alcalosis de rebote, ya que a medida que el lactato se va metabolizando genera bicarbonato. En los casos más severos que no responden al tratamiento médico, puede ser necesaria la hemodiálisis para regular el equilibrio ácido-base[4,9,10]. No está indicada la hemodiálisis para eliminar la metformina, ya que, a pesar de su bajo peso molecular y su escasa unión a proteínas, tiene un elevado volumen de distribución, con una eliminación lenta, y no contribuye a la mejoría del paciente. En nuestro caso, al no responder al tratamiento establecido durante las primeras horas, se decidió realizar hemodiálisis.

En conclusión, la metformina es un fármaco de primera elección en la diabetes mellitus tipo 2, pero en determinadas situaciones está contraindicado su uso, como en la enfermedad renal crónica con FG menor de 30 ml/min/1,73 m^2. Las situaciones sin una clara contraindicación, como en la enfermedad renal crónica con FG mayor de 30 ml/min/1,73 m^2, supone un elevado riesgo de acidosis láctica, que requerirá una vigilancia estrecha por parte del médico y un adiestramiento del paciente para evitar casos como el descrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Emmett M, Sterns RH, Forman JP. Causes of lactic acidosis. Uptodate, [actualizado septiembre 2014].
2. Solano Remirez M, González Arencibia C, Álvarez Frías M, Llorente Díaz B, Echegaray Agara M. Acidosis láctica en paciente diabético tratado con metformina. An Med Interna. 2004; 21 (6): 288-290.
3. Stang M, Wysowski DK, Butler-Jones D. Incidence of lactic acidosis in metformin users. Diabetes Care 1999; 22: 925.
4. Gómez Navarro L et al. Papel del nefrólogo en la acidosis láctica grave por metformina. Nefrología. 2011; 31 (5): 587-90.
5. Holanda Peña MS, Suberviola Cañas B, González Castro A, Marco Moreno JM, Ugarte Peña P. Acidosis láctica grave asociada a intoxicación por metformina. Nutr Hosp. 2007; 22(1): 124-125.

6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352: 854-856.
7. Shaw JS1, Wilmot RL, Kilpatrick ES. Establishing pragmatic estimated GFR thresholds to guide metformin prescribing. Diabet Med. 2007; 24(10): 1160-3.
8. Warren RE, Strachan MW, Wild S, McKnight JA. Introducing estimated glomerular filtration rate (eGFR) into clinical practice in the UK: implications for the use of metformin. Diabet Med. 2007; 24(5):4 94-7.
9. Heaney D, Majid A, Junor B. Bicarbonate haemodialysis as a treatment of metformin overdose. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1046.
10. Baró Serra A, Guasch Aragay B, Martín Alemany N, Sirvent JM, Vallès Prats M. Importancia de la hemodiafiltración precoz en el tratamiento de la acidosis láctica asociada a la administración de metforminaNefrologia 2012; 32(5): 664-669.

25

De insuficiencia cardiaca de debut a amiloidosis

AUTOR:

Miriam Gómez Molina
MIR 2 Cardiología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: miriamgomezmolina21@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Ana Isabel Rodríguez Serrano - María Asunción Esteve Pastor - Iris Paula Garrido Bravo
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

RESUMEN

Paciente de 69 años, sin cardiopatía previa conocida, que consulta por disnea progresiva de varios días de evolución. A la exploración presenta signos compatibles con insuficiencia cardiaca. Analíticamente destaca elevación mantenida de marcadores de necrosis miocárdica y un valor anormalmente alto de NTproBNP. En la ecocardiografía y en la resonancia magnética nuclear (RMN) cardiaca presenta hallazgos compatibles con amiloidosis cardiaca, que se confirman posteriormente en estudios analíticos específicos y definitivamente en la biopsia cardiaca. Durante su evolución la paciente presenta complicaciones características, aunque poco frecuentes, de esta miocardiopatía infiltrativa, como son alteraciones en el sistema de conducción cardiaca y arritmias potencialmente mortales. Tras el diagnóstico definitivo se instaura un tratamiento específico de la patología, asociado a tratamiento de insuficiencia cardiaca, consiguiendo una mejoría del estado de la paciente.

Palabras clave: disnea, insuficiencia cardiaca, miocardiopatía infiltrativa, amiloidosis cardiaca, arritmias.

Presentamos el caso de una paciente que consulta por disnea. Se trata de una mujer de 69 años sin reacciones adversas a fármacos y diabética tipo 2, en tratamiento con metformina, 850 mg, e insulina lenta, 20 unidades al día. No presenta cardiopatía o neumopatía previa conocida. Se encuentra en una situación basal NYHA I. No presenta limitación para realizar actividad física.

Enfermedad actual: desde hace una semana presenta disnea de moderados esfuerzos. Refiere salir a pasear sin poder seguir su ritmo habitual. Desde el día previo al ingreso ha presentado episodios de náuseas, sudoración y mareos con empeoramiento del grado de disnea, por lo que decide consultar.

Exploración física: tensión arterial (TA): 150/72 mm de Hg; frecuencia cardiaca (FC): 91 lpm; temperatura: afebril. Auscultación cardiaca: tonos rítmicos. Soplo II/VI en foco aórtico con 4 s. Auscultación pulmonar: crepitantes teleinspiratorios en bases pulmonares. Abdomen: blando y depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias palpables. Miembros inferiores (MMII): mínimos edemas en miembros inferiores.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS EN URGENCIAS

Electrocardiograma (ECG) (fig. 1): RS a 75 lpm. PR: 160 ms. QRS estrecho a 60 lpm. QS en V1-2. Onda T negativa en V5-6. Bajos voltajes en derivaciones de los miembros. Sin cambios en ECG seriados.

Analítica urgente: glucosa: 263 mg/dl; urea: 39 mg/dl; creatinina: 0,55 mg/dl; sodio: 140 mEq/l; K+: 4,0 mEq/l; hemoglobina: 14,8 g/dl; hematocrito: 42,5%; VCM: 89,3 fl; plaquetas: 217.0 10e3/µl; leucocitos: 8.47 10e3/µl; INR: 1,03; NT-proBNP: 4806,0 pg/ml; enzimas cardiacas seriadas: CK 1: 247,0; CKMB 1: 12,0; troponina T 1: 163,0 pg/ml; CK 2: 226,0; CKMB 2: 12,0; troponina T 2: 168,0 pg/ml.

Radiografía de tórax: cardiomegalia. Hilios congestivos. Mínimos infiltrados alveolares en bases pulmonares.

EVOLUCIÓN EN URGENCIAS

El cuadro clínico impresiona de primer episodio de insuficiencia cardiaca descompensada, siendo características la elevación de enzimas miocárdicas (que no presentan curva en su seriación), marcada elevación de Pro-BNP y un ECG que muestra bajos voltajes en derivaciones de los miembros. Todo ello orienta hacia posible miocardiopatía infiltrativa.

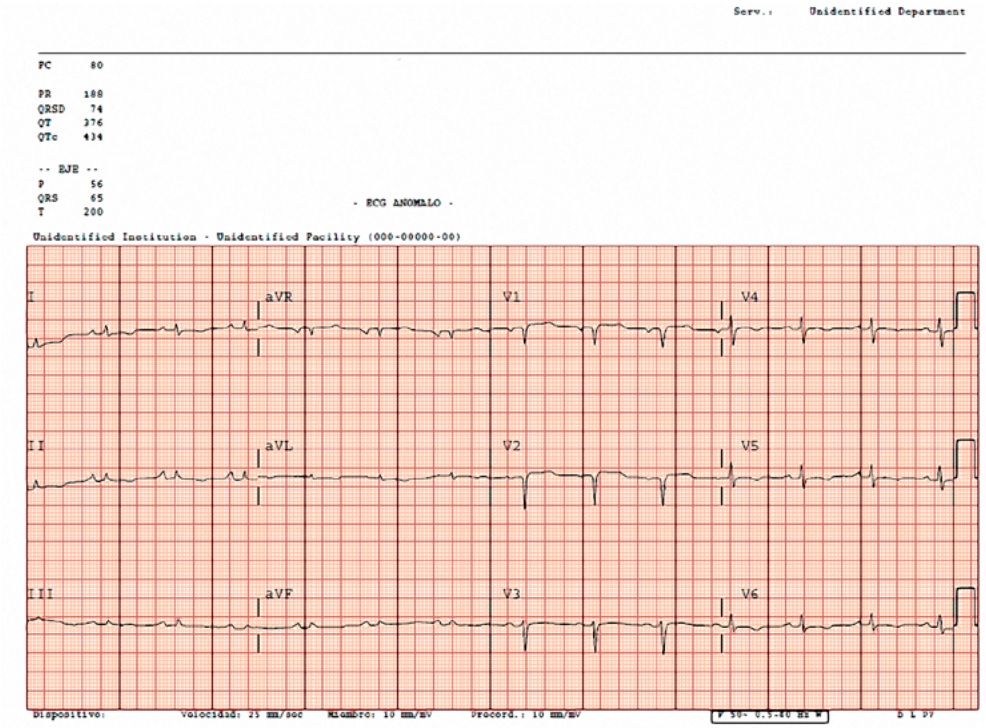


Figura 1. ECG al ingreso donde destaca voltajes bajos en derivaciones de los miembros.

EVOLUCIÓN EN PLANTA DE CARDIOLOGÍA

La paciente ingresa en Cardiología para el tratamiento de insuficiencia cardiaca y el estudio de posible miocardiopatía infiltrativa. Ante la imposibilidad de descartar un síndrome coronario agudo, se inicia tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS), 100 mg al día, y clopidogrel, 75 mg al día, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), ramipril 2,5 mg al día, y betabloqueantes, bisoprolol 2,5 mg al día. Se realizan pruebas complementarias para completar estudio.

Se realiza una ecocardiografía (fig. 2): ventrículo izquierdo de dimensiones internas reducidas. Hipertrofia concéntrica. FEVI del 55-60%. Patrón de llenado mitral pseudonormal. Velocidades del anillo mitral por *doppler* tisular (DTI) reducidas que, junto con un *strain* global (2D), sugiere estudio compatible con miocardiopatía infiltrativa. Leve hipocinesia ínfero-posterior y septo basal. Ventrículo derecho no dilatado con hipertrofia ligera y contractilidad conservada. Aurícula izquierda dilatada. Aurícula derecha de tamaño normal. Insuficiencia mitral leve. Insuficiencia tricuspídea leve que permite estimar una presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) de 55-

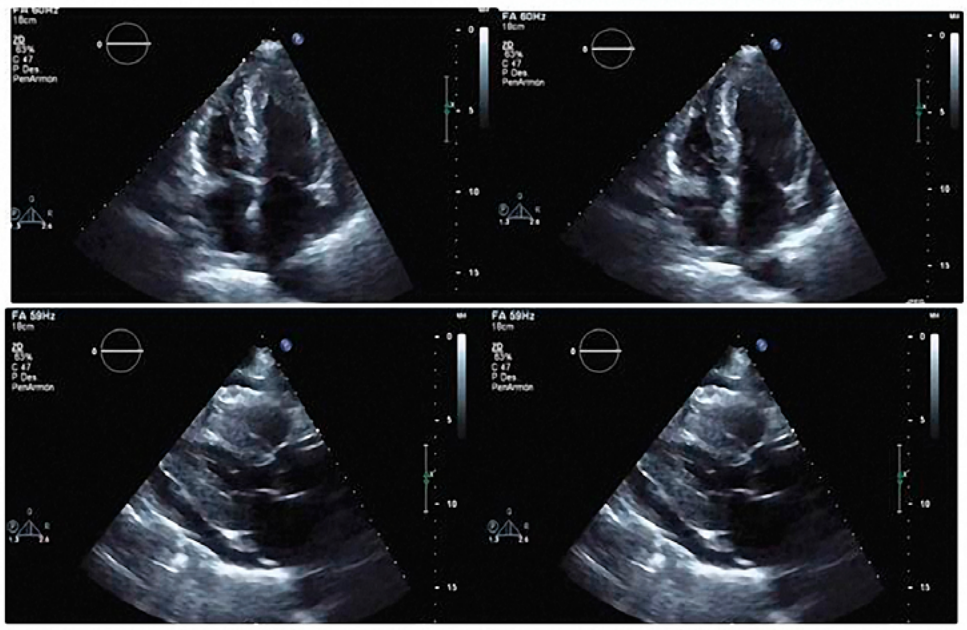


Figura 2. Ecocardiografía: plano apical de 4 cámaras y plano paraesternal eje largo. Estudio sugestivo de miocardiopatía infiltrativa. HVI con FEVI 55-60%. Derrame pericárdico severo.

60 mm de Hg. Válvula aórtica ligeramente engrosada con dinámica normal. Válvula pulmonar normal. Vena cava inferior de 19 mm con ausencia de colapso inspiratorio. Derrame pericárdico global de predominio postero-lateral de grado severo. Cambios fásicos de llenado respiratorios en los patrones aurículo-ventricular. Colapso parcial de aurícula derecha. Conclusión: Estudio sugestivo de miocardioparía infiltrativa. Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) con FEVI del 55-60%. Derrame pericárdico severo. Hipertensión pulmonar de moderada a severa.

A las 48 horas del inicio del tratamiento sufre episodio de mareos y malestar general. Con una TA de 90/45 mm de Hg; FC: 39. Sudoración, palidez mucocutánea y frialdad distal. Auscultación cardiaca (AC): arrítmica, bradicárdica. Se realiza ECG (fig. 3): pausa sinusal con ritmo de escape nodal a 40 lpm con QRS estrecho, bajo voltaje en derivaciones frontales con repolarización aplanada. La paciente es trasladada a la UCI y, tras las suspensión de los betabloqueantes y una vez descartado un proceso agudo reversible, se decide implante de marcapasos definitivo en modo DDD.

Se continúa estudio con RMN cardiaca y coronariografía:

Se realiza resonancia magnética nuclear (RMN) cardiaca (fig. 4): hipertrofia concéntrica biventricular con volúmenes normales y sin alteraciones de la contractilidad. Función sistólica biventricular conservada. Dilatación severa de la aurícula izquierda

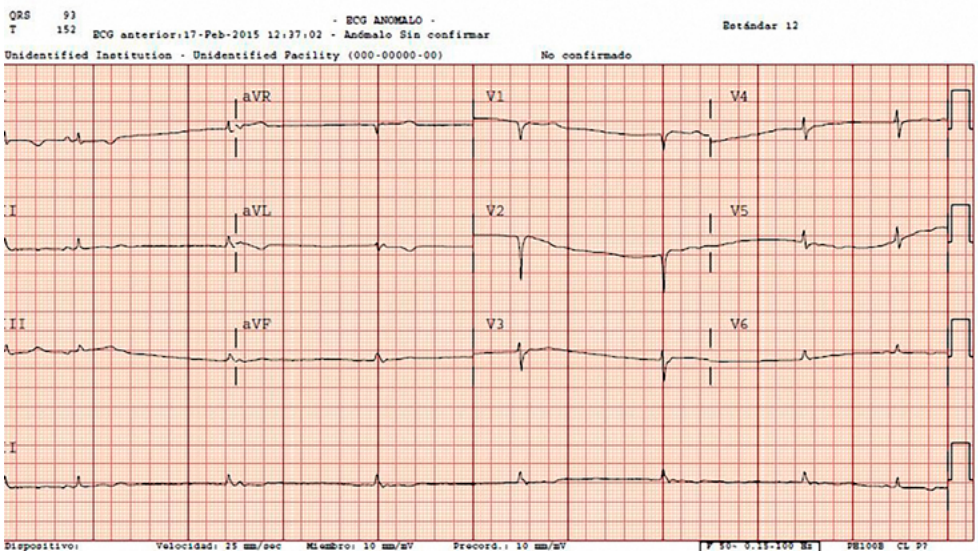


Figura 3. ECG donde se aprecia pausa sinusal con ritmo de escape nodal a 40 lpm.

(AI). Derrame pericárdico difuso de hasta 24 mm de espesor, lateral al ventrículo izquierdo (VI), sin repercusión hemodinámica. Tras la administración de gadolinio, no se aprecia una supresión adecuada de la señal de miocardio, se logra suprimir de forma subóptima con T1 a 160 ms (inferior al habitual en un paciente sano) y, tras ello, se objetiva un realce mesocárdico parcheado difuso en ambos ventrículos. Estos hallazgos son sugestivos de miocardiopatía infiltrativa, entre ellas, la cardiopatía amiloide.

Coronariografía: acceso femoral derecho. Coronarias sin lesiones significativas.

A las 48 horas del implante del marcapasos la paciente sufre parada cardiorrespiratoria en el contexto de taquicardia ventricular que degenera en fibrilación ventricular, que finaliza tras desfibrilación con 150 J. Nuevamente en la UCI se interroga al médico en planta (MP) y se objetivan rachas de taquicardia ventricular (TV) antes del episodio de la fibrilación ventricular (FV). Finalmente se decide implante de un desfibrilador automático implantable (DAI) en prevención secundaria.

Ante la sospecha de miocardiopatía infiltrativa secundaria a probable amiloidosis, se contacta con Hematologia, realizándose lo siguiente:

Test Coomb directo negativo: anticuerpos irregulares negativos.

Hormonas tiroideas: T4L: 1,11 ng/dl; TSH: 0,756 micro-UI/ml.

Aspirado de médula ósea: médula normocelular. Megacariocitos presentes, normales en número y morfología. Infiltración por un 23% de plasmáticas atípicas de tamaño pequeño con núcleo excéntrico sin nucleolo visible, citoplasma moderado sin inclusiones. En la sangre periférica (SP) no se observan células atípicas.

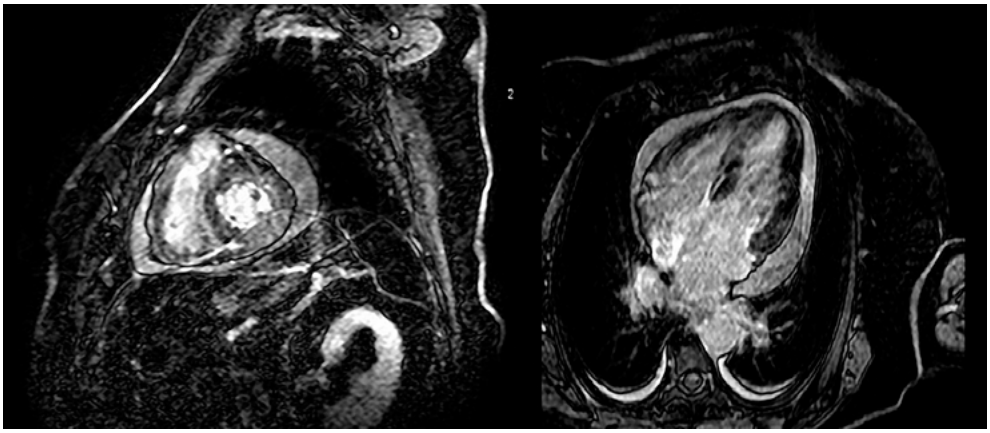


Figura 4. RMN. Eje corto y eje largo. Realce mesocárdico parcheado difuso en ambos ventrículos.

Citometría de flujo (CMF): 4,37% del total de células de médula ósea (MO). De ellas, el 96,0% muestran un fenotipo aberrante/patológico CD45+débil CD38++ CD138+ CD56+ CD27+débil CD28+ CD19- CD20- CD117+ e IgCit monoclonal de tipo Kappa; no se detecta expresión de cadenas pesadas de IgG, IgA o IgM; fenotipo compatible con el de una discrasia de células plasmáticas del tipo mieloma secretor de cadenas ligeras kappa.

Cuantificación de inmunoglobulinas: IgG: 693; IgA: 199; IgM: 28; IgD: <23. Inmunoelectroforesis (IEF) en sangre: proteína de Bence-Jones kappa. Cadenas libres kappa en suero: 1110 mg/l, cadenas libres lambda en suero: 34,6 mg/l. Cociente kappa/lambda: 32. *IEF en orina*: Bence-Jones positivo. Proteína de Bence-Jones kappa. Cadenas libres kappa en orina de 24 horas: 222 mg; cadenas libres lambda en orina de 24 h: 4,77.

ANOES: anticuerpos anti células parietales G: positivo 1/640. Anticuerpos anti factor intrínseco negativo. ATPasa gástrica positivo. ANCAS negativo.

Serie ósea oncológica: lesiones líticas en cráneo.

Serologia virus: VHB negativo; VHC negativo; CMV: IgG positivo; IgM positivo débil.

Biopsia cardiaca: descripción macroscópica: cinco fragmentos musculares de 0,2-0,3 cm. Descripción microscópica: fragmentos de biopsia endomiocárdica en la que destaca un depósito intersticial acelular que atrofia los miocitos, a veces también en torno a vasos de forma resquebrajada. El depósito tiñe de forma débil para el Masson, no azul intenso, en áreas algo violáceo. En el corte posterior para el rojo congo la muestra está muy poco representada y a la luz polarizada solamente de forma puntual parece refringir en verde manzana que, dado los datos clínicos, el patrón con hematoxilina eosina y con técnica de Masson, aunque no es conclusivo, es altamente

sugestivo de corresponder a una amiloidosis. No se identifica depósito de hierro con la técnica de Perls ni de glucógeno con la del PAS. En otras áreas focales los miocitos presentan leves cambios de hipertrofia y escasa inflamación crónica inespecífica.

Se diagnostica finalmente mieloma múltiple de cadenas ligeras kappa BJ K+ ISS:1 en estadio IIIA con amiloidosis primaria (AL) con afectación cardiaca y estadio de pronóstico III de la Clínica Mayo (valor de *score*: 2). Se comienza tratamiento según el esquema Velcade-dexametasona, asociado al tratamiento de insuficiencia cardiaca, con excelente tolerancia y mejoría clínica.

DISCUSIÓN

La amiloidosis cardiaca es una manifestación de una grave enfermedad sistémica conocida como amiloidosis[1]. Esta infrecuente patología está probablemente infradiagnosticada y, en numerosas ocasiones, ya existe daño cardiaco cuando se realiza el diagnóstico[2]. Se trata de una patología que ocurre cuando una sustancia conocida como amiloide se acumula en los tejidos y órganos. El amiloide es una sustancia que se deposita extracelularmente, formada a partir de la descomposición de las proteínas y se va acumulando en los órganos. Se trata de un material proteínico que se caracteriza por teñirse de rojo congo y mostrar birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada.

Hay varios tipos de amiloidosis según las proteínas de las que derive el material amiloide. Es extremadamente importante determinar el tipo específico de amiloide causante de la enfermedad, ya que cada tipo de amiloidosis progresa de modo diferente y difiere en su tratamiento. Aunque varios tipos de amiloide pueden infiltrar el corazón, solo la variedad senil, la secundaria (AA), la primaria (AL) y algunas formas de las hereditarias (ATTR, AApoA-I y AFib) pueden producir clínica cardiovascular significativa. El patrón infiltrativo cardiaco es similar en todas ellas y puede afectar tanto a la función contráctil como al flujo vascular y a la conducción eléctrica. En las fases iniciales, los depósitos producen una disfunción diastólica leve, pero según progresan se produce un engrosamiento de las paredes, con empeoramiento de la relajación y la distensibilidad del ventrículo. El aumento de presiones origina una fisiología restrictiva en las fases más avanzadas y una dilatación importante de las aurículas. Según progresa la enfermedad, se produce necrosis de los miocitos (en parte por efecto tóxico directo del amiloide) y desarrollo de fibrosis intersticial. Como resultado de estos fenómenos, en las fases avanzadas de la enfermedad, puede haber deterioro de la función sistólica. A esto contribuye también la isquemia resultante de la infiltración amiloide de la microvasculatura. La afección difusa de la microvasculatura genera numerosos focos endomiocárdicos de isquemia y microinfartos. Sorprendentemente,

las arterias epicárdicas no suelen presentar afección significativa. Los depósitos en el tejido de conducción no son habituales, aunque la fibrosis perivascular secundaria a la isquemia sí suele afectar al nodo sinusal y el haz de His[3]. De hecho, ya hay casos descritos en los que las alteraciones en el sistema de conducción cardiaca son la primera manifestación de la enfermedad[4].

Una de las formas más comunes de amiloidosis es la relacionada con una discrasia de células plasmáticas. El amiloide se produce a partir de clones de cadenas ligeras, por lo que la enfermedad se conoce como amiloidosis AL (*light chain*, cadena ligera). La discrasia de células plasmáticas más común es el mieloma múltiple y la amiloidosis AL se solapa con ella. Sin embargo, solo una minoría de los pacientes con mieloma desarrollan amiloidosis, y la mayoría de los pacientes con amiloidosis AL no tienen mieloma múltiple[2]. Es particularmente importante llevar a cabo un diagnóstico precoz de este tipo de amiloidosis, dado que es una enfermedad que amenaza la vida y los pacientes con afectación cardiaca sin tratamiento tienden a una progresión más rápida de la enfermedad[5].

Clínicamente la disnea progresiva es el síntoma más frecuente, junto con edemas en miembros inferiores, todo ello asociado al aumento de las presiones de llenado. Puede asociarse a dolor torácico debido a la afectación de pequeño vaso con arterias epicárdicas en coronariografía aparentemente normales en la mayoría de los casos. Sin embargo, suelen presentar una elevación pequeña pero persistente de troponinas en suero (que presumiblemente representa necrosis de miocitos en curso), lo que conduce a un diagnóstico erróneo de síndrome coronario[2]. Aunque la muerte súbita es común en la amiloidosis AL, las arritmias ventriculares son una forma de presentación poco frecuente[6]. Sin embargo, hay casos descritos en los que estas arritmias se presentan como la primera manifestación de la enfermedad[7].

El examen físico cardiovascular en un paciente con insuficiencia cardiaca por amiloidosis puede revelar derrame pleural bilateral, edemas periféricos, y tercer y cuarto ruidos en la auscultación cardiaca. En el ECG destacan los bajos voltajes. El ecocardiograma tiene un papel crucial en el diagnóstico y las mediciones de flujo *doppler* pueden evaluar la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI), que es característica de la amiloidosis cardiaca, y proporcionar importante información pronóstica[8]. El aspecto clásico es un patrón de llenado mitral restrictivo con engrosamiento biventricular. La infiltración valvular y la disfunción sistólica del VI se limitan a la etapa final de la enfermedad. Otra técnicas de imagen prometedora para el diagnóstico de la amiloidosis es la resonancia magnética cardiaca, donde presenta un patrón inusual caracterizado por realce subendocárdico tardío de gadolinio. El diagnóstico definitivo requiere una biopsia de tejido que demuestra birrefringencia verde manzana cuando se tiñen con rojo congo y se observa bajo un microscopio de polarización. No es necesario realizar una

biopsia cardiaca si los signos ecocardiográficos son típicos para amiloidosis cardíaca, siempre que se haya hecho un diagnóstico histológico de otro tejido, como una aspiración con aguja fina en grasa abdominal. Una vez que se ha establecido un diagnóstico del tejido de amiloide, la confirmación de que se trata de amiloide AL requiere una búsqueda de la presencia de una discrasia de células plasmáticas.

La amiloidosis AL tiene un tratamiento específico. El arsenal terapéutico se ha ampliado considerablemente en los últimos años, desde melfalán-prednisona como recurso único en 1997 a varias terapias eficaces basadas en dexametasona a dosis altas en combinación con melfalán-talidomida y ciclofosfamida-talidomida, melfalán a dosis altas seguido de rescate con autotrasplante de células madre y nuevos agentes como lenalidomid y bortezomib[9].

BIBLIOGRAFÍA

1. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidoses. N Engl J Med. 25 de septiembre de 1997; 337(13): 898-909.
2. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. Circulation. 27 de septiembre de 2005; 112(13): 2047-60.
3. García-Pavía P, Tomé-Esteban MT, Rapezzi C. [Amyloidosis. Also a heart disease]. Rev Esp Cardiol. septiembre de 2011; 64(9): 797-808.
4. Hwang YT, Tseng CD, Hwang JJ, Hsu KL, Chiang FT, Tseng YZ, et al. Cardiac amyloidosis presenting as sick sinus syndrome and intractable heart failure: report of a case. J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi. marzo de 1993; 92(3): 283-7.
5. Quarta CC, Kruger JL, Falk RH. Cardiac amyloidosis. Circulation. 18 de septiembre de 2012; 126(12): e178-82.
6. Falk RH, Rubinow A, Cohen AS. Cardiac arrhythmias in systemic amyloidosis: correlation with echocardiographic abnormalities. J Am Coll Cardiol. enero de 1984; 3(1): 107-13.
7. Seethala S, Jain S, Ohori NP, Monaco S, Lacomis J, Crock F, et al. Focal Monomorphic Ventricular Tachycardia As The First Manifestation Of Amyloid Cardiomyopathy. Indian Pacing Electrophysiol J [Internet]. 5 de marzo de 2010 [citado 2 de abril de 2015]; 10(3): 143-7. Recuperado a partir de: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2833238/
8. Koyama J, Ikeda S-I, Ikeda U. Echocardiographic assessment of the cardiac amyloidoses. Circ J Off J Jpn Circ Soc. 25 de marzo de 2015; 79(4): 721-34.
9. Palladini G, Merlini G. Current treatment of AL amyloidosis. Haematologica. agosto de 2009; 94(8): 1044-8.

26

Síndrome de lisis tumoral espontáneo en paciente con liposarcoma retroperitoneal

AUTOR:

Miriam Ruiz Gómez
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia.
Email: miriamruiz@invesmed.com

RESTO DE AUTORES:

Antonio Jesús Sánchez Guirao (1) - **Ana Pinos Blanco** (2) - **Maria Julia Hernández Vidal** (3)
Raquel Meseguer Noguera (3) - **Cristina Trasancos Escura** (3)
(1) R5. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Morales Meseguer.
(2) R4. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Morales Meseguer.
(3) R3. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Morales Meseguer.

RESUMEN

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una urgencia médica que consiste en la destrucción masiva de células tumorales y la liberación de su contenido intracelular, lo que condiciona una serie de consecuencias metabólicas con importantes repercusiones clínicas y pronósticas. En la mayoría de los casos se produce en neoplasias hematológicas y asociado al inicio de un tratamiento citotóxico. Con menos frecuencia se describe en tumores sólidos o de forma espontánea, siendo casi anecdótico que se den ambas circunstancias juntas. Nosotros presentamos el caso de un varón de 50 años con un liposarcoma retroperitoneal de gran tamaño, que desarrolló un fracaso renal agudo secundario a un SLT espontáneo, y que precisó terapia renal sustitutiva con una espectacular respuesta a la misma.

Palabras clave: síndrome de lisis tumoral espontáneo, nefropatía aguda por ácido úrico, hemodiálisis, liposarcoma.

INTRODUCCIÓN

En el SLT tiene lugar una liberación a la circulación sistémica del potasio, fósforo y ácidos nucleicos contenidos en el interior de las células tumorales. Los ácidos nucleicos, a través de la vía de la xantina oxidasa, se metabolizan a ácido úrico, cuya elevación puede dar lugar a un fracaso renal agudo secundario a nefropatía obstructiva por ácido úrico. En caso de hiperfosfatemia severa, el fracaso renal agudo también puede producirse por el depósito intratubular de fosfato cálcico[1-4].

Esta grave complicación, asociada generalmente al tratamiento de inducción de las neoplasias hematológicas agresivas, supone un aumento de la morbimortalidad y de la estancia hospitalaria. En el caso de los tumores sólidos, esto ocurre con menor frecuencia y por lo general se clasifican como de bajo riesgo para su desarrollo[5]. Los casos de SLT que ocurren de forma espontánea, es decir, no asociados al tratamiento, se han descrito fundamentalmente en neoplasias hematológicas agresivas con elevada carga tumoral y, muy excepcionalmente, en tumores sólidos[1,4]; de hecho, solo hay publicados hasta la fecha 23 casos de SLT espontáneo en tumor sólido.

Una vez establecido el SLT, el tratamiento consiste fundamentalmente en el manejo de las alteraciones electrolíticas (hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperuricemia)[4]. En ocasiones, puede tener lugar un fracaso renal agudo con anuria, hiperpotasemia persistente o hiperfosfatemia con hipocalcemia sintomática de difícil manejo, que no respondan a un adecuado manejo médico conservador, y, en cuyo caso, estaría indicado el tratamiento renal sustitutivo[2,4]. Además, la hemodiálisis es también un tratamiento eficaz para la nefropatía aguda por ácido úrico con una respuesta rápida a la misma[10].

Presentamos el caso de un varón de 50 años con un liposarcoma retroperitoneal de gran tamaño, que desarrolló un fracaso renal agudo con anuria, secundario a un SLT espontáneo, precisando terapia renal sustitutiva con respuesta muy favorable a la misma.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 50 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial de larga evolución, diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada desde hacía un año, obesidad mórbida, hiperuricemia con varias crisis de artritis por ácido úrico y síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Ingresa, a cargo de Medicina Interna, por disnea y dolor torácico de tipo pleurítico. A su ingreso se encontraba afebril, con tensión arterial (TA) de 125/42 mm de Hg y saturación de oxígeno por pulsioximetría del 90%, res-

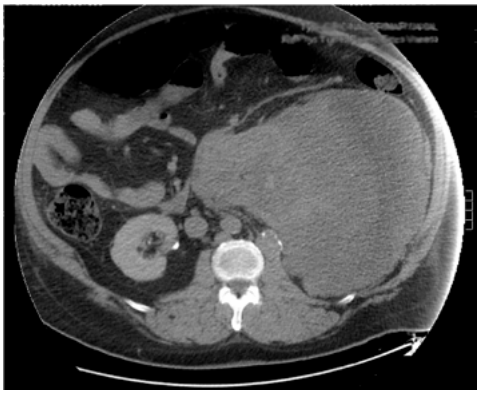


Figura 1. Masa retroperitoneal (liposarcoma) de 23,8x20x29 cm.

pirando aire ambiente; presentaba buen estado general y en la exploración física solo destacaba una masa abdominal palpable en flanco izquierdo. Se realizó angio-TC de arterias pulmonares y tomografía computarizada (TC) abdominal que objetivaron un tromboembolismo pulmonar derecho en las arterias lobar superior e inferior con infartos pulmonares asociados, varios nódulos pulmonares derechos y una masa retroperitoneal izquierda de más de 20 cm de diámetro (fig. 1). En la analítica al ingreso tenía creatinina (Cr) de 1,64 mg/dl, urea de 70 mg/dl, ácido úrico de 10,5 mg/dl, potasio (K) de 5,2 mEq/l, LDH de 289, hemoglobina (Hb) de 12,1 g/dl, 343.000 plaquetas y 18.200 leucocitos (tabla 1). A su ingreso se inició anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y al 11º día de ingreso se realizó, mediante control de imagen, punción con aguja gruesa de la masa, informándose la anatomía patológica compatible con liposarcoma. El mismo día se realizó cavografía para colocación de un filtro de vena cava inferior ante la probable necesidad de una intervención quirúrgica. Se realizó también una tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC) de cuerpo completo para completar el estudio de extensión, visualizándose un incremento metabólico de características malignas a nivel de la masa retroperitoneal izquierda, en pulmón derecho, con múltiples nódulos en los lóbulos superior e inferior y en el hilio esplénico. Fue valorado por Oncología y Cirugía que, ante los hallazgos, desestimaron una intervención quirúrgica y decidieron tratamiento quimiotérapico paliativo. Se realizó una nueva cavografía para la retirada del filtro de la vena cava a los 7 días de su colocación y se reinstauró la anticogulación con HBPM al no ser subsidiario de cirugía. Durante el ingreso presentó también dos ataques agudos de artritis gotosa que se trataron con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y colchicina. Previo al inicio de la quimioterapia, el día 32 del ingreso, presentó un episodio de dolor brusco en el flanco izquierdo a nivel de la masa, asociando hipotensión de hasta 70/40 mm de Hg, caída de la Hb hasta 7,9 g/dl, sin evidencia de sangrado, disminución de la diuresis y deterioro de la función renal con aumento progresivo de la Cr hasta 5,42 mg/dl. Se realizó ecografía abdominal que descartó uropatía obstructiva, y angio-TC que descartó trombosis de arteria o vena renal. En la analítica, a las 48 horas del episodio de dolor, destacaban: K: 6,2 mEq/l; fósforo: 8 mg/dl; Ca: 8,2 mg/dl; ácido úrico: 13,8 mg/dl, y LDH: 1087 (tabla 1). Se inició reposición

de volumen, perfusión de furosemida y corrección de las alteraciones electrolíticas, a pesar de lo cual el paciente continuó en oligoanuria y deterioro progresivo de la función renal. Al tercer día del tratamiento médico conservador, se decidió consultar con Nefrología para iniciar hemodiálisis (HD). Tras la segunda sesión de HD, el paciente inició diuresis, coincidiendo con un descenso de las cifras de ácido úrico a 10,4 mg/dl, fósforo de 5 mg/dl, aumento de la TA a 120/60 mm de Hg, presentando poliuria y una mejoría progresiva de la función renal, hasta Cr de 1,52 mg/dl. Desafortunadamente, dos días después, el paciente presentó un episodio de disnea súbita con parada cardiorrespiratoria y éxitus. Aunque no se realizó autopsia, se atribuyó la causa de la muerte a un probable tromboembolismo pulmonar masivo.

DISCUSIÓN

El SLT se trata de una urgencia médica que ha de tenerse en cuenta fundamentalmente en las neoplasias hematológicas más agresivas, como la leucemia-linfoma de tipo Burkitt o las leucemias agudas linfoblásticas; y en las situaciones en las que exista una elevada tasa de proliferación celular o una gran carga tumoral (masa *bulky* mayor a 10 cm, enfermedad metastásica o con infiltración de otros órganos, gran leucocitosis o valores de LDH muy elevados)[1,4,6], sobre todo asociado al inicio de un tratamiento citotóxico. Sin embargo, en ocasiones, este SLT puede producirse de forma espontánea, previo al inicio del tratamiento, mientras se completa el diagnóstico y el estudio de extensión. Los tumores sólidos, por lo general, se clasifican como de bajo riesgo para el desarrollo del SLT, siendo todavía menos frecuente que este se produzca de forma espontánea. Existen publicados hasta la fecha únicamente 23 casos de SLT espontáneo en tumores sólidos: cuatro de tumor de células germinales, tres de carcinoma hepatocelular[7,8], un carcinoma epidermoide del seno maxilar, un carcinoma epidermoide de pulmón, un adenocarcinoma de pulmón, un adenocarcinoma de colon[7], un adenocarcinoma pancreático, un adenocarcinoma de próstata, dos adenocarcinomas metastásicos con tumor primario desconocido[9], un carcinoma inflamatorio de mama, un carcinoma de células renales, un carcinoma de células de Merckel, un melanoma, dos adenocarcinomas gástricos, un colangiocarcinoma y un feocromocitoma[7]. Al igual que en las neoplasias hematológicas, los factores de riesgo para desarrollar un SLT son la elevada tasa de proliferación celular, la carga tumoral, la mayor quimiosensibilidad del tumor, la presencia de hiperuricemia, hiperfosfatemia e insuficiencia renal previa, así como la depleción de volumen y la exposición a contrastes yodados y otros nefrotóxicos[3,4,6].

Tabla 1
Evolución analítica

	Ingreso en MI	Episodio de dolor + hipotensión	Tras 48 h de tto. conservador	48 h tras la 2ª sesión de HD	5 días tras la 2ª sesión de HD
	18/03/2013	**17/04/2013**	**19/04/2013**	**22/04/2013**	**25/04/2013**
Creatinina (mg/dl)	1,64	2,99	**5,42**	3,38	1,52
Ácido úrico (mg/dl)	10,5		**13,8**	10,4	7,5
Na (mEq/l)	139	131	134	139	139
K (mEq/l)	5,2	5,7	**6,2**	5,1	4,9
P (mg/dl)			**8**	5	3,8
Ca (mg/dl)	9,2	8,3	**8,2**	9,3	9,1
Albúmina (g/dl)	3,5		2,8	2,7	2,7
LDH (UI/l)	289	575	**1087**	642	441
Hb (g/dl)	12,1	9,1	**7,9**	9.4	10.8
Hematocrito %	37,6%	30%	23,7%	29,7%	34%
Plaquetas/litro	343.000	269.000	253.000	285.000	271.000
Leucocitos/ litro	18.200	14.410	8.790	7.930	9.660
Neutrófilos %	62%	72%	74,9%	77%	75%
Linfocitos %	10%	6,6%	6,4%	10%	9%
VSG (mm/h)	96		**120**		
PCR (mg/dl)	13,3	15,2	**30,25**	22,82	

MI: Medicina Interna. Tto.: tratamiento. HD: hemodiálisis. Na: sodio. K: potasio. P: fósforo. Ca: calcio. LDH: lactato deshidrogenasa. Hb: hemoglobina. VSG: velocidad de sedimentación globular. PCR: proteína Creactiva.

En el caso que presentamos, nuestro paciente partía de un deterioro de la función renal con una Cr de 1,64 mg/dl (filtrado glomerular de 45 ml/min/1,73 m^2 según la fórmula MDRD-IDMS), hiperuricemia previa de 10,5 mg/dl; presentaba una elevada carga tumoral (masa mayor a 20 cm y extensión metastásica), y había sufrido exposición

a contrastes yodados en cuatro ocasiones e ingesta de AINE; todas ellas circunstancias que pudieron favorecer el desarrollo del SLT.

Una vez que se establece el SLT, este se caracteriza por la liberación de forma masiva a la circulación sistémica del contenido intracelular, con el consecuente aumento de potasio, fósforo y ácidos nucleicos; estos últimos, a través de la vía de la xantina oxidasa, se metabolizan hasta ácido úrico, aumentando sus niveles en sangre periférica. A su vez, la hiperfosfatemia da lugar a una hipocalcemia secundaria. En los casos de SLT espontáneo el aumento de fósforo es menor y, a veces, se pueden observar valores normales del mismo debido a su recaptación por las células tumorales viables, que siguen presentando una elevada tasa de proliferación, al contrario que ocurre en los casos de SLT inducidos por el tratamiento[1,3,4].

En 2004 se propuso la definición de Cairo-Bishop del SLT que, aunque no está universalmente aceptada, se emplea frecuentemente[2]. Esta definición establece un SLT «analítico» si se cumplen dos de los cuatro criterios analíticos (ácido úrico ≥8 mg/dl, K ≥6 mEq/l, P ≥4,5 mg/dl, Ca ≤7 mg/dl o un aumento del 25% por encima de los valores basales), y un SLT «clínico» si, además de lo anterior, presenta fracaso renal agudo, arritmias o convulsiones. Esta definición está ligada al inicio del tratamiento quimioterápico, lo cual limita su uso en los casos de SLT espontáneo, pero podemos emplearla, de forma extrapolable, para realizar una aproximación diagnóstica al mismo. La repercusión clínica del SLT se debe fundamentalmente a las complicaciones derivadas de las alteraciones electrolíticas (calambres, parestesias, diarrea, arritmias, tetania, convulsiones, etc.). Puede producirse un fracaso renal agudo, bien por una nefropatía aguda por ácido úrico, o bien por precipitación de fosfato cálcico en los túbulos en las situaciones de hiperfosfatemia, sobre todo cuando el producto CaxP es mayor a 60, viéndose favorecido por el aporte de calcio intravenoso y por la administración de bicarbonato[3,4].

Nuestro paciente presentó un fracaso renal agudo tras un episodio de dolor súbito en el flanco izquierdo, seguido de hipotensión y deterioro del estado general, pudiéndose observar, en la analítica, una elevación importante de la LDH, lo cual sería compatible con una necrosis aguda a nivel de la masa retroperitoneal, dando lugar a una liberación de mediadores inflamatorios con una respuesta inflamatoria sistémica, y a un SLT con hiperuricemia, hiperfosfatemia, hiperpotasemia y fracaso renal agudo (tabla 1); cumpliendo los criterios de la definición de Cairo-Bishop para el SLT[2].

Para la prevención del SLT es fundamental una hidratación intensa, la cual se aconseja en los casos de riesgo alto, medio y bajo[2,4-6]. Además de la hidratación, en los casos de riesgo más elevado, se emplea la rasburicasa (urato-oxidasa recombinante), que cataliza la oxidación del ácido úrico a alantoína, que es mucho más soluble, disminuyendo de forma rápida y eficaz los niveles de ácido. Esta es útil tanto para la

prevención como para el tratamiento del SLT. El alopurinol, que inhibe de forma competitiva a la xantina oxidasa, puede utilizarse como prevención en los casos de riesgo intermedio, siendo poco útil en las situaciones de muy alto riesgo o en el SLT ya en curso, puesto que no corrige una hiperuricemia ya establecida.

Cuando el SLT está ya establecido, además de la sueroterapia y el empleo de la rasburicasa, el manejo fundamental se basa en la corrección de las alteraciones electrolíticas[2,4-6]. En ocasiones, puede ser necesario el uso de terapia renal sustitutiva si desarrolla un fracaso renal agudo, una hiperpotasemia grave persistente o una hipocalcemia sintomática con hiperfosfatemia severa.

La oligoanuria secundaria a nefropatía aguda por ácido úrico responde rápidamente a la hemodiálisis comenzando la diuresis generalmente cuando el ácido úrico se encuentra en torno a 10 mg/dl[10]. Nuestro paciente presentó un fracaso renal agudo, persistiendo en oligoanuria durante 48 horas a pesar del manejo médico, por lo que se decidió iniciar hemodiálisis. Tras la segunda sesión de hemodiálisis comenzó la diuresis, coincidiendo con la bajada del ácido úrico (ácido úrico: 10,4 mg/dl), presentando el paciente poliuria (7000 cm^3 en 24 h), mejoría progresiva de la función renal y corrección del resto de alteraciones electrolíticas.

Desgraciadamente, el paciente falleció a las 48 horas por causas ajenas al SLT que nos ocupa y el cual se había resuelto de forma satisfactoria previamente.

La gravedad y la importante morbimortalidad que supone el desarrollo de un SLT hacen necesario un alto índice de sospecha clínica, no solo en los casos de mayor riesgo, como son las neoplasias hematológicas agresivas, sino también en las situaciones en las que se considera menos frecuente, como son los tumores sólidos, y donde puede desarrollarse y pasar más fácilmente desapercibida esta importante complicación; sobre todo si existen factores de riesgo como insuficiencia renal previa, depleción de volumen y uso de contrastes yodados u otros nefrotóxicos.

En resumen, se trata de un caso raro de SLT espontáneo en un paciente con un liposarcoma retroperitoneal de gran tamaño, con abundantes factores de riesgo (fracaso renal previo, depleción de volumen, uso de contrastes yodados en múltiples ocasiones, tratamiento con AINE, etc.), que desarrolló un fracaso renal agudo y que se resolvió favorablemente tras el inicio de la terapia renal sustitutiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson FP, Berns JS. Onco-nephrology: tumor lysis syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Oct; 7(10): 1730-9. doi: 10.2215/CJN.03150312. Epub 2012 Aug 9. PubMed PMID: 22879434. [PubMed]

2. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. Br J Haematol. 2004 Oct; 127(1): 3-11. PubMed PMID: 15384972. [PubMed]
3. Richard A Larson, Ching-Hon Pui. Tumor lysis syndrome: Definition, pathogenesis, clinical manifestations, etiology and risk factors. [Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2013 [acceso 15 de mayo de 2013]. Disponible en: www.uptodate.com
4. Howard SC, Jones DP, Pui CH. The tumor lysis syndrome. N Engl J Med. 2011 May 12; 364(19): 1844-54. doi: 10.1056/NEJMra0904569. PubMed PMID: 21561350. [PubMed]
5. Richard A Larson, Ching-Hon Pui. Tumor lysis syndrome: Prevention and treatment. [Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2013 [acceso 15 de mayo de 2013]. Disponible en: www.uptodate.com
6. Cairo MS, Coiffier B, Reiter A, Younes A; TLS Expert Panel. Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. Br J Haematol. 2010 May; 149(4): 578-86. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08143.x. Epub 2010 Mar 16. PubMed PMID: 20331465. [PubMed]
7. Vaisban E, Braester A, Mosenzon O, Kolin M, Horn Y. Spontaneous tumor lysis syndrome in solid tumors: really a rare condition?. Am J Med Sci. 2003 Jan; 325(1): 38-40. PubMed PMID: 12544084. [PubMed]
8. Kekre N, Djordjevic B, Touchie C. Spontaneous tumour lysis syndrome. CMAJ. 2012 May 15; 184(8): 913-6. doi: 10.1503/cmaj.111251. Epub 2012 Apr 10. PubMed PMID: 22496380; PubMed Central PMCID: PMC3348194. [PubMed]
9. Saini N, Pyo Lee K, Jha S, Patel S, Bonthu N, Kansagra A et al. Hyperuricemic renal failure in nonhematologic solid tumors: a case report and review of the literature. Case Rep Med. 2012; 2012: 314056. doi: 10.1155/2012/314056. Epub 2012 May 27. PubMed PMID: 22693518; PubMed Central PMCID: PMC3368227. [PubMed]
10. Curhan G, Becker M. Uric acid renal diseases. [Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2013 [acceso 15 de mayo de 2013]. Disponible en: www.uptodate.com

27

Invaginación intestinal tras *bypass* gástrico laparoscópico

AUTOR:

Nuria Martínez Sanz
Residente en Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
Email: nsanz369@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Francisco Miguel González Valverde - Emilio Peña Ros - Antonio José Fernández López - Delia María Luján Martínez - Antonio Albarracín Marín-Blázquez

RESUMEN

La invaginación intestinal tras cirugía bariátrica es una complicación poco frecuente incluso para un cirujano experimentado. En ausencia de una causa primaria, la mayoría de los autores considera que las alteraciones en la motilidad intestinal son las causantes de la invaginación. La clásica tríada clínica de dolor abdominal, diarrea y masa palpable rara vez se presenta, por lo que es prioritario mantener una alto índice de sospecha para su diagnóstico. La combinación de una rigurosa historia clínica, un examen físico detallado y el empleo de pruebas de imagen elevan la probabilidad de un diagnóstico temprano y ayudan a planificar la cirugía. Presentamos el caso de una mujer de 43 años intervenida tres años antes de *bypass* gástrico laparoscópico por obesidad mórbida, que consultó por oclusión. Fue precisa una cirugía urgente, hallando una intususcepción del yeyuno del asa alimentaria, que se redujo sin que fueran precisas maniobras de resección. La paciente evolucionó favorablemente.

Palabras clave: intususcepción, bariátrica, *bypass* gástrico, invaginación intestinal.

INTRODUCCIÓN

La intususcepción es una entidad poco frecuente en la cual un segmento de intestino (intususceptum), contraído por una onda peristáltica, se introduce en el segmento inmediatamente distal (intususcipiens). Una vez atrapado, el segmento invaginado es propulsado en dirección distal por la peristalsis arrastrando a su mesenterio tras él. En ocasiones, esto deriva en obstrucción intestinal, y a consecuencia del atrapamiento de los vasos, en el infarto del segmento. Se trata de un cuadro digestivo agudo relativamente frecuente durante la infancia, especialmente en los dos primeros años de vida en los que representa la principal causa de obstrucción. Sin embargo, las oclusiones intestinales en adultos por este motivo apenas alcanzan una incidencia del 5%[1,2], encontrando en la mayoría de ellos una causa última. Excepcionalmente se han descrito casos de invaginación del intestino delgado tras cirugía bariátrica sin causa aparente. Presentamos el caso de una paciente intervenida por obesidad mórbida tres años antes, que consultó por un cuadro de oclusión intestinal debido a una intususcepción intestinal del asa alimentaria. Tras ser diagnosticada, el proceso fue resuelto con cirugía laparoscópica sin necesidad de resección intestinal.

CASO CLÍNICO

Mujer de 43 años sin antecedentes médicos de interés. Fue intervenida en 2010 por obesidad mórbida, con un índice de masa corporal (IMC) de 46 kg/m^2, realizándose un *bypass* gástrico laparoscópico. El postoperatorio transcurrió satisfactoriamente alcanzando, después de tres años, una pérdida ponderal aproximada del 50% del exceso de peso, con IMC actual de 23 kg/m^2. Posteriormente, fue intervenida para dermolipectomía del faldón abdominal sin complicaciones.

Consultó en el Servicio de Urgencias por un dolor abdominal intermitente de varios meses de evolución que se había intensificado en las últimas 48 horas, acompañado de náuseas progresivas y cierre intestinal durante dicho periodo. El dolor era sordo, no relacionado con la ingesta de alimentos y no se exacerbaba con el ejercicio. No refería fiebre, vómitos ni otra sintomatología acompañante. En la exploración física destacaba que la región periumbilical izquierda era dolorosa a la palpación, con signos de irritación peritoneal asociados a esa zona. La analítica mostraba leucocitosis de 18.000/mm^3 y neutrofilia del 80%. Se realizó una radiografía simple de abdomen que no mostró alteraciones y, posteriormente, una tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste oral que evidenció, en línea media infraumbilical, un segmento de asa de delgado con capas concéntricas (signo de la diana) sugerente de

intususcepción intestinal, con acentuada dilatación del intestino proximal y sin paso del contraste al colon (figs. 1 y 2).

Ante los hallazgos se decidió una exploración laparoscópica urgente, objetivando una invaginación yeyuno-yeyunal del asa alimentaria (fig. 3), a 40 cm de la anastomosis gastroyeyunal realizada en la cirugía bariátrica. Se consiguió reducir fácilmente sin evidenciar signos de sufrimiento en las paredes del segmento de intestino delgado afecto y se comprobó que las anastomosis previas estaban indemnes. No se visualizó ninguna lesión orgánica causante de la invaginación y no fueron necesarios procedimientos resectivos.

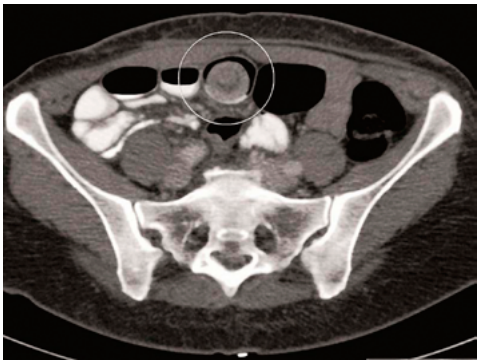


Figura 1. magen de diana en asa de intestino delgado sugerente de invaginación intestinal en un corte transversal de la TC.

Durante su ingreso se realizó una gastroduodenoscopia que progresó hasta 100 cm de la arcada dentaria sin demostrar lesiones aparentes en todo su recorrido. El postoperatorio transcurrió con normalidad siendo dada de alta al cuarto día postoperatorio. De forma diferida se realizó una enteroscopia de doble balón sin hallazgos en todo el asa alimentaria. Tras 16 meses la paciente continúa asintomática.

DISCUSIÓN

La invaginación intestinal en el adulto es un desorden complejo con múltiples opciones para el tratamiento, el cual no está estandarizado probablemente por la imposibilidad de recoger un número suficiente de casos para su estudio[3]. No existe una marcada diferencia en cuanto a la incidencia según el sexo, con un leve predominio del sexo masculino, y las edades de presentación son muy variables en las diferentes series. La causa fundamental en el intestino delgado suelen ser tumores benignos como pólipos hamartomatosos, lipomas, leiomiomas, divertículo de Meckel, adenomas inflamatorios, adherencias, etc.; y en menor proporción tumores malignos como metástasis[2], que actúan como cabeza de la invaginación.

El diagnóstico preoperatorio de intususcepción es dificultoso, oscilando entre el 32-38%. La forma de presentación en el adulto suele ser subaguda o crónica intermitente con síntomas inespecíficos, siendo el dolor abdominal y la diarrea las manifestaciones predominantes[1,2,4]. Pueden también aparecer –aunque con menor frecuen-



Figura 2. Sospecha de invaginación intestinal en una reconstrucción coronal de la TC.



Figura 3. Invaginación intestinal.

cia– clínica de obstrucción intestinal, una masa abdominal palpable, hemorragia, etc. Los hallazgos de laboratorio son inespecíficos, ya que puede encontrarse anemia o leucocitosis, aunque no son constantes. Varios métodos de diagnóstico por imágenes han sido descritos como útiles. La radiografía simple de abdomen puede mostrar signos de oclusión intestinal. Los estudios baritados llegan a lograr éxito en el diagnóstico preoperatorio en el 21-77% en el intestino alto, y el 54-95% en el colon. En numerosos estudios, la TC abdominal provee el mayor porcentaje de diagnósticos positivos, seguida en segundo lugar por la ecografía, que muestra una imagen característica en «rosquilla» o «pseudoriñón». El signo tomográfico del *target* o diana (en el interior de un segmento de intestino se observa una semiluna hipodensa de tejido graso que corresponde a la grasa mesentérica invaginada) resulta prácticamente patognomónico de esta complicación[5].

La obstrucción intestinal posterior a *bypass* gástrico se puede deber a bridas o a hernias internas, a nivel del mesocolon, defectos en el meso del intestino delgado o espacio de Petersen[6,7]. La primera comunicación de intususcepción posterior a *bypass* gástrico se debe a Hocking[8], que en 1991 propuso que las alteraciones en el peristaltismo intestinal provocadas por la derivación en Y de Roux eran la causa de estas raras complicaciones. Otros autores[6,9] han relacionado la aparición de esta entidad con pérdidas ponderales muy significativas, como en el caso presentado. La pérdida excesiva de peso disminuiría la tracción de los mesos y, de esta manera, el intestino sería más propenso a esta condición. Se han planteado otras varias teorías, como cambios de la motilidad intestinal debidos a la aparición de marcapasos anómalos, con pro-

ducción de ondas peristálticas que podrían llegar a la anastomosis yeyuno-yeyunal de forma simultánea creando una onda de mayor amplitud[7,9]. Otra teoría es que las líneas de grapado o suturas podrían actuar como punto de tracción[10]. A pesar de las teorías explicativas propuestas, el origen de esta entidad parece ser multifactorial y lo cierto es que las causas últimas de la invaginación después de cirugía bariátrica permanecen aún sin aclarar. Por tanto, la invaginación intestinal tras cirugía por obesidad mórbida es una patología ante la que se debe mantener un alto índice de sospecha. A pesar de que sigue siendo infrecuente, el aumento de pacientes intervenidos de cirugía bariátrica en la última década hace que cada vez nos enfrentemos con más frecuencia a este problema.

La invaginación intestinal es típicamente de tipo retrógrada, o sea el asa distal se intususcepta en un asa proximal[6], tal y como sucedió en nuestra paciente. Habitualmente asienta en el asa común, en las proximidades de la anastomosis del pie de asa o entero-entero anastomosis. Sin embargo, en nuestro caso, la invaginación se produjo en un segmento recto del asa alimentaria, alejado de ambas anastomosis y sin un proceso orgánico que lo justificase. De ahí la extraordinaria rareza de este caso.

A pesar de que se han descrito casos de resolución espontánea de la invaginación tras un periodo más o menos prolongado de observación, somos de la opinión de que hay que individualizar en cada caso, pues en el nuestro, la clínica y las condiciones de la paciente no permitían esperar. Además la intervención quirúrgica exploradora es descrita como el tratamiento de elección por la mayoría de autores[6]. La cirugía precoz laparoscópica constituye la primera opción cuando sea posible, resolviéndose la gran mayoría de casos con una simple reducción –con o sin enteropexia del asa comprometida–, siendo este un punto de controversia en el manejo terapéutico. Si se objetivaran lesiones isquémicas no reversibles, se debe realizar resección del segmento intestinal afecto; y siempre resulta conveniente revisar anastomosis previas.

CONCLUSIONES

— La invaginación de intestino delgado tras cirugía bariátrica es una complicación infrecuente, que requiere de un alto índice de sospecha para su diagnóstico y tratamiento tempranos. Así se pueden evitar complicaciones más graves.
— Las causas últimas de la intususcepción después de cirugía bariátrica permanecen aún sin aclarar.
— Pese a que se debe individualizar en cada caso, el tratamiento de elección es quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casamayor Franco MC, Yánez Benítez C, Hernando Almudí E, Ligorred Padilla LA, García Omedes A, López López J et al. Intususpección en el adulto. Diagnóstico por TAC. Rev Esp Enf Dig, 2007; 99 (12): 722.
2. Martín JG, Aguayo JL, Aguilar J, Torralba JA, Lirón R, Miguel J et al. Invaginación intestinal en el adulto. Presentación de siete casos con énfasis en el diagnóstico preoperatorio. Cir Esp 2001; 70: 93-7.
3. Guillén Paredes M.P., Campillo Soto A., Martín Lorenzo J.G., Torralba Martínez J.A., Mengual Ballester M., Cases Baldó M.J, Aguayo Albasini JL. Adult intussusception. 14 case reports and their outcomes. Rev Esp Enferm Dig 2010; 102: 32-40.
4. Zubaidi A., Al-Saif F., Silverman R. Adult intussusception: a retrospective review. Dis Colon Rectum 2006; 49 (10): 1546-51.
5. Wolff L, Azulay G, Pfister M, Florenzano NV, de la Vega A, Serini V. Invaginación intestinal en adultos. Diagnostico mediante el uso de TC y US: Correlación imagenologica-quirúrgica-patológica. Rev Arg Radiol 2002; 66: 159-65.
6. Noreno E, Raddatz A, Guzmán S. Intussusception after Roux-en-Y Gastric Bypass causing bowel obstruction. Report of one case. Rev Chil Cir, 2010; 62 (2): 175-178.
7. Edwards M., Grinbaum R., Ellsmere J., Jones D., Schneider B. Intussusception after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: case report and literature review of rare complication. Surg Obes Relat Dis 2006; 2: 483-489.
8. Hocking M, Mccoy D, Vogel S, Kaude J, Sninsky C. Antiperistaltic and isoperistaltic intussusception associated with abnormal motility after Roux-en-Y gastric bypass: a case report. Surgery 1991; 110: 109-112.
9. Ver Steeg K. Retrograde intussusception following Roux-en-Y gastric bypass. Obes Surg 2006; 16: 1101-1103.
10. Coster D, Sundberg S, Kermode D, Beitzel D, Noun S, Severidt M. Small bowel obstruction due to antegrade and retrograde intussusceptions after gastric bypass: three case reports in two patients, literature review, and recommendations for diagnosis and treatment. Surg Obes Relat Dis 2008; 4: 69-72.

28

Cuidado con la metformina

AUTOR:

Diana Manzano Sánchez
Especialista en Nefrología (R3).
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: dianik15@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Luisa Jimeno García - Raquel Rodado Martínez - Inmaculada López Jiménez
M.ª Elisa Morales Albújar - Francisco Morales Caravaca

RESUMEN

La acidosis láctica por metformina es una complicación rara pero muy grave por su alta tasa de mortalidad[1]. Presentamos el caso clínico de un varón de 71 años que acude por cuadro de diarrea y en la analítica presenta fracaso renal agudo y acidosis láctica precisando inicio de hemodiálisis con mejoría progresiva de la función renal hasta su normalización tras corregir el cuadro de diarrea y suspender la metformina. El cuadro clínico se interpretó como fracaso renal agudo de causa prerrenal y acidosis láctica secundario a metformina. Los síntomas de la acidosis láctica por metformina son inespecíficos, por lo que es necesario conocerlo como complicación del fármaco y sospecharlo en la práctica clínica.

Palabras clave: acidosis láctica, metformina, fracaso renal agudo.

INTRODUCCIÓN

La metformina es un fármaco antidiabético oral usado como primera línea del tratamiento de la diabetes tipo 2. Hay varias complicaciones asociadas a su uso, entre las que destaca, por su alta tasa de mortalidad, la acidosis láctica, con una frecuencia aproximadamente de 8 casos por cada 100 000 pacientes tratados/año[2]. Esta complicación suele aparecer en pacientes con insuficiencia renal aguda que produce una acumulación del fármaco por defecto en su eliminación.

CASO CLÍNICO

Varón de 71 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con olmesartán con adecuado control tensional, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina, hiperuricemia asintomática sin tratamiento y diagnosticado 5 meses antes del ingreso de adenocarcinoma de próstata pendiente de prostatectomía. Acude a su médico de cabecera por cuadro de diarrea líquida de 3 deposiciones diarias asociada a dolor abdominal e intolerancia oral de 4 días de evolución, tendencia a la hipotensión llegando a cifras tensionales de 60/40 mm de Hg, a pesar de lo cual continuó con el tratamiento antihipertensivo y la disminución de la diuresis. Se realiza analítica de control que muestra deterioro de la función renal, por lo que es remitido a puerta de Urgencias. A su llegada destaca tensión arterial de 119/78 mm de Hg, frecuencia cardiaca de 80 lpm, afebril, frecuencia respiratoria de 25 rpm, saturación de O_2 del 99% y datos de deshidratación mucocutánea con el resto de la exploración física normal. En la analítica se objetiva Cr de 11,58; urea: 161; Na: 135; K: 5,3; Cl: 94; CK: 32; amilasa: 16; PCR: 5,05; pH: 7,02; pCO_2: 27; HCO_3: 6,8; calcio iónico: 1,24; lactato: 9; Hb: 14,9; Hto: 42,7%; plaquetas: 1720000; leucocitos: 12300 con desviación izquierda; INR: 0,8, y AP: 125. Radiografía de tórax normal y ecografía abdominal normal. Ante el diagnóstico de fracaso renal agudo secundario a depleción de volumen y acidosis láctica se decide administrar una fluidoterapia y bicarbonato y se realiza una sesión de hemodiálisis tras colocación de catéter femoral. La evolución analítica en planta es favorable con normalización del equilibrio ácido-base y, a las 36 horas del ingreso, presenta reinicio de la diuresis con fase poliúrica precisando un total de dos sesiones de hemodiálisis (tabla 1). Durante el ingreso presentó como complicaciones: infección urinaria por *Enterococcus* tratada con quinolonas y artritis de rodilla por gota (probablemente secundaria a la administración de diuréticos) y se diagnosticó gastritis erosiva tras la realización de gastroscopia como parte del

Tabla 1
Evolución analítica

Días	Día 1*	Día 2	Dia 5	Alta
Urea	161	126	97	63
Cr	11,58	9,71	7,46	2,15
Na	135	134	136	141
K	5,3	4,7	3,8	5,1
Cl	94	94	100	103
pH	7,02	7,309	7,36	4,43
HCO_3	6,8	14	23,3	30,5
pCO_2	27	29	42	46
Lactato	9	2,4	1,9	1,2

*Inicio de HD (hemodiálisis)

estudio de niveles bajos de vitamina B_{12}. Al alta se suspende la metformina y se mantiene el tratamiento con repaglinida.

DISCUSIÓN

La acidosis láctica es una complicación asociada a diferentes patologías: secundaria a fármacos (metformina, salicilatos, isoniazida…), insuficiencia hepatocelular, enfermedades oncológicas (leucemia) o situaciones de hipoperfusión tisular (sepsis, shock cardiogénico o parada cardiorrespiratoria)[3].

Las alteraciones del equilibrio ácido-base se identifican mediante la gasometría (en nuestro caso venosa). Inicialmente valoramos el pH (valores normales entre 7,35-7,45). Cuando encontramos un pH menor de 7,35, estamos ante un cuadro de acidosis y, en caso de ser mayor de 7,45, tendremos una alcalosis. En nuestro caso clínico estamos ante una situación de acidosis (pH: 7,02). Ahora valoremos la clasificación en respiratorio o metabólica según los datos de CO_2 y HCO_3 (tabla 2). En caso de trastornos mixtos, tendremos pH extremos o pH neutro, según los trastornos que se hayan asociado. Dada la presencia en nuestro paciente de un HCO_3 de 6,8 con pCO_2 de 27, estaremos ante una acidosis metabólica con una respuesta respiratoria compensatoria[3].

Tabla 2
Trastornos del equilibrio ácido-base

	pH	Alteración primaria	Respuesta compensatoria
Acidosis metabólica	< 7,35	HCO_3 bajo	pCO_2 bajo
Alcalosis metabólica	>7,45	HCO_3 alto	pCO_2 alto
Acidosis respiratoria	<7,35	pCO_2 alto	HCO_3 alto
Alcalosis respiratoria	>7,35	pCO_2 bajo	HCO_3 bajo

Una vez en este punto, pasaremos a realizar el cálculo del anión gap (suma de los cationes [Na y K] menos la suma de aniones [Cl y HCO_3]) considerando como valor normal en torno a 17. Cuando tenemos un valor disminuido se debe al aumento de cationes diferentes a los medidos (calcio, magnesio, litio, iodo, bromo, gammaglobulinas o lípidos) o al descenso de aniones (hipoalbuminemia). Cuando el resultado está dentro de los límites de la normalidad, estaremos ante una situación de acidosis metabólica con anión gap normal hiperclorémica. La etiología de estas acidosis metabólicas puede ser renal (acidosis tubulares tipo I, II, IV, asociadas a enfermedad renal crónica en estadio 3 o 4, o por fármacos como los diuréticos distales, anfotericina B, ciclosporina e inhibidores de la anhidrasa carbónica) o extrarrenal, como las pérdidas gastrointestinales. En caso de presentar un anión gap elevado (acidosis metabólica normoclorémica), puede deberse a un aumento de ácidos endógenos (acidosis láctica, cetoacidosis diabética, rabdomiolisis, enfermedad renal crónica en estadio 5) o exógenos (intoxicación por etilenglicol, metanol, salicilatos o formaldehído)[3].

En cuanto a la respuesta compensadora, en el caso de las acidosis metabólicas, por cada mEq de HCO_3 que desciende, descenderá 1 mm de Hg el pCO_2. Es importante valorar la magnitud de los parámetros, ya que, en las acidosis metabólicas, las cifras de HCO_3 menores de 5 indican que la capacidad de taponamiento se está agotando, al igual que ocurre cuando se presentan parámetros de pCO_2 menores de 15 que manifiestan una capacidad respiratoria en el límite[4]. Cuando la compensación es mayor o menor de lo esperado, hay que valorar un trastorno mixto subyacente.

El cálculo del anión gap en nuestro paciente es 39,5, por tanto, elevado. En nuestro caso identificamos el lactato como ácido endógeno. La acidosis láctica se define como pH <7,35 con bicarbonato <22, anión gap elevado y lactato >5.

Puede aparecer por aumento del lactato o disminución del uso del mismo. La primera se denomina acidosis láctica tipo A y sucede cuando hay un déficit de oxígeno por falta de aporte (sepsis, enfermedad pulmonar o cardiaca), falta de transporte (anemia) o exceso de demanda (isquemia), mientras que la segunda aparece cuando hay acúmulo de fármacos como la metformina, insuficiencia hepatocelular grave o tumores (acidosis láctica tipo B)[5]. La acidosis láctica podría ser en este caso secundaria a hipoperfusión tisular por cuadro de sepsis o como complicación de la metformina.

La sepsis se define como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) secundario a un foco infeccioso. El SRIS debe presentar al menos dos de los siguientes parámetros[3]:

— Temperatura mayor de 38 ºC o menor de 35 ºC.

— Frecuencia cardiaca mayor de 90 lpm.

— Frecuencia respiratoria mayor de 20 rpm o pCO_2 <32.

— Leucocitos mayores de 12000 o menor de 4000.

Clasificaremos la sepsis como grave en caso de disfunción de órgano, datos de hipoperfusión tisular (elevación de lactato) o hipotensión.

Nuestro paciente presenta datos de sepsis (leucocitosis con frecuencia respiratoria elevada y pCO_2 <32), por lo que los datos de lactato elevado podrían ser consecuencia de hipoperfusión tisular ante cuadro de sepsis grave; no obstante, la toma previa de metformina orientó el cuadro clínico a una acidosis láctica por metformina.

La acidosis láctica por metformina presenta una incidencia de 8 casos por 100000 habitantes/año y ocurre en el contexto de un fracaso renal agudo o de una enfermedad renal crónica[2].

La metformina está indicada como primera línea del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, estando contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la metformina, Cr >1,5, antecedentes de cetoacidosis, historia de acidosis láctica, alcoholismo, insuficiencia cardiaca, insuficiencia respiratoria e insuficiencia hepática. Además, se recomienda suspenderlo en periodos de hipoxia tisular como el infarto de miocardio o la sepsis, previo a la administración de contraste y antes de proceder a una anestesia general[1].

Como efectos secundarios se han descrito trastornos gastrointestinales y debilidad musculoesquelética. Otros efectos menos frecuentes son las palpitaciones, mareos y dolores de cabeza, disnea, disminución de los niveles de vitamina B_{12}, vasculitis leucocitoclástica, anemia megaloblástica y la acidosis láctica.

El mecanismo por el que esta última se produce no está del todo aclarado. Se sabe que la metformina disminuye el trasporte mitocondrial de los agentes de oxidación- reducción, aumenta el metabolismo anaerobio y disminuye la activación de

piruvato deshidrogenasa, por lo que se pueden acumular precursores del ciclo de Krebs y aumentar el paso de piruvato a lactato. Además, se produce inhibición de la gluconeogénesis hepática a partir del lactato[5].

Los factores que predisponen a estas complicaciones son la depleción de volumen, el deterioro de la función renal (dada la eliminación renal de la metformina), el uso de fármacos que afectan a la regulación renal, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), o los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, las hepatopatías graves y la insuficiencia cardiaca congestiva[1,6].

En nuestro caso, además de la ingesta de metformina, teníamos una serie de factores que habían predispuesto a esta situación. Se interpretó como fracaso renal agudo secundario a depleción de volumen, hipotensión y toma de antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA) II. Los pacientes en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o ARA II pueden propiciar el fracaso renal agudo ante situaciones de estenosis de la arterial renal, hipovolemia o bajo gasto cardiaco al neutralizar un mecanismo fisiológico de compensación (ante una baja perfusión renal se produce una elevación de la angiotensina II que produciría un efecto vasoconstrictor sobre todo a nivel de la arteriola eferente produciendo un aumento del filtrado glomerular).

Los factores asociados a la mortalidad es el pH bajo, las elevadas concentraciones de ácido láctico, la toma elevada de metformina y las alteraciones de la coagulación.

En cuanto al tratamiento, además de etiológico con suspensión de los fármacos, se debe valorar el uso de hemodiálisis que elimina el lactato, reduce los niveles de metformina (dada la baja unión a proteínas) y corrige el equilibrio ácido-base[1]. El uso de bicarbonato es controvertido sobre todo por la necesidad de dosis elevadas que pueden producir hipernatremia, hiperosmolaridad y, ante fracaso renal anúrico, sobrecarga de volumen además de aumento de la producción de CO_2 con disminución de la contractilidad miocárdica y del gasto cardíaco, así como alcalosis metabólica como efecto rebote e hipopotasemia e hipocalcemia al realizar la corrección de la acidosis[2,5].

CONCLUSIONES

La acidosis láctica por metformina es una complicación grave y mortal, que debe prevenirse aconsejando a los pacientes que toman metformina la suspensión del fármaco en caso de enfermedad concomitante que implique deshidratación o fallo de algún órgano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holanda Peña MS, Suberviola Cañas B, González Castro A, J.Marco Moreno JM, Ugarte Peña P. Acidosis láctica grave asociada a intoxicación por metformina. Nutr Hosp. 2007; 22(1): 124-125.
2. Macías-Robles MD, Maciá-Bobes C, Yano-Escudero R, Fernández-Diéguez O, Álvarez-Lecue O. Acidosis láctica por metformina desencadenada por una insuficiencia renal aguda. An. Sist. Sanit. Navar. 2011; 34 (1): 115-118.
3. Aguilar Rodríguez F, Bisbal Pardo O, Gómez Cuervo C, de Lagarde Sebastina M, Maestro de la Calle G, Pérez- Jacoiste Asin MA et al. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. 7ª edición. Madrid: Univadis; 2012.
4. Alcázar Arroyo R, Albalate Ramón M, de Sequera Ortiz P. Trastornos del metabolismo ácido-base. In: Lorenzo-Sellarés V, López-Gómez JM, editors. Nefrología al día [Internet]. 2 ed. Barcelona (Spain): Sociedad Española de Nefrología/Plusmedical; 15/09/2013 [cited 2015 Apr 07]. http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter1837
5. Carrillo Esper R., Sosa García JO. Acidosis láctica por metformina. Medicina Interna de México Volumen 26, núm. 3, mayo-junio 2010.

29

Sarcoma sinovial: el reto diagnóstico de una tumoración de partes blandas

AUTOR:

María Carrillo García
MIR de Radiodiagnóstico
Hospital Clínico Universitario Morales Meseguer. Murcia.
Email: mcg7891@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Almudena García Gerónimo - Margarita Martínez Fernández - Javier Martínez Ros
Ana Moreno Pastor - Enrique Luis Girela Baena

RESUMEN

El sarcoma sinovial es un tumor maligno que representa el 8-10% de todos los tumores sarcomatosos que afectan a los adultos de 15 a 50 años. La mayoría de las lesiones se localizan en las extremidades y, con más frecuencia, en los miembros inferiores, normalmente en la fosa poplítea. A pesar de su nombre, no se origina histológicamente de células sinoviales ni se localiza normalmente intraarticular. El sarcoma sinovial es un reto diagnóstico debido a su curso indolente y a sus características de imagen benigna, de lento crecimiento y pequeño tamaño (<5 cm en la presentación inicial), lo que lleva a un retraso diagnóstico de 2 a 4 años. Presentamos el caso de una mujer de 16 años de edad que consulta por una tumoración no dolorosa y palpable en el muslo derecho de dos meses de evolución.

Palabras clave: Sarcoma, RM, diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma sinovial es el 4º tumor sarcomatoso más frecuente de partes blandas, después del histiocitoma fibroso maligno, el liposarcoma y el rabdomiosarcoma. Es más frecuente entre la segunda y la cuarta década de la vida, pero puede estar presente en cualquier grupo de edad[1].

El nombre de sarcoma sinovial procede de las primeras descripciones, donde se apuntaba su similitud histológica con la sinovial, pero en realidad no existen pruebas de que este tumor se origine a partir de la sinovial. Son tantas las diferencias inmunohistoquímicas y ultraestructurales con la membrana sinovial, que se reconoce dicho nombre como una mera consideración histórica[2].

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 16 años de edad sin antecedentes médicos de interés ni intervenciones quirúrgicas previas que acude a consulta por tumoración de dos meses de evolución en la raíz del muslo derecho.

A la exploración física se aprecia una masa no dolorosa en la región medial y proximal del muslo derecho, adherido a planos profundos.

HALLAZGOS EN LA IMAGEN

En la radiografía de fémur derecho y cadera anteroposterior (fig. 1 a) y b)) se identifica una masa de partes blandas con calcificaciones dispersas en la cara interna del muslo, de unos 10 cm de diámetro máximo, sin afectación del hueso adyacente.

En la resonancia magnética (RM) se objetiva una masa sólida en el compartimento medial y profundo del muslo derecho, entre los vientres musculares del vasto medial y el aductor mayor, produciendo una leve compresión extrínseca sobre los vientres musculares del compartimento lateral y el paquete vásculo-nervioso. Tiene una morfología ovalada y bien definida. En la secuencia potenciada en T1 (fig. 2) su intensidad de señal es bastante homogénea y ligeramente hiperintensa con respecto al músculo, mientras que en las secuencias de TR largo (fig. 3) la lesión es muy heterogénea y predominantemente hiperintensa.

Tras la introducción de contraste intravenoso (fig. 4), existe un realce progresivo y centrípeto de la lesión que se mantiene en fases tardías, quedando un área central de

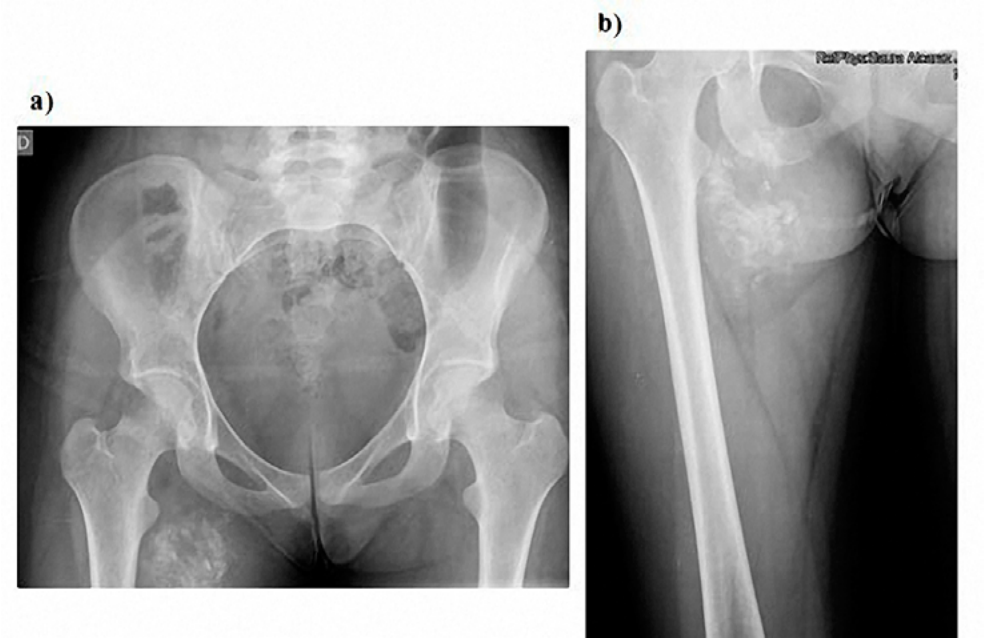


Figura 1. a) Radiografía simple, anteroposterior (AP) de pelvis; b) Radiografía simple AP de fémur derecho. Masa de partes blandas, parcialmente calcificada, en la cara interna del muslo y que no parece afectar al hueso. Compatible con tumoración de partes blandas, miositis osificante o un hematoma calcificado.

morfología irregular que no realza y que podría corres-

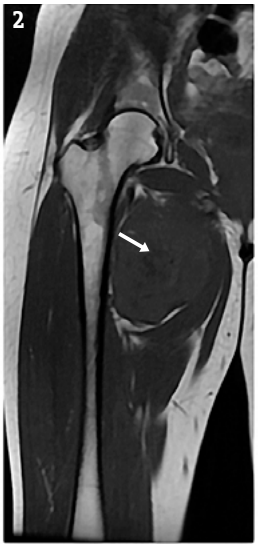


Figura 2. Imagen coronal FSET1 que muestra la masa de partes blandas, con una intensidad de señal bastante homogénea, siendo ligeramente hiperintensa con respecto al músculo, con áreas focales hipointensas que pueden representar las calcificaciones internas (flecha blanca).

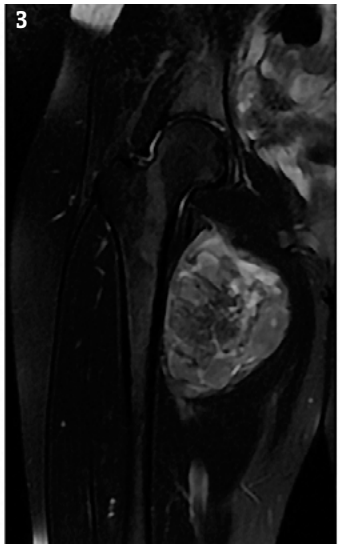


Figura 3. Imagen coronal en STIR, donde se ve la masa con un aspecto heterogéneo, identificándose zonas de disminución de la intensidad de señal y otras de aumento de la misma.

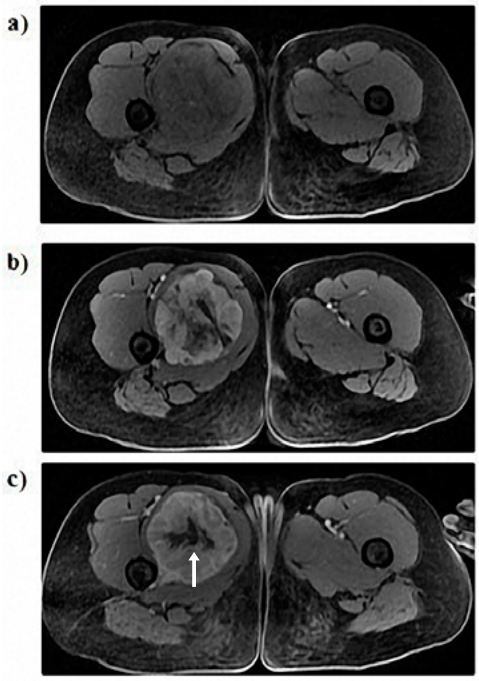


Figura 4. a) b) y c) Imágenes axiales de estudio dinámico con contraste, donde se aprecia cómo el tumor tiene un realce progresivo y centrípeto, mostrando una zona central hipointensa que no realza que puede estar en relación con áreas de calcificación o de necrosis (flecha blanca).

ponderse con las calcificaciones visualizadas en la radiografia, o bien tratarse de áreas de fibrosis.

DISCUSIÓN

La mayoría de los sarcomas sinoviales se localizan en las extremidades (80- 95%), siendo los miembros inferiores los más afectados, pero también pueden encontrarse en las extremidades superiores, cabeza y cuello, la pared abdominal y el tobillo. El lugar habitual de presentación es en localización yuxtaarticular, normalmente en vainas tendinosas y bursas.

Clínicamente se manifiesta como una masa de partes blandas adyacente a la articulación que puede ir o no acompañada de dolor. En los casos en los que el crecimiento es lento puede simular un proceso benigno[1,3].

En la radiografía convencional aparecen como tumoraciones redondeadas u ovaladas, más o menos de bordes bien definidos, de radiodensidad variable, localizadas generalmente alrededor de la articulación. Aunque la mayoría no suelen provocar invasión ósea, alrededor del 15-20% pueden producir reacción perióstica, erosión superficial o incluso una invasión clara. Además, las calcificaciones están presentes en un 30%[4].

En la TC se suelen ver como lesiones heterogéneas con zonas de hemorragia o necrosis. Es mejor que la RM para demostrar la afectación cortical y las calcificaciones [5].

Aunque no es posible hacer un diagnóstico específico con la RM, hay algunas imágenes características descritas en la literatura. El sarcoma sinovial puede verse como una lesión heterogénea multiloculada con septos internos. El contorno de la lesión es generalmente bien definido y puede tener una cápsula[1,3]. En las secuencias potenciadas en T1 la lesión tiene una intensidad de señal ligeramente inferior al músculo. En las secuencias potenciadas en T2 la mayoría son heterogéneas y

con alta intensidad de señal. En las secuencias con contraste el sarcoma sinovial muestra un realce intenso pero heterogéneo. Se han descrito áreas de alta intensidad de señal en T1 y T2, provocadas por hemorragias o material proteico, hasta en un 73% de los casos, contrastando con otros sarcomas de partes blandas donde la hemorragia es muy poco común.

El hallazgo más característico, aunque poco frecuente, es el signo de la triple señal: este signo se caracteriza por la coexistencia de señales intermedias (elementos sólidos), hiperintensas (hemorragias y necrosis) e hipointensas (fibrosis o calcificación); sin embargo, este signo no es patognomónico, ya que también se ve en otros tumores malignos, incluyendo el histiocitoma fibroso maligno. Otro signo común, pero no característico, es el encontrar un nivel de «líquido-líquido» en el 10-25% de los casos. La combinación de septos, multiloculaciones y hemorragias con nivel líquido dan una apariencia de «cuenco de uvas».

En definitiva, el hallazgo más frecuente es el de una masa de tejidos blandos multiloculada, habitualmente bien definida, que puede infiltrar el hueso, con señal intermedia y heterogénea en secuencias potenciadas en T1, e hiperintensa en las potenciadas en T2[5,6,7,8].

El tratamiento de la lesión es la cirugía. La quimioterapia puede usarse en caso de metástasis, con más frecuencia pulmonares, o en caso de enfermedad residual. La radioterapía tiene un papel importante en los márgenes de resección del tumor. La tasa de supervivencia a los 5 años es del 36-76%. Los pacientes con lesiones <5 cm tienen un pronóstico más favorable[8].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de estas lesiones debe incluir principalmente otros sarcomas con calcificaciones, como el condrosarcoma o el osteosarcoma extraesquelético, y masas no tumorales, como la miositis osificante y el hematoma calcificado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mark D Murphey et al (2006) From the Archives of the AFIP: Imaging of Synovial Sarcoma with Radiologic-Pathologic Correlation Radiographics Aug; 16(2): 228-33.
2. 50 years ago in CORR: Synovial sarcoma. Kirk J. Anderson, MD and Orliss Wildermuth, MD CORR 1961; 29: 55-70. Brand RA. Clin Orthop Relat Res 2013 Mar; 471(3): 1064-1066.

3. Cristina Nanni et al (2009) Positron emission tomography for the evaluation of soft-tissuesarcomas and bone sarcomas Sur J Nucl Med Mol Imaging Dec; 36(12): 1940-3.
4. Eilber FC, Dry SM. Diagnosis and management of synovial sarcoma. J Surg Oncol. 2008; 97(4): 314-320.
5. Rodríguez Pan A, Martínez Calvo A, Ríos Reboredo A, Méndez Díaz C, Soler Fernández R. Tumores articulares y periarticulares: diagnóstico diferencial con resonancia magnética. Radiología. 2012; 54(1): 21-44.
6. Bui- Mansfield LT, O'Brien SD. Magnetic resonance appearance of intra- articular synovial sarcoma: case reports and review of the literature. J Comput Assist Tomogr. 2008; 32(4): 640-644.
7. Murphey MD, Gibson MS, Jennings BT, Crespo-Rodriguez AM, Fanburg-Smith J, Gajewski DA. From the archives of the AFIP: Imaging of synovial sarcoma with radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2006; 26(5): 1543-1565.
8. Hisaya Nakajima et al (1997) Synovial sarcoma of the hand Skeletal Radiology Nov;26(11): 674-6.

30

Síndrome dea Paget-Schroetter: un esfuerzo, una trombosis

AUTOR:

Sonia del Pilar Otálora Valderrama
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
E-mail: sdpotal@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Andrés Fernando Rojas Gutiérrez (2) - **Blanca Robles Rabasco** (1)
Leticia Guirado Torrecillas (1) - **Marilena Cotugno** (1) - **Sandra Jiménez Cano** (3)
(1) Servicio de Medicina Interna. (2) Medicina Familiar y Comunitaria. (3)Servicio de Anestesia y Reanimación.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

RESUMEN

El síndrome de Paget-Schroetter se define como la trombosis venosa primaria del eje axilosubclavio que se presenta en pacientes jóvenes y sanos, tras la realización de una actividad física de la extremidad afectada, lo que provoca microtrauma de la pared venosa y la subsecuente formación del trombo. Las manifestaciones clínicas varían en severidad, pero habitualmente se presenta como dolor en la zona axilohumeral, edema en la extremidad, cianosis y circulación colateral a nivel del hombro. El diagnóstico se realiza la mayoría de las veces por ecografía *doppler* y en ocasiones por flebografía. Las guías actuales recomiendan tratar con anticoagulación durante 3 meses, aunque se han visto con este manejo incidencias muy altas de síndrome postrombótico (SPT), por lo que las unidades especializadas abogan por la realización de trombolisis local y cirugía descompresiva precoz. Presentamos el caso de un paciente al que tratamos bajo esta premisa, sin incidencia de complicaciones y con un reintegro precoz a sus actividades diarias y su actividad deportiva habitual.

Palabras clave: Síndrome de Paget-Schroetter, trombosis venosa profunda de miembro superior, síndrome de desfiladero torácico, síndrome postrombótico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un varón de 19 años, sin antecedentes de interés personales ni familiares, que consulta en Urgencias de su hospital de referencia por presentar desde hacía 5 días aumento de volumen de la extremidad superior derecha con dolor en zona bicipital y tricipital, así como aumento de temperatura de dicho brazo. Relata el inicio de la sintomatología tras 24 horas de ejercicio físico (levantamiento de pesas) que, aunque lo realiza de manera diaria, había aumentado en tiempo e intensidad. En la exploración física, las constantes vitales se encontraban dentro de los parámetros normales, pero destacaba el aumento de 3 cm de diámetro a nivel bicipital derecho con respecto del contralateral, empastamiento local y dolor a la palpación. Ante la sospecha de trombosis venosa profunda, se realizó una ecografía *doppler* donde se observó aumento del calibre y ocupación por material ecogénico de la vena basílica (desde el tercio proximal del antebrazo), de ambas venas humerales, de la vena axilar y de la vena subclavia hasta su confluencia con la vena yugular. Con estos hallazgos, el paciente se trasladó a la Unidad de Enfermedad Tromboembólica de nuestro hospital donde se realizó un protocolo de diagnóstico y tratamiento habitual de esta patología. Dicho protocolo consta de analítica completa (que en nuestro paciente fue normal, salvo el dímero D, que se encontraba elevado, de 1780 ng/ml), tomografía axial computarizada (TAC) dinámica del desfiladero cérvico-toraco-braquial con brazo en abducción y aducción posterior a contraste intravenoso (IV), donde se objetivó la hipertrofia de los músculos subclavios, flebografía inicial por abordaje de la vena basílica inmediatamente craneal al codo, que confirmó en nuestro paciente la trombosis venosa del eje axilosubclavio, así como de la vena cefálica proximal y la vena basílica desde el tercio medio del brazo (fig. 1). Por el mismo abordaje se realizó fibrinolisis local del eje axilosubclavio, dirigida con catéter multiperforado, administrando uroquinasa (UK) (100.000 UI/100 ml/hora) intratrombo. Se dejó el catéter sobre el segmento trombosado para perfusión continua de la UK para realizar flebografía de control a las 24 horas, donde se observó repermeabilización de las venas basílica y cefálica pero persistencia de la oclusión de las venas subclavia y axilar proximal, por lo que. por el mismo abordaje venoso, se trata el segmento trombosado con balón de 7 mm y lavado con suero (a través de un nuevo catéter multiperforado, colocado más proximalmente) para macerar el trombo, obteniendo repermeabilización posterior (fig. 2). Se continúa tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis terapéuticas (enoxaparina, 1 mg/kg cada 12 horas) y se realizó cirugía de liberación de la salida torácica que incluyó desinserción escalénica anterior y extirpación del primer arco costal por vía axilar dentro de las 12 semanas siguientes al diagnóstico, procedimiento que cursó sin complicaciones. En el postoperatorio continuó bajo tratamiento con HBPM durante 1 mes a dosis terapéuticas y, a los 3 meses de la cirugía, se

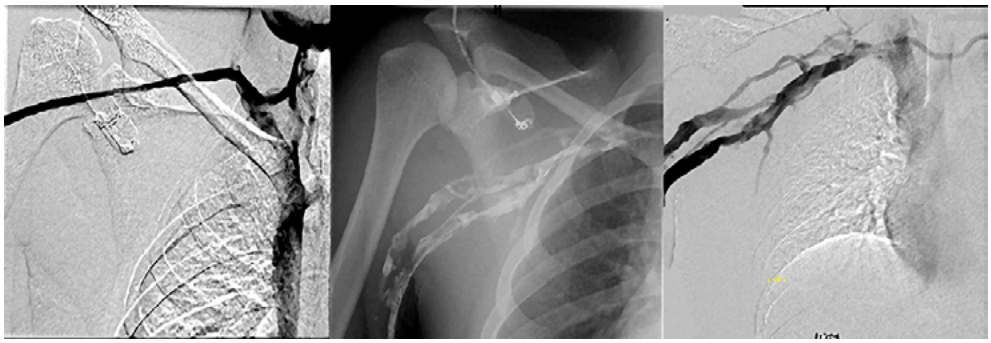


Figura 1. Flebografía inicial y flebografía de control tras trombolisis.

realizó estudio de trombofilia cuyo resultado fue negativo. Desde entonces se realiza seguimiento clínico cada 6 meses hasta la fecha, sin SPT aparente y con la incorporación del paciente a sus actividades habituales y a su práctica deportiva tras 2 meses sin complicaciones (fig. 3).

DISCUSIÓN

El síndrome de Paget-Schroetter (SPS), también llamado trombosis de esfuerzo, hace referencia a la trombosis primaria de la vena braquial, subclavia o axilar en la unión costoclavicular[1,2]. Está frecuentemente asociado con actividades repetitivas que impliquen la hiperabducción, rotación externa del brazo o actividad física intensa que involucra la extremidad dominante, durante un largo período de tiempo[3], en pacientes jóvenes y por lo demás sanos. Sir James Paget fue el primero en describir una trombosis espontánea de la vena subclavia en 1875 y en 1884; Von Schroetter

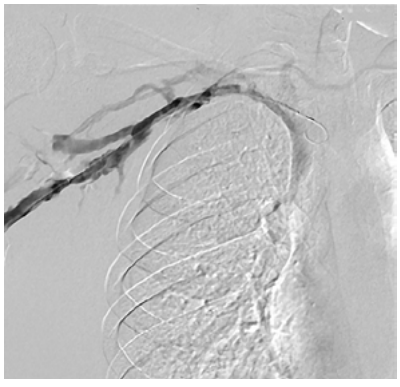


Figura 2. Flebografía final.



Figura 3. Resultado posterior a cirugía de liberación de la salida torácica que incluyó desinserción escalénica anterior y extirpación del primer arco costal por vía axilar.

relacionó esta entidad con el daño directo a la pared del vaso causado por tensión muscular[4].

Es una enfermedad relativamente rara, con una incidencia de 2,03/100.000 casos por año, un tercio de todas las trombosis de extremidad superior con una relación hombre:mujer de aproximadamente 2:1 y una edad media de presentación de 30 años[1]. El mayor factor predisponente es el síndrome del desfiladero torácico, el cual está caracterizado por compresión externa del paquete neuro-vascular en la salida del tórax. La afectación del paquete venoso representa cerca del 5% de todos los casos[3].Teóricamente, la vena subclavia se puede comprimir en el estrecho recorrido entre estructuras óseas (primera costilla y clavícula), estructuras musculares (músculo escaleno anterior o medio hipertróficos, músculo subclavio) o un hueso y una estructura muscular. La compresión venosa repetitiva y crónica inicia una cascada de inflamación perivenosa que lleva a fibrosis externa y, finalmente, una fijación de la vena a la primera costilla adyacente o el músculo subclavio[4]. La trombosis asintomática o sintomática parcial crea una reacción inflamatoria y la subsecuente formación de redes venosas intraluminales y estructuras fibróticas, lo cual empeora la estenosis llevando a un flujo turbulento y estásico.

Los pacientes con esta entidad presentan habitualmente edema y dolor de la extremidad afectada. Otras características clínicas tales como cianosis, circulación colateral alrededor del hombro o distensión venosa yugular son menos frecuentes[1]. Del 60 al 80% de los pacientes refieren una historia de ejercicio físico vigoroso que involucra la extremidad superior afectada durante los días anteriores al inicio de los síntomas[4,5].

Una ecografía *doppler* es diagnóstica con altos índices de precisión en manos experimentadas (sensibilidad del 80% y especificidad del 80-100%)[1]. La ausencia de flujo y una vena no compresible sugieren un trombo fresco. Sin embargo, la ecografía está limitada por la dificultad para visualizar la porción central de la vena subclavia o diferenciarla de una gran vena colateral, por lo que lleva a una tasa de falsos negativos cercana al 30%, convirtiéndola en una técnica inadecuada para descartar el diagnóstico[3]. Las técnicas de imagen axiales, como la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética (RM), son útiles para subsanar estas limitaciones, ofreciendo además más información de la conformación anatómica, así como la posibilidad de confirmar el diagnóstico ante una alta sospecha a pesar de un resultado ecográfico normal[6].

El estudio de referencia es la flebografía, que logra la visualización de la totalidad del sistema venoso y marca la compresión venosa funcional, además de la circulación colateral[1].

Cuando no se realiza un diagnóstico y por ende un tratamiento precoz, se genera hasta en el 75% de los pacientes una reacción fibrótica intraluminal que conduce a

hipertensión venosa crónica y aparición del síndrome postrombótico (SPT), que en algunos casos puede generar discapacidad funcional significativa y afectación severa de la calidad de vida[3,6].

La estrategia terapéutica más eficaz es controvertida, pero por las secuelas crónicas que pueden desarrollarse, la literatura es enfática en recomendar un manejo activo. Las guías actuales recomiendan la anticoagulación convencional, aunque dejan abierta la posibilidad en centros experimentados de realizar trombolisis local guiada por catéter y cirugía de liberación de la salida torácica de manera precoz (dentro de los siguientes 120 días al diagnóstico)[6]. La trombolisis guiada por catéter es exitosa en el 62-84% de los casos, aunque esta tasa se acerca al 100% si se realiza dentro de los primeros 10 días del inicio de los síntomas[1]. En cuanto a la cirugía, el abordaje transaxilar es el de elección, ya que proporciona una buena exposición de las estructuras óseas y vasculares y limita los daños a estructuras adyacentes[4].

CONCLUSIÓN

El síndrome de Paget-Schroetter es una entidad poco frecuente que afecta a individuos jóvenes y sanos, en el cual es primordial establecer un diagnóstico precoz para obtener una repermeabilización venosa. En nuestro paciente, el diagnóstico y la actuación precoz de acuerdo a lo descrito en la literatura de vanguardia han permitido que la evolución sea favorable hasta el momento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Illig K, Doyle A. A comprehensive review of Paget-Schroetter syndrome. J Vasc Surg. 2010 Jun; 51 (6): 1538-47.
2. Czihal M, Hoffmann U. Upper extremity deep venous thrombosis. Vasc Med. 2011 Jun; 16(3): 191-202.
3. Tsekouras N, Comerota A. Current trends in the treatment of venous thoracic outlet syndrome: a comprehensive review. Interv. Cardiol. 2014; 6(1): 103-15.
4. Bailey C, Illig K. Contemporary management of axillosubclavian vein thrombosis. Interv.Cardiol. 2013; 5(4): 453-63.
5. Thompson JF, Winterborn RJ, Bays S, White H, Kinsella DC Watkinson AF. Venous thoracic outlet compression and the Paget Schroetter syndrome: A review and recommendations for management. Cardiovasc Intervent Radiol. 2011; 34: 903-10.

6. Rosa V, Otálora S, Hernández ME, García B, Arroyo A, García M. Manejo multidisciplinar del síndrome de Paget-Schroetter. A propósito de una serie de 8 casos. Arch Bronconeumol. 2014 Dec 2. pii: S0300-2896(14)00355-X

31

Cefalea en trueno que empeora por sobredosificación de triptantes

AUTOR:

Ana Esther Baidez Guerrero
MIR R1. Neurología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA).
Email: anabaidez@msn.com

RESTO DE AUTORES:

Gabriel Valero López
MIR R1. Neurología. HCUVA
Rocío Hernández Clares
Adjunta. Neurología. HCUVA
Estefanía García Molina
MIR R2. Neurología. HCUVA.
José Díaz Pérez
MIR R2 Neurología HCUVA.

RESUMEN

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) o síndrome de Call-Fleming es una entidad clínico-radiológica que se caracteriza por cefalea severa hiperaguda y vasoconstricción segmentaria de las arterias cerebrales en el estudio angiográfico, que es característicamente reversible.

Presentamos el caso de una paciente de 55 años, que consulta por episodios de cefalea súbita recurrente, para los que precisa altas dosis de triptanes, y, tras descartar causas secundarias y con hallazgos en arteriografía cerebral de estenosis segmentaria en arterias cerebrales de pequeño y mediano calibre, se observa una mejoría clínica y la resolución angiográfica completa a las doce semanas.

Palabras clave: síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, cefalea en trueno, triptanes.

CASO CLÍNICO

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible es una entidad descrita por primera vez en 1988 por G.K. Call y M.L. Fleming como un cuadro de cefalea intensa súbita con o sin déficits neurológicos asociados y en los que se objetiva en las pruebas de imagen una vasoconstricción segmentaria de arterias intracraneales que se autolimita de forma característica en un plazo medio de tres meses.

Presentamos una mujer de 55 años, con antecedentes de cefalea ocasional en la juventud y dislipemia en tratamiento con simvastatina, que presenta en la última semana episodios de cefalea holocraneal de inicio brusco, pulsátil, que alcanza su intensidad máxima, escala visual analógica (EVA) 10/10, en los primeros segundos, asociada a náuseas y acúfenos bilaterales pulsátiles. Tras el primer episodio, se prescribe tratamiento antimigrañoso con triptanes por vía oral y, ante la recurrencia de cefalea de las mismas características, la paciente llega a tomar hasta seis comprimidos al día, con empeoramiento progresivo del dolor, que se hace holocraneal y continuo, llegando a impedirle el descanso, asociado a náuseas y acúfenos bilaterales.

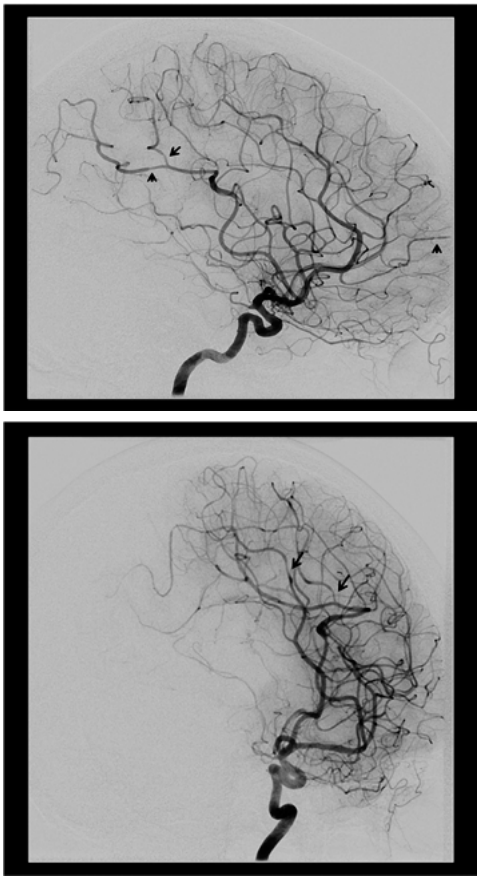
Al ser valorada por Neurología, la paciente está afebril, hemodinámicamente estable con una tensión arterial (TA) de 142/82 mm de Hg, con exploración neurológica dentro de la normalidad, sin signos de irritación meníngea y con fondo de ojo que muestra ambas papilas normales y con pulso venoso visible. Se realiza tomografía computarizada (TC) craneal que descarta la presencia de hemorragia y otras complicaciones agudas, y mediante punción lumbar se obtiene un líquido cefalorraquídeo (LCR) claro y transparente con presión de apertura de 18 cm de H_2O, acelular con hiperproteinorraquia discreta (50 mg/dl).

La resonancia magnética (RM) cerebral muestra una pequeña lesión hiperintensa en secuencias T2 y FLAIR en girus frontal izquierdo, compatible con origen vascular.

Con el diagnóstico de cefalea en trueno, y ante la sospecha de patología vascular causante de la misma, se decide realizar arteriografía cerebral, donde se objetivan múltiples estenosis focales y segmentarias y dilataciones postestenóticas de arterias de mediano y pequeño calibre dependientes de circulación anterior y posterior, compatible con vasculitis.

El cuadro clínico de cefalea en trueno recurrente, asociado a la normalidad en el estudio de LCR, y la ausencia de datos de enfermedad sistémica y de alteraciones autoinmunes y serológicas, hacen sospechar en primer lugar una vasculitis benigna del SNC, probable síndrome de vasoconstricción cerebral reversible dado el antece-

dente de empeoramiento por sobredosificación de triptanes. Durante su ingreso se inicia tratamiento con nimodipino por vía oral con mejoría progresiva de la cefalea hasta su desaparición. Se diagnostica de forma definitiva con la resolución de los hallazgos en la arteriografía de control realizada a los 3 meses de forma programada.



Figuras 1 y 2. Secuencias de arteriografía cerebral mediante administración de contraste en arteria carótida interna izquierda, lateral y AP. Se observan múltiples estenosis focales y segmentarias (flechas negras) con dilataciones postestenóticas en arteria cerebral media y arteria cerebral anterior.

DISCUSIÓN

El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible es una entidad constituida por episodios de cefalea severa hiperaguda (cefalea en trueno) recurrentes, asociada o no a otros síntomas neurológicos y vasoconstricción multifocal segmentaria de las arterias cerebrales, que se resuelve espontáneamente en un plazo aproximado de tres meses[1,2,3]. Presenta un pico de incidencia en torno a los 42 años, con predominancia en mujeres (aproximadamente 2,4:1)[1,2].

Aunque el mecanismo fisiopatológico es desconocido, se habla de una alteración en la regulación del tono vascular cerebral[1,2,3,4], que puede deberse a la exposición a agentes exógenos, como drogas vasoactivas (fenilefrina, pseudoefedrina, triptanes, inhibidores de la recaptación de serotonina), el puerperio asociado o no a eclampsia, o aparecer en otras patologías, como los tumores productores de catecolaminas, la porfiria, la hipercalcemia, el traumatismo cerebral o los procedimientos neuroquirúrgicos[1,2,3,4].

La cefalea intensa de inicio brusco es el síntoma más frecuente, el primero y con frecuencia el único, y se presenta generalmente de forma recurrente y persistente durante semanas con exacerbaciones que pueden variar entre 1 y 20 episodios al

TABLA 1

Elementos que apoyan el diagnóstico de vasoconstricción cerebral reversible

- Presencia de vasoconstricción segmentaria de arterias cerebrales demostrada por arteriografía por sustracción digital o bien ARM o ATC.
- No hay evidencia de hemorragia subaracnoidea (HSA) en la TC.
- Análisis de líquido cefalorraquídeo normal o casi normal (proteinorraquia < 80 mg%; células < 10/mm^3; glucosa normal).
- Cefalea intensa, de instauración aguda, asociada o no a otros signos o síntomas neurológicos.
- Reversibilidad de las anomalías angiográficas demostrada por imagen, en las 12 semanas siguientes al debut clínico. En caso de fallecimiento, la autopsia debe descartar otros procesos subyacentes como vasculitis, arteriosclerosis y HSA por ruptura de un aneurisma.

ARM: angiorresonancia magnética; ATC: angio-TC.

Adaptado de Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative Review: Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes. Ann Intern Med. 2007; 146:34-44. Ducros A, Bousser MG. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. Pract Neurol. 2009; 9:256-67.

día, que a menudo son causados por el baño, el estrés, la actividad sexual, los cambios de posición, etc.[2]. Además, pueden asociar crisis convulsivas, síntomas visuales y sensitivos similares a auras migrañosas y otros déficits neurológicos focales persistentes[2,3].

El diagnóstico de esta entidad se basa en el cuadro clínico característico, con normalidad del LCR y hallazgos de vasoconstricción segmentaria en arterias intracraneales en arteriografía cerebral (*gold standar*) o bien en estudio angiográfico con TC o RM, que desaparecen en el estudio realizado doce semanas después[5].

En cuanto al tratamiento, las actuales recomendaciones incluyen la retirada de cualquier causa exógena sospechosa, incluida la medicación vasoactiva, el tratamiento sintomático con analgésicos, el control de la tensión arterial y el tratamiento de crisis epilépticas, si fuese necesario[1]. Los bloqueantes de los canales de calcio, como el nimodipino, se han administrado tanto por vía oral como intravenosa y han demostrado que alivian los síntomas, aunque no influyen en la evolución de la vasoconstricción cerebral ni en las posibles complicaciones[1]. Los corticoides no han demostrado mejoría ni en los síntomas ni en el curso clínico[1].

BIBLIOGRAFÍA

1. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course. AJNR Am J Neuroradiolgy 2015.
2. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Lancet Neurol 2012, 11: 906-17.
3. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: current and future perspectives. Expert Rev Neurother 2011,11: 1265-76.
4. Coral J., Roa L.F. Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible con hemorragia subaracnoidea: reporte de caso. Acta Neurol Colomb 2009, 25: 137- 143.
5. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 2: Diagnostic Work-up, Imaging Evaluation, and Differential Diagnosis. AJNR Am J Neuroradiolgy 2015.
6. Moschini J, Meli F. Cortical subarachnoid hemorrhage secondary to reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Neurol ARG. 2010; 2(2) 125-126.

32

Absceso cerebral secundario a sinusitis frontal

AUTOR:

Ginés Elvira Ruiz
MIR. Cardiología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: gineselvira89@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Mónica Valer Rupérez
MIR. Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

RESUMEN

El absceso cerebral es un proceso supurativo focal en el interior del parénquima cerebral, siendo la extensión por contigüidad el mecanismo patogénico más frecuente. El diagnóstico se realiza con pruebas de imagen y el tratamiento suele combinar antibioterapia y cirugía evacuadora. Presentamos el caso de una mujer de 13 años con absceso frontal con foco primario en una sinusitis frontal.

Palabras clave: sinusitis frontal, absceso cerebral, estenosis de coanas neonatal.

CASO CLÍNICO

Mujer de 13 años que acude a Urgencias del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca por un cuadro clínico caracterizado por cefalea frontal, náuseas y vómitos, febrícula y dolor abdominal. Como únicos antecedentes personales destaca historia de cefaleas frecuentes. El examen físico fue completamente normal. En las exploraciones analíticas destacó: PCR: 0,8; hemoglobina: 11,6, y leucocitos: 12130 (neutrófilos: 73%). Se realiza radiografía de tórax y de senos paranasales, informándose como normales. Se administra analgesia con mejoría sintomática y, finalmente, es dada de alta con diagnóstico de probable migraña. Dos días más tarde, la paciente consulta nuevamente en Urgencias por presentar malestar general, vómitos, dolor abdominal, fiebre de 38 ºC y leve disuria. El examen físico resulta nuevamente anodino y en las pruebas de laboratorio destaca: PCR: 1,05; hemoglobina: 12,6; leucocitos: 14130 (neutrófilos: 85%), anormales y sedimento: 6 leucocitos por campo. Se administra sueroterapia y analgesia con mejoría y es dada de alta con diagnóstico de infección de tracto urinario inferior, pautándose tratamiento con fosfomicina trometamol. Cinco días más tarde consulta una vez más en Urgencias remitida por un oftalmólogo privado tras objetivar edema de papila. Desde el punto de vista clínico, persiste la cefalea, pero continúa manteniendo con buen estado general y sin focalidad en la exploración neurológica. En este momento presenta en la analítica: PCR: 0,55, y leucocitos: 10950 (neutrófilos: 79%). Se solicita tomografía axial computarizada (TAC) craneal simple y con contraste (fig. 1). Tras estos hallazgos, se pone el caso en manos de Neurocirugía, que realiza revisión de la historia y confirma cuadro febril y síntomas catarrales previos, habiendo sido tratada con analgésicos, antipiréticos y amoxicilina clavulánico por su médico de familia, por lo que la falta de respuesta inflamatoria en las exploraciones analíticas realizadas podría deberse a ello. Se revisa a su vez la radiografía de senos paranasales realizada en Urgencias (fig. 2) y se observa ocupación de seno frontal izquierdo. Ante los hallazgos de la TC craneal y para establecer el diagnóstico diferencial, se realiza resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral con contraste y difusión (fig. 3), y se informa a los familiares de la paciente del plan de acción y la posibilidad de intervención quirúrgica urgente en caso de confirmarse absceso. Se rehistoria nuevamente a la familia sobre los antecedentes personales, destacando un episodio de cianosis neonatal que precisó canulación de coanas, con derivación a cirugía diferida, que finalmente no llegó a realizarse por indicación de otorrinolaringólogo, así como catarros nasales frecuentes con mucha mucosidad. Ante la confirmación radiológica de absceso cerebral frontal izquierdo, se decide cirugía para evacuación del mismo con implante urgente de catéter en el interior del absceso guiada por neuronavegación en el quirófano de Urgencias

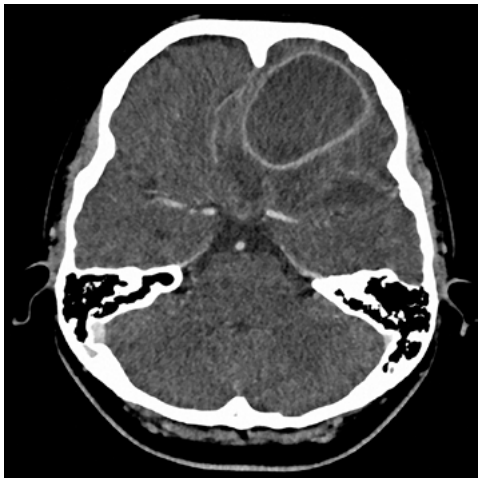


Figura 1. TAC craneal con contraste: masa frontal izquierda heterogénea, con área de necrosis interna, de 6x5 cm de tamaño aproximado, con edema perilesional extenso digitiforme, que se acompaña de efecto masa sobre las cisternas de la base, sistema ventricular y herniación de la cisura interhemisférica. El edema perilesional cruza la línea media a través del cuerpo calloso. Tras la administración de contraste, se visualiza realce periférico regular. Compatible con tumoración primaria de SNC.

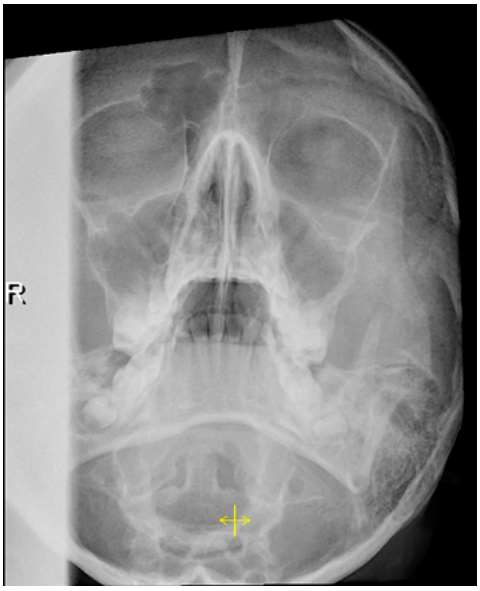


Figura 2. Radiografía de senos paranasales: ocupación de seno frontal izquierdo.

bajo anestesia general. Se realiza trépano en la línea de implantación capilar frontal a la altura del canto interno e implantación de catéter, con salida de material francamente purulento, que se cultiva. Se inicia cobertura antibiótica empírica hasta que varios días después el cultivo resulta positivo para *Streptococcus intermedius* sensible a penicilina, cefotaxima, levofloxacino, vancomicina y linezolid. Se deciden seis semanas de tratamiento, tres semanas intravenoso con metronidazol, 1500 mg cada 24 horas, y ceftriaxona, 2 gramos cada 12 horas, continuando en domicilio con cefuroxima-acetilo, 500 mg cada 12 horas vía oral, hasta completar el periodo antibiótico, y se pautan anticomiciales por riesgo epileptógeno. Dados los antecedentes de estenosis de coanas neonatal, se consulta el caso con Otorrinolaringología y se realiza fibroscopia sin encontrar alteraciones. Se realiza TC de senos (fig. 4) para valorar evolución, no considerando necesaria la cirugía pero sí el seguimiento por su otorrinolaringólogo de zona. Tras la cirugía, la paciente se mantuvo asintomática con desaparición de la cefalea y las náuseas, por lo que se decidió alta a domicilio y seguimiento.

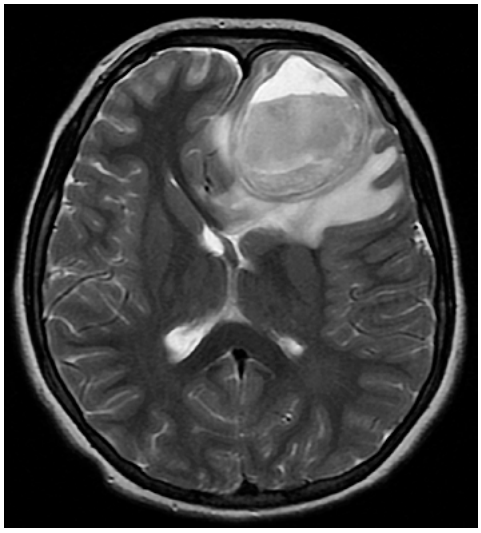


Figura 3. RMN cerebral con contraste: gran lesión situada en lóbulo frontal izquierdo, de 5,6x4,5x3,7 cm de diámetro aproximados, con nivel de líquido en secuencias T2 y marcada restricción en secuencias de difusión compatible con absceso cerebral. Se acompaña de moderado edema vasogénico, que se extiende hacia el cuerpo calloso, con efecto de masa sobre ambas astas frontales, surcos de la convexidad adyacente, así como desviación de línea media de 7 mm. Conclusión: hallazgos compatibles con absceso cerebral frontal izquierdo.

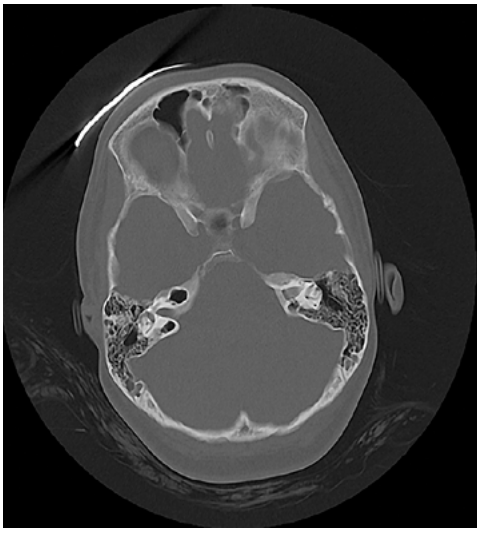


Figura 4. TC de senos: resolución del engrosamiento mucoso frontal izquierdo. El resto de los senos paranasales están bien neumatizados, sin engrosamiento mucoso ni niveles. Se observa desmineralización de la cortical posterior del techo del seno frontal izquierdo, con un mínimo defecto óseo de menos de 2 mm. En fosas nasales se observa concha bullosa derecha. Conclusión: mínima erosión cortical en techo del seno frontal izquierdo.

DISCUSIÓN

Los abscesos cerebrales son infrecuentes pero potencialmente mortales. Consisten en una acumulación localizada de material purulento con una fase inicial de cerebritis con foco necrótico central y posterior formación de una cápsula de tejido colágeno con gliosis pericapsular[1].

Pueden originarse desde focos supurativos contiguos, por diseminación hematógena desde focos distantes, por traumatismos craneales penetrantes o después de una intervención quirúrgica. La extensión por contigüidad desde un foco infeccioso próximo es el mecanismo patogénico más frecuente y suele dar lugar a abscesos únicos con localización que varía en función del foco: lóbulo frontal en los secundarios a sinusitis y lóbulo temporal y cerebelo en los de origen ótico y mastoideo. Los

abscesos producidos por diseminación hematógena desde focos lejanos, por el contrario, suelen ser abscesos múltiples localizados en el territorio de distribución de la arteria cerebral media, siendo el foco pulmonar el más frecuente en adultos, y secundarios a cardiopatías congénitas cianóticas en niños[2].

En términos generales, los gérmenes más frecuentemente implicados son *Streptococcus* y *Staphylococcus spp*., aunque existen una gran cantidad de microorganismos que pueden causar abscesos cerebrales dependiendo del foco infeccioso primario y del estado inmunológico del paciente, debiendo considerarse en inmunodeprimidos gérmenes como *Aspergillus, Nocardia* y *Toxoplasma*. Debemos tener en cuenta que en aproximadamente un 25% de los casos los cultivos son estériles y en un porcentaje muy variable según las series pueden crecer múltiples gérmenes[1].

Clínicamente, el absceso cerebral se manifiesta con cefalea (síntoma más frecuente, apareciendo en el 70-80% de los casos), fiebre (aproximadamente en la mitad de los casos) y focalidad neurológica, bien en forma de déficit (50%) o en forma de crisis epiléptica (25% de los casos, sobre todo en abscesos frontales)[1]. El papiledema es una manifestación que suele tardar varios días en aparecer, ocurriendo en aproximadamente un 25% de los casos[2].

El diagnóstico requiere la demostración de la lesión en las pruebas de imagen. En la TC se visualiza como una lesión hipodensa que capta contraste en anillo (salvo en fase de cerebritis cuando aún no existe realce con el contraste), rodeada de un área de edema, planteando el diagnóstico diferencial con metástasis, linfoma cerebral primario y glioblastoma multiforme[1]. La RMN con contraste es más sensible en la fase de cerebritis y en la caracterización de la lesión[2].

El tratamiento suele combinar antibioterapia y cirugía evacuadora[1]. Inicialmente la elección del antibiótico se realiza de forma empírica en función de la sospecha etiológica. Se suele utilizar la combinación de penicilina G o una cefalosporina de 3.ª generación (ceftriaxona o cefotaxima) con metronidazol durante 4-8 semanas. Si se sospecha *Staphylococcus aureus*, o existe antecedente de traumatismo penetrante o neurocirugía, se añade además vancomicina. La cirugía evacuadora se indica en lesiones únicas, accesibles y con clínica de hipertensión intracraneal por efecto masa, y sirve además para la confirmación diagnóstica. Las técnicas utilizadas son la punción- aspiración con aguja (guiada o no con estereotaxia, siendo generalmente la técnica de elección) y la resección quirúrgica (de elección en los secundarios a traumatismo penetrante para eliminar cuerpos extraños, en abscesos multiloculados o ante la falta de mejoría o empeoramiento tras tratamiento con aspiración). El uso de dexametasona está indicado cuando hay deterioro clínico debido al efecto masa[3]. El tratamiento puede complementarse con la administración de antiepilépticos.

La mortalidad en nuestro medio es de aproximadamente un 10%, siendo la secuela neurológica más frecuente las crisis epilépticas, sobre todo en abscesos del lóbulo frontal[3].

REFERENCIAS

1. Amosa Delgado, M. Absceso cerebral y empiema subdural. En: Manual CTO de Medicina y Cirugía. 8ª ed. Madrid: CTO Editorial; 2012. p. 137-9.
2. Uptodate.com [Internet] Southwick, Frederick S. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of brain abscess [actualizado 14 oct 2014; citado 5 abr 2015] Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical- manifestations-and-diagnosis-of-brain abscess?source=search_result&search=absceso+cerebral&selectedTitle=2%7E150
3. Uptodate.com [Internet] Southwick, Frederick S. Treatment and prognosis of bacterial brain abscess [actualizado 14 oct 2014; citado 5 abr 2015] Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-bacterial-brain-abscess?source=search_result&search=absceso+cerebral&selectedTitle=1%7E150

33

¿Es efectiva y segura una dosis menor de sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular superficial?

AUTOR:

Laura Isabel Ripoll Coronado
Anestesiología, reanimación y terapéutica del dolor.
Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena).
Email: laura.ripoll@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Ana Isabel Torres Pérez - César Augusto Candia Arana - Natalia Navarro García
Ana Bastida Chacón - María Dolores Lorente Martínez

RESUMEN

Antecedentes: Sugammadex revierte rápida y eficazmente el bloqueo neuromuscular (BNM) inducido por rocuronio, pero se desconoce la dosis para revertir el BNM superficial. Actualmente se utiliza neostigmina, dosis de sugammadex para revertir el BNM moderado o se espera la reversión espontánea.

Objetivos: Se investigó si dosis menores de sugammadex obtenían resultados no inferiores a la dosis empleada habitualmente en BNM superficial, y si era superior a neostigmina.

Métodos: Tras la aprobación del Comité de Ética, se realizó un estudio observacional prospectivo postautorización de no inferioridad, comparando tres cohortes asincrónicas (grupo 1: sugammadex a dosis de 2 $mg \cdot kg^{-1}$, grupo 2: sugammadex a dosis de 1 $mg \cdot kg^{-1}$ y grupo 3: neostigmina a dosis de 0,03 $mg \cdot kg^{-1}$).

Resultados: El tiempo en segundos hasta alcanzar un TOFr (*train of four ratio,* cociente del tren de cuatro) ≥90% fue de 103 (112,8 y 565,1, respectivamente). Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo 3.

Conclusiones: Sugammadex a dosis de 1 $mg \cdot kg^{-1}$ revierte eficazmente el BNM superficial, con resultados no inferiores y menos efectos adversos que con dosis de 2 $mg \cdot kg^{-1}$, siendo superior a la neostigmina.

Palabras clave: sugammadex, bloqueo neuromuscular superficial, reversión, seguridad.

INTRODUCCIÓN

El conocimiento y la utilización de los bloqueantes neuromusculares (BNM) han mejorado mucho en los últimos años. Sin embargo, a pesar de los importantes avances en el manejo de los BNM, el bloqueo neuromuscular residual (BNMR) sigue siendo un problema frecuente, muchas veces no detectado en las unidades de Recuperación Postanestésica (URPA), pudiendo aumentar la morbilidad y mortalidad durante el postoperatorio inmediato.

Los fármacos reversores del efecto relajante de los BNM aceleran y facilitan la recuperación del tono muscular y pueden evitar las complicaciones del uso de estos. Existen dos grupos de fármacos para revertir el BNM: los inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (AChasa) y los inhibidores selectivos de los bloqueantes aminoesteroideos (ISBA), entre los que se encuentra sugammadex. Sugammadex es una γ-ciclodextrina modificada, diseñada específicamente para revertir cualquier grado de BNM inducido por los BNM no despolarizantes aminoesteroideos, rocuronio y vecuronio. La dosis recomendada de sugammadex depende del nivel de bloqueo a revertir. En su ficha técnica, se indica la dosis para el BNM moderado, profundo e intenso, pero no para el BNM superficial, que se define como la presencia de las cuatro respuestas del TOF (*train of four*, tren de cuatro) o un TOFr ≥5-10% y es uno de los escenarios más frecuentes ante los que se encuentra el anestesiólogo en quirófano.

Como no se ha determinado una dosis precisa para revertir el BNM superficial, el anestesiólogo elige entre las opciones siguientes para revertirlo: utilizar la misma dosis que para revertir un BNM moderado, utilizar neostigmina o esperar a la reversión espontánea[1, 2].

Hay publicaciones en las que se ha visto que la utilización de sugammadex a dosis inferiores a 2 $mg \cdot kg^{-1}$ consigue una recuperación equivalente a la obtenida con dosis de 2 $mg \cdot kg^{-1}$ en la reversión del BNM superficial[3,4,5,6,7].

Basándonos en que las dosis de sugammadex menores a la recomendada revierten con seguridad el BNM moderado y que no existe una dosis de sugammadex para revertir el BNM superficial consensuada, decidimos realizar este estudio.

Como hipótesis a verificar planteamos que sugammadex a dosis fraccionada (1 $mg \cdot kg^{-1}$ + 1 $mg \cdot kg^{-1}$) obtenía unos resultados no inferiores en la reversión del BMN superficial y con menos efectos adversos (EA) que la dosis empleada habitualmente de 2 $mg \cdot kg^{-1}$ en bolo. El objetivo principal de este estudio era comprobar la equivalencia de la dosis en bolo y secuencial de sugammadex a la hora de revertir el BNM superficial. Como objetivos secundarios se decidieron valorar los EA de ambas dosis de sugammadex y comparar los resultados de estas dosis en la reversión del BNM superficial frente al uso de neostigmina a dosis de 0,03 $mg \cdot kg^{-1}$.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional postautorización de no inferioridad del fármaco sugammadex tras obtener la aprobación por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena, España). Se comparó la reversión del BNM superficial en tres cohortes asincrónicas:

- Grupo 1: se utilizó la dosis recomendada según la ficha técnica de sugammadex (2 $mg \cdot kg^{-1}$).
- Grupo 2: se empleó la dosis de 2 $mg \cdot kg^{-1}$ de sugammadex, administrada de manera secuencial y fraccionada (1 $mg \cdot kg^{-1}$ + 1 $mg \cdot kg^{-1}$).
- Grupo 3: se aplicó la dosis recomendada de neostigmina a 0,03 $mg \cdot kg^{-1}$ para este grado de BNM.

Para poder ser incluidos en el estudio, los pacientes debían conocer y aceptar las características del estudio firmando su consentimiento, tener más de 18 años, presentar un grado de la escala de riesgo quirúrgico ASA (American Society of Anesthesiologist, Colegio de Anestesiólogos de los Estados Unidos) menor de IV y estar programados para intervenciones quirúrgicas subsidiarias de una anestesia general con BNM.

Los pacientes que no pudieron firmar el consentimiento, que padecían enfermedades neuromusculares que alteraban la respuesta a los BNM, que estaban bajo algún tratamiento farmacológico que modificaba la transmisión neuromuscular o la respuesta a los BMN, que padecían insuficiencia hepática u obesidad (IMC >30), que presentaban unos valores de creatinina sérica >1,5 $mg \cdot dl^{-1}$ o un aclaramiento de creatinina <60 ml/min o valores de GPT o GOT >42 UI/l, que eran alérgicos a los fármacos utilizados en el estudio, que tenían alteraciones iónicas graves o deficiencia de colinesterasas plasmáticas o presentaban características que originarían una intubación difícil (Mallampati III o IV, distancia tiromentoniana <6,5 cm o apertura bucal <3,5 cm) se excluyeron del estudio. Las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia tampoco fueron incluidas en este estudio.

La variable principal elegida fue el tiempo que tarda el paciente en alcanzar un TOFr ≥90%, partiendo desde un TOFr entre 10-25%, expresado en segundos.

Dentro de los parámetros secundarios se estudiaron distintos tipos de variables:

1. Farmacodinámicas: el tiempo en segundos que tarda en alcanzar un TOFr ≥90% a partir de la primera dosis de sugammadex (si a los 300 segundos no se había alcanzado un TOFr ≥90% en el grupo 2, se debía administrar la dosis complementaria de sugammadex).
2. Antropométricas: edad, sexo e índice de masa corporal (IMC).
3. Fisiológicas: presión arterial media (PAM), frecuencia cardiaca (FC) y saturación de oxígeno (SatO2).

4. Relacionadas con la reversión del BNM y sus posibles EA: dosis y forma de administración.

En quirófano, al llegar a un TOFr ≥90% se valoraron las siguientes variables: nivel de conciencia (consciente, orientado y colaborador: sí/no), capacidad de mantener la cabeza elevada durante más de 5 segundos (sí/no), existencia de una tos efectiva (sí/no), mantenimiento de la apertura ocular durante más de 5 segundos (sí/no) y medición de la fuerza muscular a través del test de debilidad muscular Medical Research Council Scale (escala del Consejo de Investigación Médica)[8] (valores de 0 a 5).

En la Sala de Reanimación, se registraron las mismas variables al ingreso, a los 15 minutos, a los 30 minutos y al alta. Previo al alta, se realizó una encuesta de calidad de la recuperación global (Postoperative Quality Recovery Scale) modificada[9]. Finalmente se anotaron los posibles EA debidos a una recuperación incompleta del BNM (número de episodios de $SatO_2$ <90%, necesidad de maniobras para mantener la $SatO_2$ >90% y realización de una nueva intubación).

En cuanto a la técnica anestésica utilizada, todos los pacientes se premedicaron con midazolam, 1-2 mg intravenoso, o fentanilo, 1-2 $\mu g \cdot kg^{-1}$ intravenoso. Una vez dentro del quirófano, tras monitorizarse la $SatO_2$, la presión arterial no invasiva (PANI), el electrocardiograma (ECG), el módulo de entropía y el TOFr, se realizó la inducción de la anestesia con propofol y fentanilo. Como BNM se utilizó rocuronio (0,6 $mg \cdot kg^{-1}$) y se intubó al paciente cuando se alcanzaron las condiciones óptimas (una respuesta del TOFr) mediante laringoscopia directa. El mantenimiento de la anestesia se realizó con sevoflurano en oxígeno/aire al 50%, con una concentración *end tidal* (ET) de 1-1,2%, con un flujo de gas fresco (FGF) de 1-2 litros (0,5-1 litro de aire y 0,5-1 litro de O_2) o con propofol en TCI (*target controlled infusion*, infusión controlada por objetivo), balanceado con remifentanilo a 0,1-0,3 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$, adaptado a las condiciones de cada paciente para mantener un nivel de entropía de estado entre 40 y 60. Los pacientes recibieron protección térmica con mantas de aire caliente forzado para obtener una temperatura central ≥36 ºC. La FC y la PAM se controlaban estrechamente durante toda la intervención y, si aumentaban por encima del 15% sobre los valores basales, se administraban bolos de fentanilo de 50 a 100 µg. Si disminuían más de un 15% respecto a las cifras basales, se incrementaba la fluidoterapia, atropina o efedrina, según las necesidades del paciente. Si el paciente necesitaba un BNM adicional, se administraban bolos de 0,1 $mg \cdot kg^{-1}$de rocuronio, según datos de la monitorización neuromuscular. Se ajustó la ventilación mecánica para mantener normocarbia con un *end tidal* de CO_2 ($ETCO_2$) de 30-35 mm de Hg. Al finalizar la intervención, se interrumpió el suministro de sevoflurano o propofol y se

incrementó el FGF a 6 litros. Cuando se alcanzó un TOFr entre 10-25%, se anotaron las constantes vitales (PAM, FC) y se tomaron como valor de referencia. En ese momento se administró en el grupo 1 sugammadex a 2 $mg \cdot kg^{-1}$ en bolo y en el grupo 2 sugammadex a dosis de 1 $mg \cdot kg^{-1}$, y si a los 300 segundos no se había alcanzado un TOFr ≥90% se administraba la dosis complementaria. En el grupo 3, se administró neostigmina (0,03 $mg \cdot kg^{-1}$) junto atropina (0,01 $mg \cdot kg^{-1}$) hasta alcanzar un recobro de TOFr ≥90%, registrando en todos los grupos el tiempo que se tardó en alcanzar dicho estado.

La monitorización de la función neuromuscular se realizó mediante la estimulación del nervio cubital a nivel de la muñeca, empleando la kinemiografía (Mecanosensor NTM® GE-Healthcare, Madison, EE. UU.) de la estación de trabajo Aespire-View® (GE-Healthcare, Madison, EE. UU.). Se eligió este método por ser el dispositivo que se encuentra en las estaciones de trabajo empleadas en la práctica clínica habitual. La técnica de monitorización se realizó siguiendo las recomendaciones de la Revisión de Estocolmo de 2007[10] sobre buena práctica en investigación clínica en estudios farmacodinámicos de BNM.

Para poder calcular el tamaño muestral de nuestro estudio, revisamos la literatura publicada encontrando que sugammadex revierte el BNM moderado a una dosis de 2 $mg \cdot kg^{-1}$ administrada en bolo en al menos un 99% de los pacientes. Esperando obtener resultados similares en el 98% de los pacientes en nuestro estudio en el grupo donde se empleó una dosis de 2 $mg \cdot kg^{-1}$ de manera secuencial y fraccionada se seleccionaron los siguientes parámetros para completar nuestro cálculo del tamaño muestral: un margen de no inferioridad ∂=10%, en un tiempo igual o inferior a 300 segundos, un error α=0,05 y una potencia de 0,8. Asumiendo la posibilidad de tener un 10% de pérdidas de los pacientes incluidos en el estudio, se estimó que la muestra de pacientes tendría que estar constituida por al menos 26 pacientes por grupo.

Se realizó un estudio descriptivo en el que las variables numéricas se describieron como medias y desviación típica si seguían una distribución normal y como mediana y rango intercuartílico si la distribución no era normal. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se usó el test de Shapiro- Wilk para estudiar la distribución de las variables; en caso de normalidad se empleó la t de Student y el test de ANOVA. En las distribuciones no normales se aplicó la U de Mann Whitney y el test de Kruskal-Wallis. Las variables cualitativas se contrastaron con el test de Chi-cuadrado y el test de Fisher en caso de ser necesario. Los resultados se expresaron como media o mediana, desviación típica y rango y se consideraron significativos con un nivel alfa menor de 0,05. El análisis se realizó con el software SPSS v.18.0 (SPSS/PC Inc, Chicago, Illinois, EE. UU.).

RESULTADOS

De los 102 pacientes elegidos inicialmente, completaron el estudio 97, como se muestra en la figura 1.

Las variables demográficas y antropométricas eran homogéneas y no existían diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) que pudieran influir en los resultados a analizar en ninguno de los tres grupos. Los procedimientos quirúrgicos a los que se sometieron los pacientes pertenecían a las siguientes especialidades: Cirugía General y Digestiva, Ginecología, Traumatología, Otorrinolaringología, Urología y Cirugía Plástica. No se observó diferencia estadísticamente significativa en la duración de las intervenciones en los tres grupos.

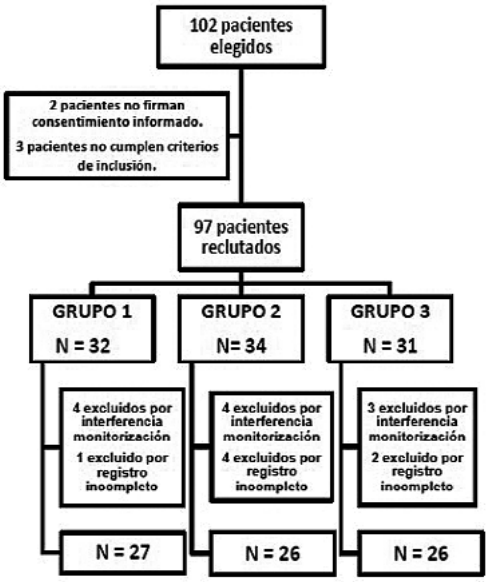


Figura 1. Árbol de elección de los pacientes.

Los datos obtenidos en cuanto a la dosis de rocuronio empleada, el TOFr en el momento de la reversión y el tiempo en segundos hasta alcanzar un TOFr ≥90% se observan en la tabla 1. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 1 y el grupo 2 ($p=0,957$) para alcanzar un TOFr ≥90% desde un TOFr entre 10-25%. Sin embargo, en el grupo donde se empleó neostigmina a 0,03 $mg \cdot kg^{-1}$, la diferencia sí fue estadísticamente significativa a la hora de alcanzar un TOFr ≥90% desde un TOFr entre 10-25% respecto al grupo 1 ($p=0,0001$) y al grupo 2 ($p=0,0001$). Ningún paciente del grupo 2 necesitó una dosis complementaria de sugammadex. En la tabla 2 se recogen los datos obtenidos para las variables secundarias registradas en quirófano. Las cuatro últimas variables de la tabla fueron también recogidas en reanimación a la llegada, a los 15 y 30 minutos y previo al alta de esta unidad. La única variable secundaria que mostró una diferencia estadísticamente significativa en el tercer grupo frente a los dos primeros en quirófano fue la capacidad para elevar la cabeza durante 5 segundos al despertar ($p=0,0001$).

Entre los parámetros evaluados en la sala de reanimación, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna variable. Ningún paciente presentó una $SatO_2$ menor al 90% en reanimación ni tampoco fue necesario realizar una reintubación. Los EA encontrados en la reversión del BNM fueron los siguientes: náuseas o vómitos, disgeusia o sabor metálico, hipersalivación y rigidez muscular. La in-

Tabla 1

Dosis de rocuronio, T0Fr en el momento de la administración del reversor y tiempo en alcanzar un T0Fr ≥90% expresados en segundos

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
Dosis total de rocuronio	64.5 (26.2 [54.1-74.8])	57.2 (25.2 [47.0-67.4])	59.7 (19.6 [51.8-87.6])
TOFr en el momento de la reversión	16.6 (4.2 [10-23])	14.3(3.6 [10-24])	16.1 (3.7 [10-23])
Tiempo en segundos hasta alcanzar TOFrz 90%	103.2 (42.1 [86.5- 119.8])	112.8 (43.0 [95.4- 130.2])	565.1 (208.5 [480.9- 649.3])*

*p<0,05

Tabla 2

Variables secundarias registradas en quirófano

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
PAM (mm Hg)	111.70 (11.665 [107.00-116.32])	114.23 (13.776 [108.67- 119.80])	101.7 (9.3 [98.9-106.3])
Dosis rocuronio (mg)	64.5 (26.2 [54.1-74.8])	57.2 (25.2 [47.0-67.4])	59.7(19.6 [51.8-67.6])
TOF r inicial %	16.6 (4.2 [10-23])	14.3 (3.6 [10-24])	16.1 (3.7 [10-23])
Dosis reversor (sugammadex o neostigmina) mg	140.8(25.1 [23.2- 178.6])	69.3 (12 [44.1 -74.3])	2.2 (0.5 [1.4-3.5])
Dosis de rescate	–	No	–
Nivel de conciencia (consciente, orientado y colaborador) → (Si/No)	26/1	25/1	26/0
Elevación de la cabeza ≥ 5s → (Si/No)	26/1	25/1	14/12
Efectividad de la tos → Si/No	27/0	26/0	24/2
Apertura ocular más de 5 segundos → (Si/No)	26/1	25/1	24/2
PAM(después re-versión) mmHg	107 (11.1 [100.9- 116.3])	110.2(13.7 [102.6- 116.8])	106.7 (9.9 [98.1-109.8])

cidencia de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) fue del 0%, 3,8% y 26,9% en el grupo 1, 2 y 3, respectivamente. La diferencia fue estadísticamente significativa (p=0,0128) entre el grupo 1 y 3 y no estadísticamente significativa (p=0,054) entre el grupo 2 y 3. Todos los pacientes con disgeusia eran del grupo 1 (4 pacientes) y la diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa (p=0,102). La hipersalivación se encontró en 4 pacientes del grupo 3 sin existir una diferencia estadísticamente significativa respecto a los otros grupos (p=0,1185). Ningún paciente de nuestro estudio presentó arritmias, reacción alérgica o anafiláctica, rubefacción o trismus como efecto adverso relacionado con la reversión neuromuscular. Se observó una recuperación óptima del BNM por parte de los pacientes, valorada mediante la Postoperative Quality Recovery Scale[9], sin obtener diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos.

DISCUSIÓN

La dosis necesaria de sugammadex para revertir el BNM superficial no ha sido todavía consensuada. Se han realizado estudios administrando sugammadex a dosis desde 0,22 mg·kg^{-1} a 16 mg·kg^{-1} para valorar la relación dosis-respuesta de este fármaco en diferentes grados de profundidad demostrando una relación lineal[1,7].

En la actualidad, la dosis empleada de sugammadex para revertir el BMN superficial es la misma que se indica en la ficha técnica para el BNM moderado.

En el 2010, Kopman[4] ya indicó que esta dosis era conservadora para asegurar la reversión de un BNM moderado de rocuronio y vecuronio.

Teniendo en cuenta esta afirmación y los resultados de los estudios de Schaller[2] y Pongrácz[3] en los que se demuestra que dosis menores a 2 mg·kg^{-1} de sugammadex revierten el BNM superficial con seguridad, decidimos plantear nuestro estudio para determinar una pauta de administración más idónea y segura que revierta el BNM superficial en la práctica habitual.

Schaller[2] *et al.* demostraron la seguridad de la reversión de un BNM superficial empleando dosis de 0,22 mg·kg^{-1} de sugammadex partiendo de un TOFr del 50% hasta alcanzar un TOFr ≥90%.

Pongrácz[3] *et al.* utilizaron sugammadex a dosis de 2 mg·kg^{-1}, 1 mg·kg^{-1} y 0,5 mg·kg^{-1} para revertir el BNM superficial desde un TOFr ≥10% hasta alcanzar un TOFr de 100%. Comprobaron que sugammadex a dosis de 2 mg·kg^{-1} y de 1 mg·kg^{-1} revertía rápida y efectivamente el BNM superficial inducido por rocuronio, con un promedio de 108 segundos y de 126 segundos, respectivamente. Los tiempos para alcanzar un TOFr ≥90% obtenidos en nuestro estudio fueron inferiores en 5 segun-

dos (grupo 1) y en 14 segundos (grupo 2) a los obtenidos por Pongrácz *et al.* Una posible explicación es que en nuestro estudio el objetivo fue alcanzar un TOFr >90% y no del 100%.

Todos estos autores compararon los resultados obtenidos con sugammadex con un grupo control revertido con neostigmina y atropina. Los tiempos de reversión siempre fueron mucho más largos en el grupo control.

Kirkegaard[7] *et al*. indicaron que la neostigmina tarda más tiempo en revertir el BNM superficial y con mayor riesgo de complicaciones, donde destaca el bloqueo neuromuscular residual (BNMR). En nuestro estudio, el tiempo de reversión con neostigmina a dosis de 0,03 $mg \cdot kg^{-1}$ fue superior respecto a los grupos 1 y 2.

A pesar de los excelentes resultados publicados empleando sugammadex a dosis inferiores de 2 $mg \cdot kg^{-1}$ para revertir el BNM superficial, sigue habiendo autores que lo ponen en duda.

Recientemente, Carron[6] *et al.* publicaron un artículo en el que dudaban que sugammadex a dosis de 1 $mg \cdot kg^{-1}$ lograra revertir correctamente el BNM superficial, argumentado que este fármaco solo liberaba el 30% de los receptores nicotínicos postsinápticos dejando el 70% de estos receptores ocupados por BNM. Pongrácz[5] respondió a la afirmación de Carron a través de una carta al editor, indicando que sugammadex revierte de manera eficaz el BNM superficial al encapsular el rocuronio con una relación 1:1 y aportando numerosas referencias de estudios de investigación que constatan esto, entre ellos su propio estudio[3].

Sugammadex ha mostrado excelentes resultados en todos los estudios realizados sobre seguridad del fármaco[1,7]. Como no interacciona ni con los receptores ni con los enzimas, no origina efectos muscarínicos sistémicos. Los EA relacionados con la administración de sugammadex a dosis recomendadas tienen una incidencia del 14% en los estudios con un mayor tamaño muestral, siendo los más frecuentes náuseas, disgeusia o sabor metálico, vómitos, bradicardia, hipertensión e hipotensión, oliguria, vértigo, cefalea, tos y movimientos intraoperatorios (coincidiendo con un nivel superficial de anestesia). No existen EA graves descritos con la utilización de sugammadex. Los EA asociados al sugammadex aparecidos en nuestro estudio lo hacían con una frecuencia similar a la descrita en la literatura y fueron los siguientes: NVPO, disgeusia o sabor metálico, hipersalivación y rigidez muscular. Los EA aparecieron en mayor número en el grupo tratado con sugammadex a dosis de 2 $mg \cdot kg^{-1}$ y en el grupo donde se empleó la neostigmina. No existe ningún artículo publicado, hasta la fecha, donde se valore la opinión del paciente sobre su despertar postquirúrgico y su estancia en reanimación.

En este estudio sí hemos tenido en cuenta el punto de vista del paciente sobre su recuperación y calidad de despertar empleando la Postoperative Quality Recovery

Scale[9]. La puntuación obtenida con esta escala fue mejor para los grupos 1 y 2 respecto al grupo 3.

Con los resultados de la bibliografía y de nuestro estudio hemos comprobado que sugammadex a dosis de 1 mg·kg^{-1} es no inferior en efectividad y seguridad en la reversión del BNM superficial comparado con sugammadex a dosis de 2 mg·kg^{-1} y neostigmina a dosis bajas de 0,03 mg·kg^{-1}.

Señalar que la inclusión en nuestro trabajo de investigación de pacientes intervenidos de diferentes patologías disminuye la precisión de los resultados. Para minimizar este sesgo, verificamos que los pacientes de los 3 grupos de nuestro estudio presentaran las mismas características demográficas y antropométricas. Esto podría mejorarse realizando un estudio en el que los pacientes fueran sometidos a la misma cirugía.

CONCLUSIONES

Sugammadex a dosis de 1 mg·kg^{-1} revierte de manera efectiva y segura el BNM superficial obteniendo resultados similares a la dosis recomendada en la ficha técnica y superiores a los resultados obtenidos con neostigmina.

Desde el punto de vista de seguridad del paciente, se evidenció la existencia de un menor número de EA con sugammadex a dosis de 1 mg·kg^{-1} en la reversión del BNM superficial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sparr HJ, Vermeyen KM, Beaufort AM, Rietbergen H, Proost JH, Saldien V, et al. Early reversal of profound rocuronium-induced neuromuscular blockade by Sugammadex in a randomized multicenter study: efficacy, safety, and pharmacokinetics. Anesthesiology 2007; 106: 935-43.
2. Shaller SJ, Fink H, Ulm K, Blobner M. Sugammadex and neostigmina dose-finding study for reversal of shallow residual neuromuscular block. Anesthesiology 2010; 113: 1054-60.
3. Pongrácz A. Szatmári S, Nemes R, Fülesdi B, Tassonyi E. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex at the reappearance of four twitches to train-of-four stimulation. Anesthesiology 2013 Jul; 119(1): 36-42.
4. Kopman AF: Neostigmine versus sugammadex: Which, when and how much? Anesthesiology 2010; 113: 1010-1.

5. Pongrácz A, Szatmári S, Nemes R, Fülesdi B, Tassonyi E. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex at the reappearance of four twitches to train-of-four stimulation. Anesthesiology 2014; 119 (1): 36-42.
6. Carron M. Sugammadex after the reappearance of four twitches during train of four stimulation: monitoring and dose considerations. Anesthesiology 2014; 120 (1): 508.
7. Kirkegaard H, Heier T, Caldwell JE: Effcacy of tactile-guided reversal from cisatracurium-induced neuromuscular block. Anesthesiology 2002; 96: 45-50.
8. Medical Research Council (1943) Aids to the Evaluation of Peripheral Nerve Injuries (Her Majesty's Stationery Office, London), 11-46.
9. Lagarto F, Gomes F, Esteves S, Bismark A, Rodrigues N, Nogueira M, Amorin P. Quality of recovery assessed by the PQRS after elective surgery using neostigmine or sugammadex as reversal agents. Anesthesiology 2013; A 2126.
10. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, Viby- Mogensen J; 8th International Neuromuscular Meeting. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51(7): 789-808.

34

Obstrucción intestinal secundaria a tumor desmoide mesentérico gigante

AUTOR:

Álvaro Martínez Manzano
MIR Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Santa Lucía.
Email: alvaromm88@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Ángel de Paco Navarro - Juan Castañer Ramón-Llin - Francisco Javier Espinosa López
Silvia Gálvez Pastor - José Luís Vázquez Rojas

RESUMEN

La fibromatosis profunda o tumor desmoide (TD) es una tumoración rara en la población general, con una baja incidencia, aunque aparece en un 20-25% de los pacientes con síndrome de Gardner. Su etiología es desconocida, y clínicamente la mayoría son asintomáticos y de crecimiento lento. Presentamos el caso de un varón joven, que tras presentar clínica de dolor abdominal, vómitos y estreñimiento de 24 h de evolución, se le realizó una tomografía computarizada (TC) abdominal informando de tumoración mesentérica abdominal gigante que, tras realizar una laparotomía exploradora, se consideró irresecable. En la colonoscopia de control se visualizaron varios pólipos. Actualmente el paciente se encuentra asintomático en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Palabras clave: tumor desmoide, tumor mesentérico, obstrucción, síndrome de Gardner, cirugía.

INTRODUCCIÓN

La fibromatosis es una proliferación fibroblástica benigna con comportamiento agresivo local y tendencia a la infiltración de estructuras adyacentes, sin capacidad de metástasis. Se clasifica según su localización en una forma superficial que suele encontrarse en las fascias subcutáneas y otra profunda, también denominada tumor desmoide (TD), que afecta a órganos internos y músculos. Esta última puede presentarse de forma esporádica o asociada a la poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Gardner. Típicamente afecta a la pared abdominal (50%), mesenterio (41%) y retroperitoneo (9%). Suele ser asintomático, aunque puede presentar complicaciones agudas que requieran tratamiento quirúrgico urgente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Paciente varón de 38 años aficionado a bicicross sin otros antecedentes de interés que consulta en urgencias por dolor abdominal de tipo cólico, asociado a vómitos y estreñimiento de 24 h de evolución. En la exploración el abdomen era blando y depresible, doloroso a la palpación de forma difusa, sin defensa ni signos de irritación peritoneal. La analítica era normal y la radiografía de abdomen mostraba dilatación de asas de intestino delgado. Se realizó tomografía computarizada (TC) abdominal (fig. 1) para completar estudio que informó de tumoración mesentérica.

RESULTADOS

Ante los hallazgos, se decidió realizar una laparoscopia exploradora encontrando una masa en el meso del intestino delgado que lo englobaba casi en su totalidad desde el ángulo de Treitz hasta el íleon proximal. Tras convertir a laparotomía, se consideró irresecable y se tomaron biopsias, no apreciándose signos claros de obstrucción. La anatomía patológica informó de tumor desmoide intraabdominal. El paciente evolucionó de forma satisfactoria siendo alta al 4º día postoperatorio, pautando tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En una colonoscopia de control se hallaron varios pólipos que se extirparon, con anatomía patológica de adenomas tubulares. En la actualidad, 30 meses tras la cirugía, se encuentra asintomático.

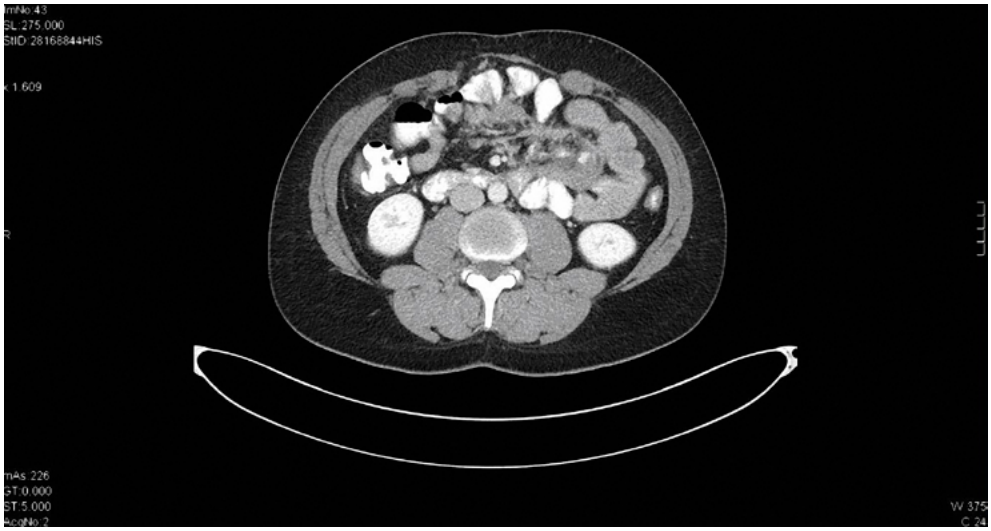


Figura 1. TC abdominal que muestra tumoración desmoide abdominal.

CONCLUSIÓN

La fibromatosis profunda o TD es una tumoración rara en la población general, con una incidencia del 0,03%-1%[1], aunque aparece en un 20-25% de los pacientes con síndrome de Gardner.

Su etiología es desconocida, aunque se han descrito factores de riesgo como el sexo femenino (en relación a la exposición a estrógenos), traumatismo o cirugía abdominal previa, antecedentes familiares de TD y la mutación del gen APC[2].

Clínicamente, la mayoría son asintomáticos y de crecimiento lento, aunque existen formas rápidamente progresivas y de gran tamaño que pueden producir complicaciones por compresión u obstrucción de estructuras vecinas causando cuadros de suboclusión intestinal, como fue el caso de nuestro paciente.

El diagnóstico de la fibromatosis mesentérica se realiza fundamentalmente por tomografía axial computarizada (TAC). Es esencial en estos pacientes realizar una colonoscopia debido a la frecuente asociación de la fibromatosis mesentérica con el síndrome de Gardner. En nuestro caso se demostró la existencia de varios adenomas tubulares, pero sin llegar a constituir una poliposis.

Habitualmente no es posible establecer un diagnóstico preoperatorio con exactitud, y está justificada la realización de una laparotomía exploradora, como ocurrió en nuestro caso.

El mayor problema que plantean estos tumores es su manejo terapéutico. El tratamiento de elección es la cirugía. Debido a la capacidad de infiltración local, es frecuente la extirpación incompleta y las elevadas tasas de recurrencia. El uso de radioterapia, quimioterapia, antiestrógenos (tamoxifeno) o AINE o indometacina ha tenido resultados contradictorios[3]. En nuestro caso se inició tratamiento con AINE consiguiendo mantener estable la enfermedad. Ninguno de estos enfoques es totalmente eficaz en la mayoría de los pacientes, por lo que debe individualizarse.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palladino E, Nsenda J, Siboni R, lechner C. A Giant Mesenteric Desmoid Tumor Revealed by Acute Pulmonary Embolism due to Compression of the Inferior Vena Cava.Am J Case Rep, 2014; 15: 374-377.
2. Li Destri G, Ferraro MJ , Calabrini M, Pennisi M, Magro G. Desmoid-Type Fibromatosis of the Mesentery: Report of a Sporadic Case with Emphasis on Differential Diagnostic Problems. Case Reports in Medicine. Volume 2014, Article ID 850180, 7 pages.
3. Geeta karbeet R, PR. Bhat, Rajgopal K, Srinivas P, Harpreet S. Primary Mesenteric Fibromatosis: A Case Report with Brief Review of Literature. Indian J Surg (June2013) 75(Suppl 1): S131-S133.

35

Hipertensión arterial de difícil control

AUTOR:

Francisco Morales Caravaca
MIR Nefrología. Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HUVA).
Email: fmorales542@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

D. Manzano - E. Morales - M.J. González - S. Llorente - L. Jimeno

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente con antecedente de hipertensión arterial (HTA) con buen control previamente y que empieza a presentar episodios de crisis hipertensivas que se repiten cada vez con más frecuencia a pesar de cumplir el tratamiento. La anamnesis y el hallazgo de unas glucemias alteradas en ayunas nos hizo sospechar un posible origen suprarrenal como causa secundaria de la HTA. La realización de una tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste mostró una masa suprarrenal. Se llevó a cabo el estudio de funcionalidad del incidentaloma llegando al diagnostico de feocromocitoma. A continuación se administraron alfabloqueantes con control de la tensión arterial (TA) y se procedió a extirpación quirúrgica vía laparoscópica. La paciente permanece asintomática y normotensa en la actualidad.

Palabras clave: Hipertensión arterial, crisis hipertensiva, incidentaloma, feocromocitoma.

CASO CLÍNICO

Mujer de 53 años sin alergias conocidas, hipertensión arterial (HTA) y dislipemia. Enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a glomerulonefritis mesangiocapilar y en hemodiálisis desde 2004, trasplantada renal en 2005 sin complicaciones posteriores y manteniendo cifras de creatinina normales en revisiones posteriores. Sin antecedentes familiares de interés. Tratamiento con tacrólimus, micofenolato, prednisona, atorvastatina, bisoprolol y amlodipino.

Refiere desde 4 meses antes del ingreso dificultad para controlar la tensión arterial (TA) con episodios autolimitados de cifras tensionales elevadas a pesar de tomar su medicación antihipertensiva. Estos episodios se repiten cada vez con más frecuencia y se acompañan de cefalea, palpitaciones, nerviosismo, ansiedad y labilidad emocional. Consulta en Urgencias previamente al ingreso por crisis hipertensiva con valores de TA de 200/100 mm de Hg, siendo tratada con captopril y nifedipino, y consiguiendo normalizar las cifras; se la derivó a Nefrologia para estudio y ajuste de tratamiento.

A la semana es vista por Nefrología. La paciente está asintomática, con normotensión, normohidratada sin edemas y sin lesiones cutáneas, con auscultación cardiaca y pulmonar normales; presenta el abdomen depresible no doloroso con el injerto renal palpable en la fosa iliaca derecha y sin auscultarse soplos abdominales, con pulsos arteriales periféricos palpables y simétricos. Nos aporta su registro domiciliario de TA donde vemos como casi a diario presenta episodios de HTA en distintas horas del día. En la analítica aparecen valores de creatinina, urea, sodio, potasio, cloro y calcio normales, llamando la atención una glucemia alterada en ayunas de 158 mg/dl; las cifras de hemoglobina, leucocitos, plaquetas y coagulación son normales. El análisis de orina es absolutamente normal, sin proteinuria. Ante estos hallazgos aumentamos la dosis de sus antihipertensivos y damos cita en una semana con nuevo control analítico más exploración oftalmoscópica para valoración de la afectación retiniana, electrocardiograma con radiografía de tórax y ecografía renal.

Cuando revisamos a la paciente, vemos que ha seguido hipertensa y con los mismos síntomas; se confirman glucemias elevadas en ayunas con glucohemoglobina normal y el resto de pruebas solicitadas se hallan dentro de la normalidad. Decidimos ingresar a la paciente para control de TA y estudio de la HTA secundaria.

Durante el ingreso llevamos a cabo el diagnóstico diferencial de causas secundarias de HTA. Empezamos por descartar toxicidad por fármacos; la paciente ha mantenido adecuados niveles de tacrólimus para la edad del injerto y no se ha producido caída en el filtrado glomerular descartando nefrotoxicidad aguda por calcineurínicos.

Tabla 1
Estudio hormonal

Hormona	Valores	Rango
Cortisol plasmático 8 h de la mañana	22 µg/dl	9-24 µg/dl
ACTH plasmática	16 pg/dl	9-26 pg/dl
Aldosterona plasmática	10 ng/dl	1,3-30 ng/dl
Cociente aldosterona/ARP	2	4-5
DHEA-s	19 µg/dl	10-619 µg/dl
Noradrenalina en orina 24 horas	1090 µg/24horas	12-86
Adrenalina en orina 24 horas	267 µg/24 horas	2-23
Normetanefrina en orina 24 horas	2793 µg/24horas	120-650
Metanefrina en orina 24 horas	2048 µg/24 horas	60-350

No ha consumido drogas ni ha ingerido otros fármacos como antiinflamatorios no esteroideos. Pensando en que la causa sea un daño parenquimatoso renal y en una posible disfunción del injerto, la paciente ha presentado una orina rigurosamente normal sin proteinuria con cifras de creatinina en plasma normales, por lo que prácticamente descartamos enfermedad glomerular o nefritis tubulointersticial; además, con la ecografía descartamos hidronefrosis y cuadro obstructivo; también se analizó mediante *doppler* la posible existencia de una estenosis de la arteria renal del injerto, descartándose tal posibilidad, por tener un índice de resistencia arterial y unos flujos arteriales normales.

Indagamos sobre las causas endocrinas de la HTA. Algunas de ellas quedaron descartadas, como el hipertiroidismo o el hiperparatiroidismo (tanto las hormonas tiroideas como los niveles de calcio y fósforo fueron normales). Con el dato de alteración en el metabolismo hidrocarbonado empezamos a sospechar en una masa suprarrenal productora de glucocorticoides/mineralcorticoides, por lo que pedimos estudio hormonal (tabla 1) y una TC abdominal con contraste (fig. 1).

La tomografía computarizada (TC) de abdomen mostró una masa ovoidea de 5x5 cm en la zona suprarrenal derecha, de pared gruesa e irregular que captaba contraste e hipodensa, con riñones nativos atróficos e injerto renal normal, sin adenopatías y con un hígado y bazo normales.

Ante el hallazgo de un incidentaloma nos preguntamos si prodríamos encontrarnos ante un tumor maligno. Por un lado, la paciente no tenía antecedentes oncológi-

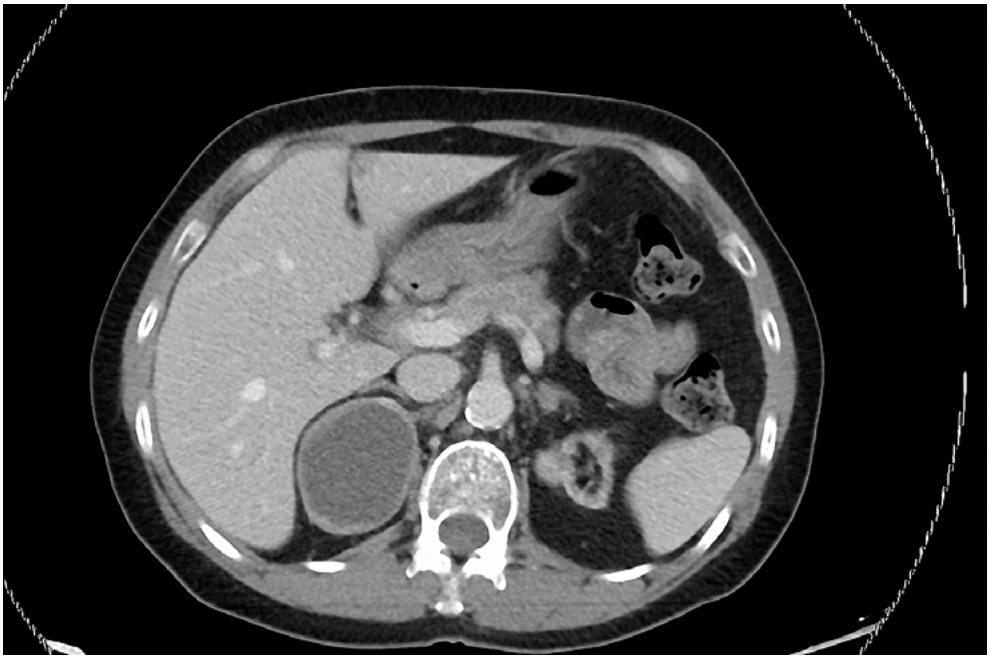


Figura 1. TAC abdominal con imagen de masa suprarrenal derecha.

cos personales ni familiares y no presentaba un cuadro constitucional. Por otro lado, la imagen presentaba criterios radiológicos que apuntan hacia malignidad, como son el tamaño mayor de 4 cm (que ya de por sí es indicación de tratamiento quirúrgico), y paredes gruesas e irregulares, aunque no mostraba zonas de sangrado ni calcificaciones.

Lo segundo que nos preguntamos fue acerca de la funcionalidad de esta masa. Aunque lo más frecuente es que un incidentaloma sea una adenoma no productor de hormonas, en nuestro caso habíamos puesto en marcha el estudio hormonal por la HTA y la glucemia alterada en ayunas. Lo más frecuente es encontrar un Cushing subclinico y en este caso teníamos hiperglucemia e HTA, por lo que se solicitó cortisol y adrenocorticotropina (ACTH) en plasma. Lo segundo en frecuencia es que nos encontremos ante un feocromocitoma y se solicitaron catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas. También pedimos un cociente aldosterona/actividad renina plasmática para descartar un hiperaldosteronismo primario, aunque en la analítica no había hipocalemia ni alcalosis metabólica. A pesar de que la paciente no presentaba hirsutismo ni otros datos de virilización, se solicitaron hormonas sexuales, incluida dehidroepiandrostenediona sulfato (DHEA-s). Cuando llegaron los resultados de las catecolaminas vimos niveles muy altos, muy por encima de dos veces el nivel normal e hicimos el diagnóstico de feocromocitoma.

Iniciamos tratamiento antihipertensivo con alfabloqueantes, concretamente con fenoxibenzamina a dosis de 30 mg al día. Aunque nunca hay que introducir betabloqueantes antes del alfabloqueo, en este caso la paciente ya los tomaba y únicamente se le redujo la dosis que ella llevaba previamente. Continuó con calcioantagonistas y, posteriormente, precisó aumentar la dosis de fenoxibenzamina para conseguir control de la TA. Se programó la cirugía y se le indicó que mantuviese buena hidratación y consumo de sal para evitar hipotensiones en el postoperatorio.

Pedimos como estudio de extensión una gammagrafía con metayodobencilguanidina (MIBG), siendo el rastreo negativo y captando únicamente a nivel de la glándula suprarrenal derecha. Se solicitó calcitonina plasmática (dada la posible asociación del feocromocitoma con un carcinoma medular de tiroides) que fue normal .

Al mes del diagnóstico fue intervenida mediante vía laparoscópica y se extrajo el tumor; durante la extracción presentó crisis hipertensiva que hubo que tratar con nitroprusiato y urapidilo. En el postoperatorio precisó sueroterapia intensiva manteniendo estabilidad hemodinámica sin hipotensión, sin hemorragias y sin precisar uso de corticoides. Al alta la paciente estaba asintomática y controlando la TA con sus antihipertensivos de toda la vida.

DISCUSIÓN

El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas con una incidencia baja (1,8 casos cada 100 000 habitantes al año) y representa el 0,3-1,9% de las causas secundarias de HTA[1]. La mayoría se localizan en la médula adrenal y aproximadamente un 10% se localizan fuera (paragangliomas). El 10% pueden ser malignos y lo único que los diferencia es la invasión local y la existencia de metástasis a distancia. Hay un 10% que se asocian a diversas enfermedades genéticas, como la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2A y B). La clínica es muy variable. Pueden aparecer los síntomas que se agrupan bajo la regla nemotécnica de las 5 P: presión/HTA, cefalea pulsátil, perspiración/sudoración, palpitaciones y palidez por intensa vasoconstricción, o bajo la regla de las 3 H (HTA, hiperglucemia y clínica de hipertiroidismo con hormonas tiroideas normales). La existencia de estos síntomas se asocia a una sensibilidad y especificidad altas[2]. El diagnóstico se confirma mediante la determinación de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas en orina de 24 horas[3]. Los estudios de imagen, como la TC abdominal, nos dan la localización. La gammagrafía con MIBG nos ayuda a localizar feocromocitomas fuera de las glándulas suprarrenales, así como posibles metástasis. Se realizan pruebas genéticas si se dan otras circunstancias, como son feocromocitomas múltiples, presentación en paciente

joven, antecedentes familiares de feocromocitoma y localización extrasuprarrenal). El tratamiento es quirúrgico y de elección la vía laparoscópica con la mínima manipulación. Es muy importante realizar el bloqueo alfa-adrenérgico preoperatorio para evitar episodios hipertensivos graves durante la intervención. El bloqueo beta-adrenérgico se realiza en caso de existir arrítmias o angor y nunca debe prescribirse antes de realizar el bloqueo alfa. En el postoperatorio se recomienda una buena hidratación con suero fisiológico y glucosado para prevenir hipotensión e hipoglucemias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beard CM, Sep SG, Kurland LT, Carney JA, Lie JT. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. Mayo. Clin Proc. 1983; 58: 802.
2. Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytomas: State of the art and future prospects. Endocr Rev. 2003; 24: 539-53.
3. Lenders JW, Pacak K, Walter MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma. Wich test is best? JAMA. 2002; 287: 1427-34.
4. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis and treatment of pheochromocytoma. Endocr Rev. 1994; 15: 356-68.

36

Complicación neurológica tras alotrasplante de progenitores hematopoyéticos

AUTOR:

José Díaz Pérez
Neurología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: jose.diaz.perez88@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Rocío Hernández Clares - Estefanía García Molina - Rubén Carrasco Torres
Ana Esther Baidez Guerrero - Gabriel Valero López

RESUMEN

El trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico (alo-TPH) consiste en la infusión de células progenitoras hematopoyéticas de un donante HLA compatible al receptor que padece la enfermedad a tratar. Precisa de un tratamiento con quimioterapia previo y de inmunosupresión posterior por el riesgo de que las células linfocíticas del donante se activen contra los antígenos del receptor produciendo un grupo de enfermedades autoinmunes que se engloba dentro de la llamada enfermedad injerto contra huésped (EICH), que puede manifestarse tanto de manera aguda postrasplante como posteriormente a este. Aunque las complicaciones neurológicas del TPH aparecen casi en la mitad de los pacientes, las relacionadas con la EICH son poco frecuentes, pudiendo afectar al sistema nervioso central (SNC) y al sistema nervioso periférico (SNP), y requiere para su diagnóstico de la presencia de EICH a otros niveles.

Presentamos el caso de un varón con TPH alogénico que presentó cuadro sugestivo de vasculitis autoinmune del SNC y SNP en el contexto de una EICH crónica a otros niveles.

Palabras clave: enfermedad injerto contra huésped, linfoma, mononeuritis múltiple, trasplante de progenitores hematopoyéticos, vasculitis.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico (alo-TPH), utilizado tanto en enfermedades oncohematológicas (leucemia, linfomas, síndromes mielodisplásicos, etc.) como no oncológicas (inmunodeficiencias, enfermedades metabólicas, anemia aplásica), consiste en la infusión de células progenitoras hematopoyéticas a un receptor desde un donante HLA compatible. Previamente a la infusión el paciente se prepara (acondicionamiento) con altas dosis de quimioterapia, radioterapia o ambas para destruir las células cancerígenas residuales o la médula ósea defectuosa, precisando después del trasplante de una inmunosupresión crónica para evitar la llamada enfermedad injerto contra huésped (EICH) tanto aguda como crónica.

Existen un gran número de complicaciones neurológicas relacionadas con el TPH alogénico[1], cuya frecuencia y tipo dependen tanto de la enfermedad de base como del tratamiento utilizado previa y posteriormente al trasplante, siendo las más frecuentes las infecciones oportunistas, la toxicidad por fármacos y la encefalopatía metabólica.

La EICH aparece en un porcentaje alto de pacientes tras TPH alogénico[2,3], y consiste en una respuesta inmunitaria de los linfocitos T del donante contra las células del propio receptor[4]. En función de la temporalidad de los síntomas se distingue entre EICH aguda (<100 días) y EICH crónica (>100 días), pudiendo producir daño en distintos órganos, predominantemente tracto gastrointestinal, hígado, ojos, piel y pulmón[5,6].

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón caucásico de 53 años, hipertenso, dislipémico y fumador, con diagnóstico de linfoma linfocítico de células B pequeñas en estadio IIIB en octubre de 2011. El paciente es tratado con varias líneas de quimioterapia (ciclofosfamida, rituximab, vincristina y bendamustina) hasta el año 2014, cuando se decide, tras la recaída, un tratamiento con trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico de donante emparentado.

El trasplante se realiza en junio de 2014 previo acondicionamiento con fludarabina, mefalán y globulina antitimocito y, posteriormente, se inicia la inmunosupresión con ciclosporina A y metotrexato como profilaxis de la EICH.

El paciente no presenta complicaciones infecciosas ni metabólicas tras el trasplante, pero analíticamente se observa una pancitopenia severa persistente en probable relación con la medicación inmunosupresora, por lo cual precisa cambio de trata-

miento en varias ocasiones sin mejoría, hasta que se decide suspender los inmunosupresores específicos y mantener corticoides a dosis bajas. Durante los meses siguientes el paciente es diagnosticado de EICH crónica con afectación ocular, pulmonar y digestiva, por clínica compatible, sin posibilidad de diagnóstico anatomopatológico por trombopenia severa.

Siete meses después del trasplante (día +216) es remitido a Neurología por cuadro progresivo de debilidad en miembros inferior derecho y superior izquierdo, de una semana de evolución. En ese momento está hemodinámicamente estable y afebril, objetivando en la exploración neurológica debilidad de predominio distal en extremidad superior izquierda a expensas de flexores del carpo (4+/5), flexores de los dedos (3+/5) e interóseos (3+/5) asociado a debilidad proximal leve de extremidades inferiores, predominantemente en extremidad inferior derecha con debilidad para flexión dorsal y rotación externa del pie derecho (4-/5), reflejos osteotendinosos exaltados de forma generalizada, clonus aquíleo agotable derecho y Babinsky derecho, sin alteraciones de la sensibilidad ni de la coordinación.

Con el diagnóstico de síndrome neurológico multifocal con signos de afectación de primera motoneurona se realiza resonancia magnética (RM) cerebral en que se aprecian lesiones hiperintensas corticales en secuencias FLAIR que afectan de forma difusa a la corteza prerrolándica, mayor del hemisferio derecho, que restringen la difusión y no captan gadolinio, y que sugieren un origen isquémico (fig. 1). El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra 2 células con proteinorraquia normal; los estudios serológico y citológico y las reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) de virus neurotropos (VHS 1 y 2, HHV 6, CMV, VEB, VJC) son negativos; los marcadores de enfermedad autoinmune también están dentro de lo normal.

Durante su ingreso en planta el paciente presenta evolución tórpida presentando primero crisis parciales motoras del miembro superior izquierdo sin alteración del nivel de conciencia que ceden tras tratamiento con lacosamida, y posteriormente mayor debilidad en mano izquierda y en miembro inferior derecho presentando en la exploración neurológica a los siete días del ingreso debilidad para la extensión y flexión del carpo y los dedos (2/5), interóseos (0/5) con reflejo estilorradial y bicipital abolido.

Se realiza estudio neurofisiológico que es compatible con mononeuritis múltiple con afectación motora de los nervios mediano, cubital y radial izquierdos y peroneal y tibial posterior derechos.

El antecedente de TPH alogénico sin datos de recaída del linfoma, con una tomografía por emisión de positrones-tomografía axial computarizada (PET-TAC) normal, el estudio microbiológico negativo, y la ausencia de fármacos que puedan producir toxicidad neurológica en ese momento, junto con el diagnóstico de enfermedad injerto contra huésped crónica a otros niveles, sugieren el diagnóstico de vasculitis

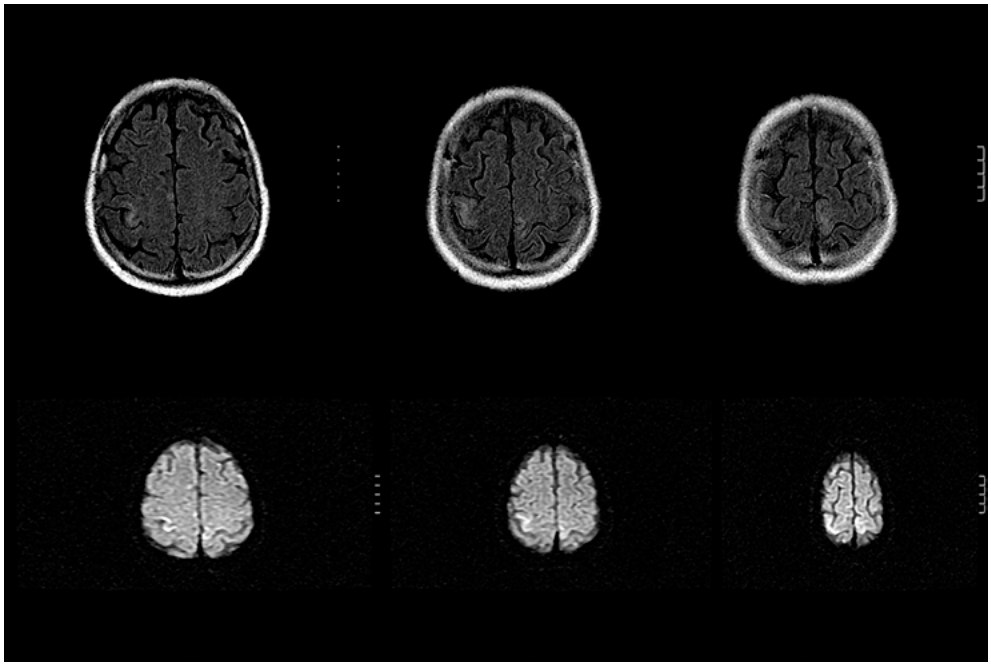


Figura 1. Cortes axiales de resonancia magnética cerebral potenciada en secuencias FLAIR (arriba) y difusión (abajo) que muestran lesiones hiperintensas en corteza prerrolándica bilateral, mayor derecha, con restricción en secuencias de difusión.

autoinmune como EICH crónica neurológica con afectación del SNC y SNP sin confirmación anatomopatológica por trombopenia severa. Se decide iniciar tratamiento empírico con metilprednisolona e inhibidores de la calcineurina, permaneciendo el paciente estable desde el punto de vista neurológico.

CONCLUSIÓN

La EICH crónica aparece en un alto porcentaje de pacientes con TPH alogénico, alcanzando hasta un 70%, y constituye una patología inmunológicamente mediada por células T del donante que se dirigen contra antígenos del huésped en distintos órganos.

Las complicaciones neurológicas aparecen generalmente en el primer año postrasplante y su presentación es variable, con una afectación más frecuente del SNP (polimiositis, neuropatías periféricas)[7]. Aunque la afectación del SNC es mucho menos frecuente, existen casos publicados con confirmación histopatológica compatible, y su presentación es variable, incluyendo crisis epilépticas, encefalopatía y déficit

neurológicos focales por afectación hemisférica o del tronco encefálico[8,9]. La afectación medular es excepcional.

EL análisis del LCR suele ser normal o presentar una hiperproteinorraquia o pleocitosis discreta. En el estudio con RM cerebral podemos encontrar áreas de isquemia, leucoencefalopatía o, mucho menos frecuentemente, áreas de hemorragia[10].

El diagnóstico definitivo de la EICH requiere una confirmación histológica con hallazgos similares a los observados en otros órganos, y que a nivel del sistema nervioso se traduce en signos de vasculitis con infiltración linfocítica perivascular con afectación predominantemente de arteriolas y capilares, sin evidencia de datos de infección viral.

El tratamiento de elección son los corticoides y la inmunosupresión con inhibidores de la calcineurina, dejando la ciclofosfamida como segunda opción para casos muy agresivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pruitt AA, Graus F, Rosenfeld MR Department of Neurology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA. Neurological complications of transplantation: part I: hematopoietic cell transplantation. Neurohospitalist. 2013 Jan; 3(1): 24-38.
2. Ferrara JL, Levine JE, Reddy P, Holler E, (2009) Graft-versus-host-disease, Lancet 373: 1550-1561.
3. Shlomchik WD (2007) Graft-versus-host disease. Nat Rev Inmunol 7: 340-352.
4. Blazar BR, Murphy WJ, Abedi M (2007) Advances in graft-versus-host disease biology and therapy. Nat Rev Inmunol 12: 443:458.
5. Wolff D, Gerbitz A, Ayuk F, Kiani A, Hildebrandt GC, et al. (2010) Consensus conference on clinical practice in chronic graft-versus-host disease (GVHD): first-line and topical treatment of chronic GVHD. Biol Blood Marrow Transplant 16: 1611-1628.
6. Wolff D, Schleuning M, von Harsdorf S, Bacher U, Gerbitz A, et al. (2010) Consensus conference on clinical practice in Chronic GVHD: Second-line treatment of chronic GVHD. Biol Blood Marrow Transplant 17: 1-17.
7. Grauer O, Wolff D, Bertz H, Greinix H, Khul JS, et al. (2010) Neurological manifestations of chronic graft-versus-host disease after allogenic haematopoietic stem cell transplantation: report from the Consensus Conference on Clinical Practice in chronic graft-versus-host disease. Brain 133: 2852-2865.
8. Shortt J, Hutton E, Faragher M, Spencer A. Central nervous system graft-versus-host disease post allogeneic stem cell transplant. Br J Haematol 2006; 132: 245-247. 10.

9. Padovan CS, Bise K, Hahn J, Sostak P, Holler E, Kolb HJ et al. Angiitis of the central nervous system after allogeneic bone marrow transplantation. Stroke 1999; 30: 1651-1656.
10. Takatsuka H, Okamoto T, Yamada S, Fujimori Y, Tamura S, Wada H et al. New imaging findings in a patient with central nervous system dysfunction after bone marrow transplantation. Acta Haematol 2000; 103: 203-205.

37

Cuando la neuroimagen rompe con el precepto histórico

AUTOR:

Tatiana Espinosa Oltra
Neurología.
Hospital General Santa Lucía, Cartagena.
Email: espinosa.oltra@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

José Javier Hernández Martínez - Ana Guzmán Martín - José Manuel Sánchez Villalobos
Esther Hernández Hortelano - José Antonio Pérez Vicente

RESUMEN

Mujer de 36 años sin antecedentes de interés consulta por parestesias en hemicuerpo derecho. En la exploración neurológica destaca cuadro hemisensitivo-motor derecho. En la resonancia magnética cerebral presenta lesión nodular centro oval izquierdo de 2,4x2,6x1,4 cm con realce postcontraste en dos anillos concéntricos sugestiva de esclerosis concéntrica de Baló. Se observa mejoría clínica tras la administración de bolos de corticoides. Tras 10 meses asintomática, aparece un nuevo brote hemisensitivo-motor derecho con alteración morfológica de lesión cerebral en la neuroimagen, precisando biopsia cerebral para estudio histológico, que confirma placa desmielinizante, iniciándose tratamiento modificador de enfermedad (interferón beta-1a).

Las lesiones desmielinizantes pseudotumorales pueden precisar biopsia cerebral para su confirmación histológica. El brote agudo se trata con bolos de metilprednisona durante 3 a 5 días. No existe evidencia sobre el inicio de fármacos modificadores de enfermedad en lesiones desmielinizantes atípicas, recomendándose si cumple criterios de diseminación en tiempo y espacio. La presencia de lesiones típicas de esclerosis múltiple concomitantes y bandas oligoclonales positivas predispone a progresión recurrente-remitente.

Palabras clave: desmielinizante, pseudotumoral, Baló.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 36 años sin antecedentes de interés, salvo fumadora de un paquete diario, sin ningún tratamiento crónico, que presenta de forma brusca sensación de adormecimiento de pierna derecha que posteriormente se extiende a brazo derecho. Durante los 5 días sucesivos la paciente presenta mejoría clínica pero, ante la persistencia de hormigueo en la pierna derecha y la torpeza que presenta al caminar, decide consultar en Urgencias de nuestro hospital. En la exploración neurológica destaca una mínima claudicación distal de los dedos de la mano derecha junto con paresia de la pierna derecha 4+/5 de predominio distal, reflejos cutáneo-plantares indiferentes bilaterales, hipoestesia táctil en hemicuerpo derecho con preservación del resto de sensibilidades, muy leve dismetría en hemicuerpo derecho en las maniobras dedo-nariz y talón-rodilla y marcha algo inestable y taloneante con torpeza en miembro inferior derecho (MID) y ampliación de la base de sustentación. En dicho momento se realiza una tomografía axial comptuarizada (TAC) de cráneo urgente sin contraste (fig. 1) donde se objetiva una lesión nodular hipodensa de unos 2 cm en sustancia blanca profunda del lóbulo parietal izquierdo.

La paciente queda ingresada en planta de Neurología para estudio de lesión cerebral, realizándose las siguientes pruebas complementarias:

- **Analítica sanguínea general:** hemograma, perfil lipídico, hepático, velocidad de sedimentación globular (VSG), hormonas tiroideas, proteinograma, B_{12} y folato, marcadores tumorales, coagulación normal. **Autoinmunidad**: ANA, anti-DNA, ANCA normal. **Serología**: VIH, VHB, VHC, *Treponema pallidum*, *Borrelia, Brucella*: negativos.
- **Estudio de extensión con TAC toraco-abdómino-pélvico** y **mamografía**: normal.
- **Punción lumbar:** LCR claro y transparente. CBQ: glucosa: 62; proteínas: 36; leucocitos: 13. Tinción gram sin microorganismos y cultivo negativo. **Serología**: VIH, VHS 1 y 2, CMV, VVZ, VEB, lúes, *Borrelia, Brucella, M. pneumoniae*: negativos. **Citología**: sin celularidad. **Bandas oligoclonales (BOC)**: negativas.
- **Resonancia magnética (RM) cerebral** (fig. 2): Lesión nodular en sustancia blanca de centro oval izquierdo de 2,4x2,6x1,4 cm, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2. Realce intenso de lesión en dos anillos concéntricos y restricción en difusión. Sin edema ni efecto de masa. Otra lesión de 9 mm adyacente al asta occipital del ventrículo lateral derecho; no realza tras contraste. Hallazgos a nivel radiológico compatibles con esclerosis concéntrica de Baló (ECB) como variante rara de la esclerosis múltiple (EM).

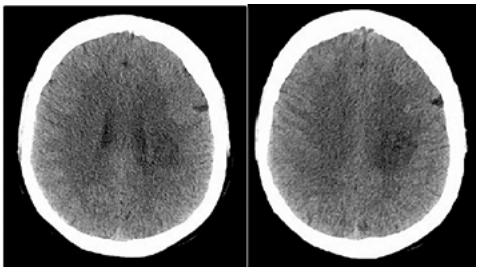


Figura 1. TAC cráneo: lesión nodular hipodensa de unos 2 cm en sustancia blanca profunda de lóbulo parietal izquierdo.

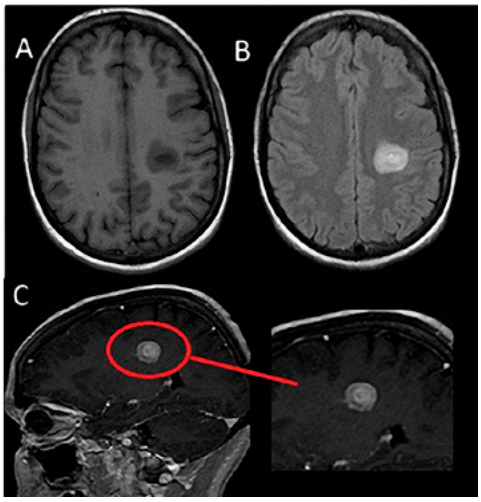


Figura 2. RM cerebral: lesión nodular sustancia blanca de centro oval izquierdo de 2,4x2,6x1,4 cm hipointensa en T1 (A) e hiperintensa en T2 (B). Realce intenso de lesión en dos anillos concéntricos sugestiva de esclerosis concéntrica de Baló (C).

Ante los hallazgos de la RM, que orientan a enfermedad desmielinizante, se inician bolos de metilprednisolona (MP), 1 gramo diario, durante 5 días con significativa mejoría clínica de la paciente, persistiendo al alta una mínima torpeza para la marcha y parestesias distales en mano derecha. La paciente es dada de alta a domicilio con pauta descendente de corticoides vía oral y es remitida a la Unidad de EM solicitándose potenciales evocados visuales y RM de columna cervical de forma ambulatoria, cuyos resultados son normales.

Durante el seguimiento en la Unidad de EM se realiza RM cerebral de control a los 3 meses donde se objetiva disminución del tamaño de la lesión en centro oval izquierdo. La paciente permanece asintomática durante los siguientes 10 meses hasta que presenta nuevo episodio consistente en adormecimiento del hemicuerpo derecho junto con hemiparesia derecha, de predominio crural, que le imposibilita la marcha. Se inicia nueva tanda de pulsos de MP, pero al cuarto día de su inicio la paciente es valorada por el neurólogo de guardia por aparición de nueva focalidad a pesar del tratamiento corticoideo, consistente en alteración de la emisión del lenguaje con uso de parafasias fonéticas aisladas y paresia facial supranuclear derecha. En dicho momento se administra el bolo de MP correspondiente y, ante la evolución tórpida en la última semana, se repite TAC craneal, objetivándose aumento del tamaño de la lesión hipodensa conocida respecto al estudio de RM previo, sin efecto de masa significativo ni realce tras contraste intravenoso, lo que sugiere reactivación de la lesión desmielinizante. Se propone ingreso hospitalario, que la paciente rechaza en dicho momento, continuando el tratamiento ambulatoriamente con mejoría progre-

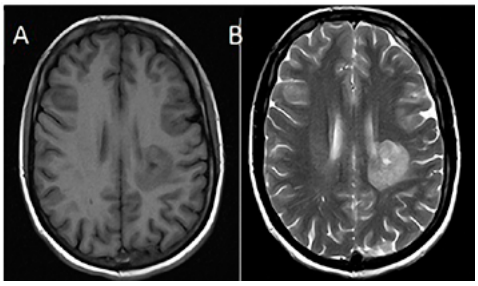


Figura 3. RM cerebral: lesión sustancia blanca en centro oval izquierdo con aumento de tamaño (3,13x2,82 cm) hipointensa en T1 (A) e hiperintensa en T2 (B) con dos zonas de alteración de señal concéntricas, más irregulares, con área central de probable necrosis que orienta a origen tumoral.

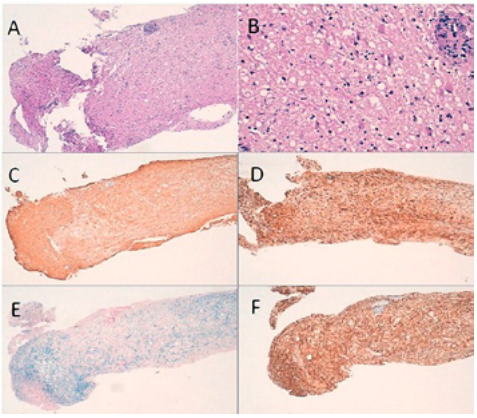


Figura 3. Anatomía patológica de biopsia cerebral: *Tinción hematoxilina-eosina* (A y B): cilindro de parénquima cerebral que muestra edema estromal en forma de microquistes y astrocitos de tipo reactivo, con infiltrado perivascular linfocitario (asterisco rojo). *Tinción PAGF* (C): astrocitos reactivos. *Tinción CD-68* (D): marcador histiocitario-macrofágico CD 68 es positivo en algunas células, indicativo de actividad de placa desmielinizante. *Tinción solocromocianina* (E) *y neurofilamentos* (F): desorganización de fibras que alternan con zonas microscópicas con ausencia de las mismas con neurofilamentos preservados, indicativo de desmielinización. No se aprecian imagen de neoplasia. Imagen morfológica compatible con placa desmielinizante.

siva durante el mes siguiente, volviendo a caminar aunque con persistencia de falta de destreza y la sensación de rigidez en el hemicuerpo derecho. En la RM cerebral (fig. 3) se objetiva aumento del tamaño de la lesión en centro oval izquierdo (3,13x2,82 cm), persistiendo dos zonas de alteración de señal concéntricas, irregulares, con área central de probable necrosis, sin edema ni efecto masa y aumento del cociente Cho/Cr y disminución de NAA/Cr en espectroscopia, todo ello compatible con tumor cerebral (por su localización periventricular y respuesta a los bolos de corticoides orientaría hacia el linfoma; por su edad podría ser estirpe glial). Ante la persistencia de lesión única, cuyas características y evolución radiológica obligan a descartar que se trate de un tumor cerebral primario, la paciente es remitida a Neurocirugía para realización de biopsia cerebral y análisis histológico de la lesión (fig. 4), con resultado de placa desmielinizante, sin material tumoral.

Tras la confirmación anatomopatológica de enfermedad desmielinizante y ante la presencia de un segundo brote en menos de 1 año, se decide iniciar tratamiento con fármacos modificadores de enfermedad, concretamente con interferón beta- 1a subcutáneo, inicialmente a una dosis de 22 microgramos 3 veces por semana y, tras 3 meses de buena tolerancia, a una dosis de 44 microgramos 3 veces por

semana. Desde entonces y hasta la actualidad la paciente se mantiene estable con una EDSS (Expanded Disability Status Scale, escala expandidad del estado de discapacidad) de 1,5, predominando la sensación de rigidez en hemicuerpo derecho, sin clara espasticidad en la exploración, que precisa tratamiento sintomático con lioresal. Además, se encuentra en seguimiento por Psiquiatría por cuadro de depresión reactivo a su enfermedad neurológica, precisando tratamiento antidepresivo.

REVISIÓN DE LA ESCLEROSIS CONCÉNTRICA DE BALÓ

La esclerosis concéntrica de Baló (ECB) se ha considerado clásicamente una variante rara de la esclerosis múltiple, caracterizada clínicamente por un deterioro neurológico progresivo hacia una importante discapacidad e, incluso, el fallecimiento del enfermo en semanas o meses, realizándose su diagnóstico histológicamente a través de la autopsia *post mortem*, con sus característicos anillos concéntricos. Desde la introducción de la RM cerebral se ha comenzado a identificar precozmente patrones radiológicos que se corresponden con los hallazgos histológicos característicos de la ECB, gracias a lo cual se ha establecido un amplio espectro de severidad clínica de la misma, desde formas progresivas primarias fulminantes (tal y como se había considerado la enfermedad tradicionalmente) a otras con un único evento autolimitado tras el cual el enfermo presenta una recuperación importante e incluso completa, pasando por formas intermedias con un curso recurrente-remitente similar a la EM tradicional[1].

Respecto a la **clínica**, la ECB puede ser variable, desde síntomas focales típicos (paresia de alguna extremidad, alteraciones sensitivas, ataxia o diplopía) hasta síntomas sugestivos de masa intracerebral (cefalea, afasia, crisis comicial, deterioro del nivel de conciencia) debido al gran tamaño que pueden alcanzar las lesiones desmielinizantes en esta patología, mayores que las placas desmielinizantes típicas de la EM.

El **diagnóstico** de la ECB se basa en la neuroimagen, siendo hallazgos característicos de la RM cerebral los siguientes:

- Anillos concéntricos alternantes isointensos-hipointensos en T1 e hiperintensos en T2.
- Realce postcontraste en anillos concéntricos, mayor realce en la periferia.
- Predomina sustancia blanca (con respeto de las fibras U corticales).
- *Difusión*: áreas concéntricas de restricción en difusión alternando con áreas de difusión facilitada.
- *Espectroscopia*: disminución del pico N-acetilaspartato, aumento del pico lactato. y aumento del pico colina (aumento moderado del ratio colina/NAA).

Desde el punto de vista histológico, macroscópicamente se observa una lesión de tamaño variable con 2 o más bandas de áreas hipercelulares desmielinizadas alternando con bandas de sustancia blanca mielinizada, lo que le otorga su característico aspecto de capas de cebolla. Puede ser una lesión única o múltiple y no existe un claro consenso sobre el número de anillos alternantes necesarios para el diagnóstico de ECB, considerándose lesiones Baló-*like* a partir de 2 anillos. Por tanto, podemos evidenciar cómo existe una correlación entre la AP y la RM: las bandas de desmielinización se correlacionan con hiperintensidad en T2, hipointensidad en T1, restricción en difusión y realce con gadolinio y representan la enfermedad desmielinizante activa. Aún con todo ello, confirmar el diagnóstico de ECB se dificulta por el hecho de que, en el seguimiento radiológico a largo plazo, la mayoría de los casos pierden su patrón concéntrico característico semanas después del cuadro clínico, adquiriendo una apariencia difusa o de placa larga e, incluso, regresando en tamaño hasta finalmente simular una placa típica de EM[2]. Por otro lado, el patrón histológico en capas de cebolla no siempre es demostrable en la muestra histológica obtenida por biopsia de la lesión cerebral, ya que para su demostración precisa de una muestra de gran tamaño, como la obtenida en las autopsias de los pacientes descritos históricamente[3].

El diagnóstico radiológico de la ECB puede ser difícil debido al aspecto pseudotumoral que puede presentar, siendo mandatorio su **diagnóstico diferencial** con tumores cerebrales (principalmente, glioblastoma multiforme, GBM, y linfoma primario del sistema nervioso central, LPSNC), abscesos cerebrales, encefalomielitis aguda diseminada (ADEM) y lesiones desmielinizantes tumefactivas (tabla 1). Es precisamente la necesidad imperiosa de diferenciar las lesiones desmielinizantes atípicas de tumores lo que lleva en algunos casos a la realización de biopsia cerebral de la lesión, especialmente en los casos con alta sospecha de patología alternativa, sin diagnóstico previo de EM o con baja probabilidad del mismo, ante imagen sospechosa en otras pruebas (PET-TAC *total body*), si no hay respuesta clínica o radiológica al tratamiento con MP o plasmaféresis o si las pruebas complementarias sugestivas de desmielinización, como las BOC, son negativas[4,5]. Por otro lado, con el avance de la neuroimagen se han ido describiendo características radiológicas sugestivas de desmielinización, como la captación en anillo abierto con la porción abierta dirigida hacia la sustancia gris cortical, la presencia de lesiones EM-*like* concomitantes, un borde hipointenso en T2 con restricción periférica en difusión, realce venular o la mezcla de señal isointensa e hiperintensa en T2 en las zonas de realce de contraste[6]. Se ha propuesto recientemente que la combinación del TAC simple sin contraste con la RM cerebral presenta mayor especificidad al diferenciar las lesiones desmielinizantes de las tumorales que la RM por sí sola, ya que la presencia de hipodensidad en

Tabla 1
Diagnóstico diferencial por neuroimagen

	TAC	RM T1	RM T1 POST CONTRASTE	RM T2	RM DIFUSIÓN
ECB	Normal o lesión hipodensa	Anillos alternantes de desmielinización (hipointenso) y mielinización (isointenso)	Realce en anillos concéntricos en áreas de desmielinización	Anillos alternantes de desmielinización (hiperintenso) y mielinización (isointenso)	Anillos alternantes de desmielinización (restricción en difusión)
ADEM	Normal inicio. Tras 5-14 días: múltiples hipodensas	Lesión hipointensa más extensa	Realce postcontraste de múltiples lesiones	Lesión hiperintensa más extensa	Restricción de difusión de las lesiones
EM típica	Normal o placas hipodensas	Lesiones hipointensas más pequeñas y delimitadas	Mezcla de lesiones que realzan y otras que no	Lesiones hiperintensas más pequeñas y delimitadas	Las placas activas pueden mostrar restricción en difusión
Tumor primario	Variable. Más frec lesión única con efecto masa	Variable, pero la lesión suele mostrar baja o media señal de intensidad	Variable	Variable, pero muchos aparecen brillantes	Normalmente no restringen en difusión

la TAC en las zonas de realce de contraste en la RM parece altamente específica de lesión desmielinizante, pues las lesiones tumorales pueden mostrar hipodensidad en la TAC craneal, pero no suele corresponderse con las zonas de realce postcontraste en la RM[7].

Todas estas características radiológicas podrían ser útiles para disminuir el número de pacientes que precisan biopsia de la lesión cerebral para su confirmación histopatológica, evitándose una prueba invasiva con los riesgos que su realización conlleva.

En general, se propone que, en pacientes con una imagen sugestiva de lesión desmielinizante atípica, sin otra causa aparente, se prefiere iniciar tratamiento agudo y monitorizar clínica y radiológicamente la respuesta al mismo. Es preciso un seguimiento radiológico con RM de control a las 6-8 semanas si la respuesta clínica ha sido favorable, ya que existen casos de tumores, especialmente los LPSNC, con respuesta

clínica inicial, y en algunos casos prolongada, a corticoides. En el caso de que no exista respuesta clínica o si, a pesar de ella, existe progresión radiológica o alteración morfológica de la lesión, se recomienda realizar biopsia cerebral de la misma[4].

En el **tratamiento** de la lesión aguda se ha propuesto un manejo similar a los brotes de EM típica con bolos de metilprednisolona, 1 g intravenoso diario, entre 3 y 5 días. En los casos en que no se produzca mejoría clínica, se plantea el uso de plasmaféresis como segunda opción en el manejo agudo. Respecto al tratamiento crónico con fármacos modificadores de la enfermedad (FME), no existe clara evidencia científica sobre su uso en la ECB dada la escasa prevalencia de esta patología, si bien en la bibliografía se recomienda que, ante una lesión única y un síndrome clínico aislado, se debe mantener un manejo conservador, dado el alto porcentaje de pacientes que no recidivan, considerándose el inicio con FME en los siguientes casos:

- Lesión desmielinizante atípica que se acompaña de placas típicas de EM o bandas oligoclonales (BOC) positivas, dado el alto riesgo de conversión a EM recurrente- remitente (EMRR).
- Lesión desmielinizante atípica con criterios de diseminación clínica o radiológica en tiempo y espacio, siendo esta la única indicación con evidencia científica.
- Lesión desmielinizante atípica con evolución fulminante con importante déficit o que progresa a pesar del tratamiento con MP y plasmaféresis[2,4].

Respecto al fármaco recomendado, parece razonable el uso de FME de primera línea como el IFN β-1a o el acetato de glatirámero, si bien no existen datos sobre la eficacia de uno respecto al otro en la ECB. En cuanto a los fármacos de segunda línea, la experiencia es limitada, habiéndose descrito casos de ECB tratada con fingolimod o natalizumab, pero sin poder extraerse recomendaciones sobre su uso[2,4].

El **pronóstico** de la ECB es muy variable debido al amplio espectro de formas clínicas con las que puede debutar, desde el síndrome clínico aislado con recuperación completa que tendría un pronóstico excelente con baja tasa de recidiva, hasta la forma fulminante, siendo más frecuentes las formas intermedias con curso recurrente-remitente. Se desconoce el grado de comparabilidad entre un síndrome clínico aislado típico y una lesión desmielinizante atípica única, incluyendo la ECB, siendo el tiempo hasta un segundo brote mayor en estas últimas, lo que podría indicar un curso más benigno respecto a la EMRR típica. Si bien se propone que la presencia de lesiones EM-*like* silentes concomitantes o BOC positivas serían indicadores de actividad inflamatoria futura y, por tanto, de mayor riesgo de progresión de una lesión única atípica a una forma clínica recurrente-remitente similar a la EMRR típica[6].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hardy T. Baló's concentric sclerosis. Lancet Neurol 2014; 13: 740-46.
2. Baló's concentric sclerosis and tumefactive demyelination: A shared immunopathogenesis? Journal of Neurological Sciences 2015;348:279-281.
3. Darke M. Baló's concentric sclerosis: imaging findings and pathological correlation. Radiology Case. 2013 Jun; 7(6):1-8.
4. Hardy T. Tumefactive demyelination: an approach to diagnosis and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013;84:1047-1053.
5. Rahmlow M. Fulminant demyelinating disease. The Neurohospitalist 2013; 3(2): 81-91.
6. Wallner-Blazek M. Atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions: prognostic implications and relation to multiple sclerosis. J Neurol 2013; 260: 2016-2022.
7. Kim D. Distinguishing tumefactive demyelinating lesions from glioma or central nervous system lymphoma: Added value of unenhanced CT compared with conventional contrast-enhanced MR imaging. Radiology 2009; 251(2): 467-475.

38

Adaptación afectiva a diagnóstico de mal pronóstico

AUTOR:

Gustavo Adolfo Granados Paucar
Médico Residente. Medicina Familiar y Comunitaria.
Email: ggranados_paucar@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Fátima Ghandour Fabre - Isabel Clemencia Sosa Pérez

ÁMBITO DEL CASO

Mixto, Atención Primaria y Atención Especializada. Caso multidisciplinario.

MOTIVO DE CONSULTA

Varón de 49 años de edad que acude por tristeza, anhedonia y falta de ilusión tras la falta de adaptación al diagnóstico de una enfermedad hematológica que presenta mal pronóstico.

HISTORIA CLÍNICA

Enfermedad actual

Paciente varón de 49 años en seguimiento por el Servicio de Hematología, acude a su valoración periódica y en ausencia de su especialista habitual es informado directamente del diagnóstico y pronóstico de vida con respecto a su actual patología, generando un trastorno de adaptación como respuesta a la información brindada.

Antecedentes personales

Miocardiopatía hipertrófica con obstrucción ligera. Rinitis alérgica. Síndrome mielodisplásico.

Exploración física

Exploración por aparatos sin alteraciones. Alterada exclusivamente la exploración psíquica.

Pruebas complementarias

Analítica (23/02/2015):

Hemograma: morfología de sangre periférica: neutropenia moderada. 1% de metamielocitos. Macrocitosis. Policromasia.

Trombocitopenia con macrodismorfia. No se observan blastos.

Bioquímica: AST (GOT): 52 U/l; ALT (GPT): * 75 U/l; gammaGT: 196 U/l; fosfatasa alcalina: 49 U/l; LDH: 200 UI/l; calcio: 8,50 mg/dl; hierro: 212 µg/dl; ferritina: 1548,4 ng/ml; transferrina ceruloplasmina: 32,4; cobre: 102; cobre en orina de 24 h: 0; ANOE negativo; genotipo normal para C282, H63 y S65A1; AT: normal; Ac-ATG:

normales; serología VHB, VHC, VIH: negativo.

Aspirado de médula ósea (24 de abril de 2013): estudio medular compatible con sindrome mielodisplásico tipo citopenia refractaria con displasia multilínea. **Con IPSS: intermedio-1. IPSSR: intermedio.**

Estudio citogenético en médula ósea: cariotipo 46 XY. FISH negativa para alteraciones de los cromosomas 3, 5, 8, 17 y 20. P53: negativo.

Bíopsia (21 de agosto de 2014): la biopsia arroja resultados compatibles con síndrome mielodisplásico con alteraciones madurativas en todas las líneas celulares.

Diagnosticado de citopenia refractaria con displasia multilinaje (CRDM) con criterios de bajo riesgo.

No han aparecido blastos en ningún momento. Genética normal.

Estudio HLA no compatible con su único hermano.

Enfoque familiar y comunitario

El paciente pertenece a familia normofuncional, con una red social con alto apoyo emocional e interacción social positiva. Acontecimientos vitales estresantes: Diagnóstico hematológico de síndrome mielodisplásico tipo citopenia refractaria con displasia multilínea, e información directa, clara y concisa con respecto al mal pronóstico de esta patología. El paciente tiene hijos menores de edad bajo su tutela y sustento, lo que agrava más aún su estado emocional. Debido a su diagnóstico actual se realizaron más pruebas complementarias, así como repetición de las biopsias y aspirados de médula óseas, confirmándose además por departamentos y personal médico más especializados en diferentes hospitales de la región con mayor experiencia en cuanto a esta enfermedad.

Diagnóstico principal, diferencial y juicio clínico

Diagnóstico principal: trastorno adaptativo ansioso-depresivo. Citopenia refractaria con displasia multilinaje (CRDM).

Diagnóstico diferencial trastorno adaptativo ansioso-depresivo: trastorno de personalidad (exacerbación sintomática al estrés), duelo (puede ser trastorno de adaptación si la respuesta de duelo es más intensa y prolongada), depresión reactiva: correspondería al trastorno de adaptación con ánimo depresivo[1].

Diagnóstico diferencial de la bicitopenia: enfermedades mieloproliferativas, enfermedades mieloproliferativas/mielodisplásticas, síndromes mieloproliferativos, leucemias mieloides agudas, reacción posterior a quimioterapia, tumores sólidos, hipotiroidismo, infecciones, hiperesplenismo y enfermedades autoinmunes[2].

Juicio clínico: trastorno afectivo secundario denominado trastorno de adaptación mixto, con ansiedad y depresión (F43.22 según la clasificación de la CIE-10 [*Clasificación internacional de enfermedades]* y 309.28 según el DSM-IV [*Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*])[3].

Tratamiento, planes de actuación

Actualmente en valoración y seguimiento multidisciplinario, con tratamiento farmacológico basado en antidepresivos por vía oral, apoyo emocional por parte de Atención Primaria y Salud Mental. En cuanto hablamos del tratamiento de los síndromes mielodisplásicos suele ser insatisfactorio. Solo el trasplante de células madre ofrece alguna alternativa. Sin embargo, se han autorizado muchos fármacos nuevos para el tratamiento del síndrome mielodisplásico sin éxito documentado.

EVOLUCIÓN

Actualmente presenta una mejoría en cuanto a su estado anímico, mostrando una evolución favorable y estacionaria con respecto a su estado inicial. Está pendiente de sus controles tanto por Hematología, Atención Primaria y Salud Mental, acudiendo de manera asidua y sin falta a cada una de sus valoraciones y siguiendo de manera estricta las indicaciones, ya sean referentes al apoyo emocional o al tratamiento farmacológico.

CONCLUSIONES

El trastorno adaptativo se presenta como un conjunto de síntomas de predominio afectivo aunque, en mayor o menor grado, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático, por lo que podría hablarse de una afectación global de la vida psíquica y física del paciente. Por tal motivo, consideramos que la aplicabilidad de este caso para la Medicina Familiar y Comunitaria se basa en la importancia del seguimiento de los pacientes, englobando cada caso como conjunto de decisiones multidisciplinarias y, de esta manera, estar atentos a las vivencias que el pacien-

te afronta, que son la expresión de situaciones vivenciales en cuanto a su entorno y como respuesta a estímulos de su entorno, como en este caso una información muy técnica referente a su patología que probablemente pudo ser detallada tomando en cuenta los diferentes ámbitos del individuo que busca atención sanitaria, como enfermo, como paciente, pero también como ser humano con emociones, responsabilidades, sueños y proyectos ahora para un futuro incierto.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association (2006) Guias Clinicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Compendio 2006. Ars Médica. Barcelona.
2. Goldman JM, Melo JV: Chronic myeloid leukemia advances in biology and new approaches to treatment. N Eng Med 349 (15): 1451-64, 2003.
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). (2002). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR. Barcelona: Masson.

39

Corioangioma gigante placentario

AUTOR:

Álvaro López Soto
R3 de Ginecología y Obstetricia.
Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena.
email: residenteginecologia@ gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Belén Martínez Pérez - Miriam Rubio Ciudad - Raquel Vázquez Campá
Paloma Gómez Leal - Paloma García Cegarra

RESUMEN

El corioangioma es la tumoración benigna placentaria no trofoblástica más frecuente, aunque su incidencia resulta ser menor del 1%. Habitualmente, son de pequeño tamaño y sin repercusiones en la gestación. Sin embargo, en raras ocasiones, cuando superan los 4 cm, se denominan corioangiomas gigantes, estando relacionados con malos resultados perinatales por su compromiso con el flujo fetoplacentario. El diagnóstico prenatal de sospecha se realiza mediante ecografía *doppler*, pudiendo tener utilidad la resonancia magnética nuclear (RNM). El diagnóstico definitivo es anatomopatológico y, por tanto, postparto. La vigilancia estrecha del bienestar fetal (anemia fetal, insuficiencia cardiaca, hidrops) puede obligar a técnicas complejas diagnóstico-terapéuticas, como la cordocentesis o la fetoscopia, o a decidir anticipar la finalización de la gestación.

Presentamos el caso de un corioangioma placentario gigante de 11 cm que fue diagnosticado a las 21 semanas de gestación.

Palabras clave: corioangioma, placenta, anemia fetal.

INTRODUCCIÓN

El corioangioma es un tumor vascular benigno que se origina del tejido coriónico de la placenta y representa el tumor placentario benigno no trofoblástico más frecuente, con una incidencia descrita del 0,6-0,9%[1]. En la mayoría de los casos, el tamaño es inferior a 4 cm, por lo que el hallazgo de uno o varios pequeños corioangiomas placentarios no es excepcional, y no asocia complicaciones perinatales. Sin embargo, en raras ocasiones –la literatura estima entre 1:16 000 y 1:50 000 gestaciones[1,2]–, el tumor sobrepasa los 4 cm, denominándose corioangioma gigante.

Los corioangiomas gigantes sí tienen relevancia clínica, pues pueden asociarse con complicaciones gestacionales y peores resultados perinatales. Las complicaciones descritas en la literatura tienen lugar en relación con alteraciones de la hemodinámica fetal e insuficiencia placentaria, así como hipertensión gestacional, preeclampsia, hemólisis materna, anemia fetal, cardiomegalia fetal, crecimiento intrauterino retardado y muerte intraútero[1-4,6-7].

El diagnóstico prenatal de sospecha se obtiene mediante ecografía *doppler* color. La resonancia magnética nuclearpuede ser una herramienta diagnóstica adicional en algunos casos.

Dada la alta asociación a complicaciones, las gestaciones con corioangiomas gigantes requieren un seguimiento estrecho, y son frecuentemente tributarias de terapia fetal (cordocentesis, amniodrenaje o fetoscopia), requiriendo a veces la finalización prematura de la gestación, si la gravedad clínica y la edad gestacional así lo permiten[2,3].

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 25 años, sin antecedentes personales de interés, primigesta, con serologías y controles analíticos normales, grupo sanguíneo 0+, Coombs indirecto negativo frente a anticuerpos irregulares, y embarazo normoevolutivo.

La ecografía obstétrica del primer trimestre realizada en la semana 12 fue satisfactoria obteniendo bajo riesgo de aneuploidías. En la ecografía morfológica de segundo trimestre realizada en este caso en la semana 21,4, se evidenció un feto varón y, como hallazgos patológicos, la presencia de polihidramnios, una vena umbilical aumentada de tamaño y, en la ecocardiografía, cardiomegalia, derrame pericárdico e insuficiencia tricuspídea (fig. 1). En el estudio ecográfico placentario se objetivó una imagen hipoecoica de 110 x29 mm en polo superior de la cara fetal placentaria, muy vascularizada con flujos de baja resistencia. El diagnóstico ecográfico de sospecha,

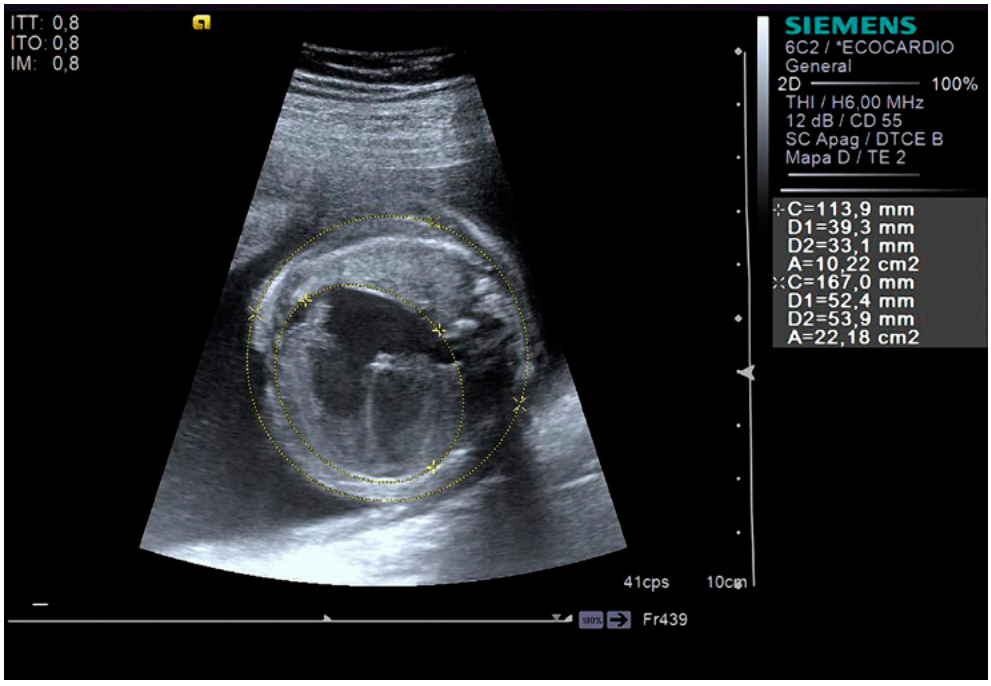


Figura 1. Ecocardiografía fetal donde se observa cardiomegalia, aurícula derecha dilatada y derrame pericárdico.

dados los hallazgos fetoplacentarios, era compatible con corioangioma placentario gigante (fig. 2).

Ante la gravedad y la repercusión hemodinámica que el corioangioma ejerce sobre el corazón fetal, se decide seguimiento semanal, completando además estudio fetal mediante amniocentesis genética, con resultado normal (46 XY), así como serología materna adicional y del líquido amniótico, que también resultaron negativas para TORCH.

Durante la evolución de la gestación se objetivó empeoramiento de la cardiomegalia y la función cardiaca fetal con la aparición de signos ecográficos de anemia fetal severa (velocidad máxima de la arteria cerebral media (ACM) por encima de 1,5 DE), por lo que se decide derivación a centro especializado para realización de cordocentesis y transfusión fetal. Se realizó transfusión fetal de 35 ml de sangre, así como amniodrenaje de 1050 ml de líquido amniótico (para corregir polihidramnios), cursando ambas técnicas sin incidencias.

Continuamos con control semanal en nuestro hospital, si bien en la semana 24,4 de la gestación, se confirma el diagnóstico de óbito fetal intraútero, obligando a la inducción del parto con prostaglandinas; alumbramiento placentario manual. No hay incidencias en el puerperio.

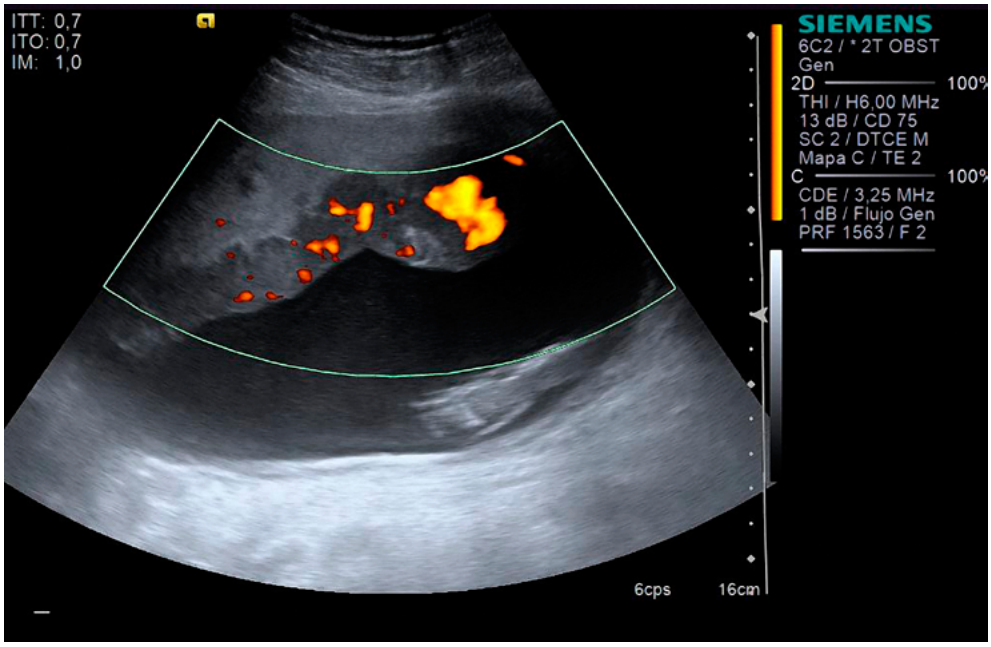


Figura 2. Ecografía *doppler* de placenta donde se observa la alta vascularización del corioangioma.

El estudio anatomopatológico describe un feto completo de 500 g con morfometría correspondiente a 24 semanas de gestación sin malformaciones externas y órganos internos ni alteraciones histológicas relevantes, a excepción del corazón, que presenta una morfometría mayor de lo esperado, con cavidades dilatadas. La placenta es monocorial monoamniótica y en su estudio histológico muestra un corioangioma placentario gigante con un patrón angiomatoso, áreas de necrosis central y calcificaciones (fig. 3). En el resto del parénquima placentario se aprecian vellosidades coriales maduras y cordón umbilical con tres vasos de histología habitual, ligeramente edematizado. Asimismo, se observan los signos de muerte fetal intraútero, con presencia de corioamnionitis de grado I *post mortem* e insuficiencia placentaria por *shunts* arteriovenosos (fig. 4).

DISCUSIÓN

El corioangioma representa el tipo de tumor placentario benigno más frecuente, pese a su escasa incidencia, que es menor del 1%[1]. La etiología de los mismos no está clara, aunque se considera que pueden ser angiomas o hamartomas derivados del mesénquima coriónico primitivo[3]. La mayoría de los corioangiomas son pequeños,



Figura 3. Placenta alumbrada, se observa corioangioma en lado derecho.

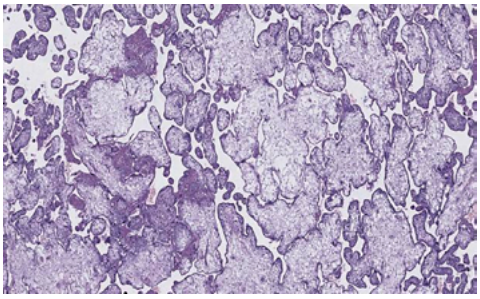


Figura 4. AP microscópica: se observan estructuras vasculares sobre estroma mesenquimal.

únicos, encapsulados e intravasculares, y su diagnóstico suele ser casual y postparto, sin tener ninguna repercusión clínica. En algunos casos se ha observado la aparición de corioangiomas múltiples y recurrentes, relacionándose con una desregularización de los factores de crecimiento endotelial[4]; en otros casos, el tamaño del corioangioma supera los 4 cm, denominándose *gigantes*, y pueden tener una repercusión clínica fetal importante[2-4].

El aspecto histológico de los corioangiomas es variable, pero se suelen clasificar en tres patrones[5]: *angiomatoso*, en el que el tumor está formado por vasos sanguíneos dilatados rodeados de estroma placentario; *celular*, estando el tumor formado por tejido mesenquimal inmaduro, y *degenerado*, en el que ha ocurrido una degeneración de tipo mixomatosa, hialina o fibrinoide. En nuestro caso, más del 50% del patrón era de tipo angiomatoso, aunque encontramos áreas con necrosis central y calcificación que pueden sugerir un patrón mixto.

Los corioangiomas placentarios gigantes se asocian con una alta morbilidad maternofetal. La mayoría de las complicaciones fetales son secundarias a las alteraciones hemodinámicas producidas por la existencia de *shunts* arteriovenosos formados por el tumor, lo que lleva a un «robo de sangre» que asocia en grado variable hipoxia fetal crónica, anemia fetal, insuficiencia cardiaca, cardiomegalia, polihidramnios, hidrops y muerte fetal[3,5]. Se describen ocasionalmente complicaciones maternas como preeclampsia, parto prematuro y hemorragia anteparto[6]; en nuestro caso, no aparecieron complicaciones maternas, sino fetales. Además, en raros casos el corioangioma gigante puede obstruir el canal de parto dificultando la vía de salida y siendo preciso la realización de una cesárea[4].

El diagnóstico se basa en el estudio ecográfico y *doppler* color, que nos permite detectar una masa intraplacentaria tan vascularizada. El diagnóstico diferencial con otras entidades debe realizarse con miomas degenerados, teratomas o hematomas placentarios[7]. En nuestro caso, la amplia vascularización de la masa placentaria, asociada a hidrops y anemia fetal, nos planteó pocas dudas sobre su etiología y, por tal motivo, no hicimos uso de la resonancia magnética nuclear.

El diagnóstico de sospecha permite anticiparnos en ocasiones a la aparición de complicaciones con la terapia fetal disponible. En nuestro caso, existía alta sospecha de anemia fetal, tanto por la insuficiencia cardiaca con derrame pericárdico como por la elevada velocidad picosistólica en el estudio *doppler* dela arteria cerebral media. Por todo ello, fue obligado realizar técnicas invasivas tales como la cordocentesis con transfusión fetal, realizándose asimismo amniodrenaje para disminuir el polihidramnios. El uso de la fetoscopia permitiría medidas terapéuticas tales como el láser ecoguiado, la cauterización mediante bipolar o la microembolización, como opciones de último escalón y con resultados inciertos[8,9]. El manejo habitual consiste en tratar la anemia y vigilar la insuficiencia cardiaca hasta una edad gestacional que permita la finalización de la gestación con poca morbimortalidad neonatal. En nuestro caso, la agresividad por su tamaño y el precoz debut del compromiso hemodinámico no permitió plantear una extracción fetal en una edad gestacional con razonable viabilidad extrauterina, produciéndose éxitus fetal en la semana 24, tal como en otros casos la literatura describe de manera muy similar[10].

El estudio ecográfico obstétrico en toda embarazada debe ser siempre integral, evaluando al feto como protagonista principal, pero sin olvidar sus anejos, el líquido amniótico y la placenta, pues su patología puede repercutir con gran gravedad en el pronóstico fetal y su morbimortalidad. La gestación con sospecha de corioangioma placentario gigante es una situación de alto riesgo que obliga a un manejo especializado, recursos especiales y extracción fetal precoz, si la gravedad y viabilidad lo permiten[1-4,6-8].

BIBLIOGRAFÍA

1. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascularen la población española: metaanálisis de estudios transversales. Med Clin (Barc). 2005; 124(16): 606-12.
2. Pérez García GE, Sierra Avendaño JA, Rangel Navia E, Fuentes Porras JS. Corangioma placentario: enfoque clínico-patológico de un caso descrito en Colombia. Ginecol Obstet Mex. 2013; 81: 109-114.

3. Al Wattar BH, Hillman SC, Marton T, Foster K, Kilby M. Placentachorioangioma: arare case and systematic Review of literature. J Matern Fetal Neonal Med. Early Online: 1-9.
4. Wehrens X, Offermans J, Snijders M, Peeters. Fetal cardiovascularresponse to large placental chorioangiomas. J Perinat Med.2004; 32: 107-112.
5. Kawamoto S, Ogawa F, Tanaka J, Ban S, Heshiki A. Chorioangioma: antenatal diagnosis with fast MR imaging. Magetic Resonance Imaging. 2000; 18: 911-914.
6. Mara M, Calda P, Zizka Z, Sebron V, Eretova V, Dudorkinova Det al. Fetal Diagn Ther 2002; 17: 286-292.
7. Ulkumen B, Pala H, Nese N, Baytur Y. Case Rep Obstet Gynecol. 2013; 2013: 926743.
8. Gonzalo I, Martinez-Guisasola J, Martín MA, Rozada P, Klabili M, Fernández G. Corioangioma placentario gigante. Diagn Prenat. 2011; 22: 136-138.
9. Qichang W, Wenbo W, Liangkai Z, Hui K, Ziaoqin H, Li S et al. Pregnancy with concomitant chorioangioma and placental mesenchymal displasia: arare placental abnormality. Case Rep Obstet Gynecol. 2013; 2013: 591956.
10. Dhar H. Giant placental chorioangioma with intrauterinafetal Death. J Nepal Med Assoc 2013; 52: 384-387.

40

Cuando la exploración física es una herramienta clave: tras una descompensación diabética

AUTOR:

Tabita Ricart Pena
Residente de primer año de Medicina Familiar y Comunitaria.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Email: tabita_89@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Lilia Amer Al Arud

RESUMEN

Aunque la importancia de una buena exploración es conocimiento universal en medicina, con este caso queremos resaltar su relevancia, así como refrescar el diagnóstico diferencial en un paciente diabético habitualmente controlado que súbitamente presenta descompensación de las cifras glucémicas, sin presentar indicios de incumplimiento terapéutico. Se trata de un paciente de 68 años, diabético de 8 años de evolución, que presenta inesperadamente malos controles glucémicos y que, tras seguimiento por su médico de familia y endocrinólogo, se descubre en el Servicio de Urgencias de forma casual una tumoración epigástrica de tamaño considerable que resulta ser un cáncer pancreático de índole mortal. Este caso nos ha hecho reflexionar sobre si en Atención Primaria y Endocrinología se realizan exploraciones abdominales correctamente y si se deberían incluir como cribado esencial en las descompensaciones diabéticas. También queremos compartir el caso para destacar la posibilidad de un cáncer pancreático en un diabético mal controlado.

Palabras clave: exploración, descompensación, diabetes, cáncer, páncreas.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de un paciente varón de 68 años hipertenso, bien controlado, con fibrilación auricular persistente anticoagulada mediante dabigatrán, dislipemia tratada con estatinas con un buen control lipídico, que padece de hiperplasia benigna prostática, y diabético tipo II en tratamiento con antidiabéticos orales (metformina a dosis de 50 mg/sitagliptina a dosis de 1 g) conocido desde hace 8 años, con buenos controles habituales y una hemoglobina glicada en torno a 6,3%, sin otros factores de riesgo cardiovascular ni intervenciones quirúrgicas previas.

El paciente, con una última analítica de marzo de 2014, que demostraba buenos controles glucémicos y lipídicos, acudió en septiembre del mismo año para realizarse sus controles habituales en su centro de salud. En dichas analíticas aparecieron hallazgos de descontrol glucémico (HgA1C de 6,9%) por primera vez desde su diagnóstico de diabetes. El paciente negaba cualquier tipo de sintomatología y no presentaba otras alteraciones analíticas. En estas circunstancias, su médico de familia lo deriva a consultas externas de Endocrinología para controlar su evolución y valorar un posible cambio terapéutico. El especialista realiza una nueva petición analítica para noviembre, donde aparecen de nuevo cifras glucémicas elevadas, ahora con una HgA1C del 8%, sin haber el paciente modificado sus hábitos dietéticos ni actividad física y asegurando no incumplir el tratamiento pautado por su médico de familia. El endocrinólogo le insiste en las medidas nutricionales, le asocia glimepirida a su tratamiento y le indica que, dado sus buenos controles habituales y su buen estado general, se repetirá la analítica en tres o cuatro meses, revalorando entonces un cambio terapéutico si no existiese mejoría.

En enero de 2015 el paciente inicia sintomatología de astenia, que decide no consultar a un médico, y se percata de que, aunque siempre ha sido algo obeso, en los últimos meses ha perdido peso (medidas no objetivadas), sin haber realizado dietas ni ejercicio. En este contexto de debilidad generalizada, a principios de marzo de 2015, el médico de familia le pide nuevos controles analíticos, donde se descubre una HgA1C de 8,6% pese a añadir el nuevo fármaco, y una alteración de los parámetros hepáticos, con GOT de 96 U/l, GPT de 127 U/l y fosfatasa alcalina de 305 U/l, así como amilasa pancreática de 126 U/l, no presentes en analíticas previas. Además, también existía leucocitosis de 15.600/µl (neutrófilos: 82,50%). Dados los resultados, el médico de familia realiza una interconsulta urgente a Medicina Interna para valoración.

El paciente, sintiéndose cada día más cansado, decide acudir a Urgencias del hospital dos días antes de su cita con Medicina Interna, refiriendo astenia de intensidad aumentada los últimos días, así como dos vómitos autolimitados biliosos

y edemas maleolares. En la exploración física, además de los edemas maleolares bilaterales, se encuentra un abdomen blando y depresible, con dudosa ascitis, sin dolor a la palpación ni signos de irritación peritoneal, y se detecta una masa de consistencia dura de localización epigástrica, así como hepatomegalia con ingurgitación yugular positiva, no descritas previamente. Interrogamos al paciente sobre este hallazgo y, ante nuestra sorpresa, nos comunica que ya lleva unos meses notándose esta tumoración aunque, como no le molestaba ni dolía, no le había adjudicado importancia. En la analítica de Urgencias se observó elevación de transaminasas, de enzimas de colestasis y de amilasa pancreática, así como hiperglucemia y leucocitosis. Con todos estos hallazgos, se decide ingresarlo a Medicina Interna, donde se inició el estudio del paciente.



Figura 1. TAC abdominal del paciente, con múltiples lesiones ocupantes de espacio e hígado multilobulado, así como ascitis multicompartimental, consecuencia de la extensión del cáncer pancreático.

En el Servicio de Medicina Interna, manteniéndose el paciente asintomático y con buen estado general, se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominal (fig. 1), donde aparecía mínimo derrame pleural bilateral, dos nódulos pulmonares subcentimétricos localizados en lóbulo medio y lóbulo inferior derecho, así como un hígado aumentado de tamaño con bordes lobulados y mal definidos, que presenta múltiples lesiones ocupantes de espacio (LOE), siendo la de mayor tamaño de 11 cm, con realce periférico y central heterogéneo. También se observa moderada ascitis multicompartimental de distribución atípica, perihepática, periesplénica y en pelvis. Y, enmarcado en todas estas alteraciones, encontramos el principal culpable: un páncreas con masa central en cuello heterogénea con bordes lobulados, de 6 cm de longitud y 3,4 cm de espesor, que provocaba la dilatación del Wirsung a nivel de la cola. La porta extrahepática estaba aumentada de calibre y ya existía una trombosis de vena mesentérica superior y un trombo luminal en confluencia de vena porta con vena mesentérica inferior. La historia clínica y exploración, unido a los resultados de estas exploraciones complementarias, confluyen en el diagnóstico de una neoplasia de páncreas con hígado metastásico, derivándose inmediatamente al paciente al Servicio de Oncología y Cuidados Paliativos, donde presentó empeoramiento de la ascitis y edemas, y cursó con hipotensión y mareos, falleciendo cinco días después de su ingreso, tras fallo multiorgánico.

DISCUSIÓN

El cáncer pancreático es uno de los procesos oncológicos más mortales que existen, ya que se sirve del silencio y de su índole insidiosa para actuar. Es muy complicado diagnosticar un cáncer de páncreas en estadios precoces; por eso es tan trascendente la existencia de una sospecha diagnóstica previa y el estudio de métodos para su descubrimiento precoz. Se han realizado múltiples indagaciones sobre cómo adelantarse a la criminalidad de este cáncer[1,2,3], pero se trata de procesos que aún se hallan en investigación. Por eso, debemos acogernos a la sospecha diagnóstica para tener la posibilidad de alertarnos precozmente por la presencia de un cáncer pancreático.

Actualmente, existen varias líneas de investigación encargadas de definir qué población se debe considerar de riesgo para realizar el cribado, así como para la obtención de marcadores específicos de diabetes mellitus asociados a cáncer de páncreas, pero hasta que no se haya investigado más y no se tengan resultados más consistentes, tenemos que echar mano de nuestro ojo clínico y sospecha. En pacientes diabéticos, se estima que alrededor de un 1% de los debuts diabéticos en mayores de 50 años desarrollará una neoplasia pancreática en un periodo no superior a 2,5 años, porcentaje que es bastante elevado teniendo en cuenta la magnitud de la población diabética[5]. Los últimos estudios nos informan de la influencia de la diabetes de tipo II en el desarrollo de un adenocarcinoma pancreático, empeorando la supervivencia de este[6], y siendo aún controversia su papel etiológico o bien consecuente[7,8,9], comentando que sobre un 80% de personas con cáncer pancreático tiene diabetes o intolerancia a la glucosa[10], y elucubrando que los pacientes mayores con diabetes de nueva aparición tienen aproximadamente un riesgo ocho veces mayor de tener cáncer de páncreas que la población general, por lo que no hay que obviar en ellos la aparición de sintomatología de posible origen pancreático[11].

Este conjunto de población podría ser una población diana en la que deberíamos investigar la posibilidad de un cáncer pancreático, por ejemplo, prestando atención e interrogando especialmente sobre los síntomas más frecuentes del cáncer pancreático, como son la ictericia, la alteración inexplicada de las cifras glucémicas, alteraciones gastrointestinales (digestiones pesadas, dolor abdominal,...), o la pérdida de peso o apetito, así como también ánimo depresivo.

No tenemos que olvidar que la forma más eficaz de aumentar la supervivencia de los pacientes con cáncer de páncreas es el diagnóstico precoz de la enfermedad. Por eso, si se reconoce la diabetes de nueva aparición o la descompensación diabética como una manifestación temprana del cáncer de páncreas, se podría llegar al diagnóstico de cáncer de páncreas en fase precoz y asintomática, pudiendo aumentar así la supervivencia.

Otro de los componentes de este caso clínico que nos gustaría remarcar es la presencia de una omisión durante todo el relato del paciente desde que se descubrió la alteración de la glucemia: la exploración abdominal. En el momento en que se le descubre la masa epigástrica al paciente, él nos revela que ya hace meses que nota esa tumoración, aunque la había privado de importancia, lo cual nos hace reflexionar sobre si se había realizado o no anteriormente una exploración abdominal y, en caso de haberse llevado a cabo, si esta fue correcta. El hábito de un médico de realizar exploraciones físicas a pesar del tiempo acotado y la presión asistencial, y la habilidad y entrenamiento que debe tener como profesional médico, son dos puntos clave de cualquier proceso asistencial que se deberían efectuar de forma rigurosa y perseverante, casi instintiva. En este caso, se nos presenta la duda sobre si sería conveniente realizar exploraciones abdominales a los pacientes diabéticos de nueva aparición o con alteraciones de sus cifras glucémicas; incluso planteándonos, por su sencillez y ausencia de gasto económico, incluir este procedimiento como cribado periódico o bien en un programa de educación de los pacientes.

CONCLUSIONES

Debemos considerar siempre la relevancia de los debuts en pacientes mayores y descontroles diabéticos como posibles marcadores precoces del cáncer de páncreas, permitiéndonos así seleccionar una población de riesgo donde podemos focalizar la anamnesis y exploración física, con la finalidad de efectuar un diagnóstico precoz. Mientras se desarrollan estudios de cribado para el diagnóstico temprano del cáncer pancreático, tenemos que apoyarnos en nuestras herramientas más potentes y básicas, y aprender a dominarlas: una buena historia clínica y exploración física, siempre respaldadas por diagnósticos diferenciales amplios y lógicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Urayama S. Pancreatic cancer early detection: expanding higher-risk group with clinical and metabolomics parameters. World J Gastroenterol. 2015 Feb 14; 21(6): 1707-17.
2. Hanada K, Okazaki A, Hirano N, Izumi Y, Teraoka Y, Ikemoto J, Kanemitsu K, Hino F, Fukuda T, Yonehara S. Diagnostic strategies for early pancreatic cancer. J Gastroenterol. 2015 Feb; 50(2): 147-54.

3. Korc M. Pancreatic cancer-associated diabetes is an "exosomopathy". Clin Cancer Res. 2015 Apr 1;21(7):1508-10.
4. Magruder JT, Elahi D, Andersen DK. Diabetes and pancreatic cancer: chicken or egg? Pancreas. 2011 Apr; 40(3): 339-51.
5. Toriola AT, Stolzenberg-Solomon R, Dalidowitz L, Linehan D, Colditz G. Diabetes and pancreatic cancer survival: a prospective cohort-based study. Br J Cancer. 2014 Jul 8; 111(1): 181-5.
6. Ben Q, Cai Q, Li Z, Yuan Y, Ning X, Deng S, Wang K. The relationship between new-onset diabetes mellitus and pancreatic cancer risk: a case-control study. Eur J Cancer. 2011 Jan; 47(2): 248-54.
7. Ben Q, Xu M, Ning X, Liu J, Hong S, Huang W, Zhang H, Li Z. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. Eur J Cancer. 2011 Sep; 47(13): 1928-37.
8. Morrison M. Pancreatic cancer and diabetes. Adv Exp Med Biol. 2012; 771: 229-39.
9. Wang F et al. The relationship between diabetes and pancreatic cancer. Molecular Cancer 2003; 2:4.
10. Zhang C, Yang G, Ling Y, Chen G, Zhou T. The early diagnosis of pancreatic cancer and diabetes: what's the relationship? J Gastrointest Oncol. 2014 Dec; 5(6): 481-8.

41

Mujer joven con déficit sensitivo-motor agudo y progresivo: ¿será una esclerosis múltiple? Encefalomielitis aguda diseminada

AUTOR:

Cristina Sánchez-Vizcaíno Buendía
MIR de tercer año de Neurología.
Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: cs_vb@hotmail.com

RESUMEN

Se presenta una mujer de 27 años, sin antecedentes destacables salvo una reciente infección respiratoria, que desarrolló un cuadro agudo y progresivo de déficit sensitivo- motor semiológicamente concordante con un síndrome medular cervical. La resonancia magnética de neuroeje reveló imágenes compatibles con lesiones inflamatorias/desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC); el resto de exploraciones complementarias fueron normales.

Ante la sospecha clínico-radiológica de enfermedad desmielinizante del SNC se instauró tratamiento con metilprednisolona, pese al cual, tras una discreta mejoría inicial, desarrolló un cuadro de encefalopatía y triparesia que radiológicamente se correlacionaba con la extensión en número y tamaño de las lesiones, precisando por ello plasmaféresis.

Si bien la esclerosis múltiple es el paradigma de enfermedad desmielinizante del SNC en el adulto, existen otras entidades tratables cuyo curso evolutivo y tratamiento crónico difieren, radicando en ello la importancia de su distinción. El caso que nos atañe, la encefalomielitis aguda diseminada, es un ejemplo de ello.

Palabras clave: enfermedad desmielinizante, respuesta disinmune, encefalomielitis aguda diseminada.

INTRODUCCIÓN

La encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) es una rara enfermedad inflamatoria desmielinizante aguda del sistema nervioso central mediada inmunológicamente, que se describe, usualmente, tras un proceso infeccioso o vacunación. Afecta, normalmente, a la población pediátrica. Clínicamente, cursa con síntomas neurológicos multifocales por afectación de múltiples áreas del sistema nervioso, que deben incluir necesariamente la encefalopatía. La gravedad clínica es variable, siendo más severa en adultos (12% de mortalidad en adultos, 1% en niños)[1].

El diagnóstico de la EMAD se realiza por exclusión. Su baja incidencia, especialmente entre la población adulta, unida a la falta de biomarcadores específicos dificultan su diagnóstico; haciendo imprescindible conocer sus peculiaridades clínicas y reconocer las características de neuroimagen que lo apoyan. El diagnóstico y tratamiento precoz de la EMAD serán clave para un pronóstico favorable. La ausencia de guías protocolizadas para su manejo otorga una mayor importancia a los resultados terapéuticos reportados en los casos publicados.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 27 años con antecedentes personales de tabaquismo, sobrepeso e historia de migrañas con aura, que consulta por presentar un cuadro progresivo de parestesias, hipoestesia y torpeza motora en hemicuerpo izquierdo, de cuatro días de evolución. Había consultado dos días antes en Urgencias con clínica limitada al miembro superior izquierdo, realizándose una tomografía computarizada (TC) craneal y analítica general que fueron normales, y siendo derivada a consultas externas para completar estudio ambulatorio. Refería haber sufrido una infección respiratoria de vías altas un mes antes del inicio de los síntomas neurológicos.

En el examen físico inicial, la paciente se encontraba con buen estado general, normocoloreada y normohidratada, eupneica, con tensión arterial de 109/65 mm Hg, frecuencia cardiaca de 84 lpm y afebril. En la exploración neurológica se evidenció debilidad de grado 3/5 para la flexión del carpo izquierdo, con resto de musculatura conservada, tono normal, reflejos osteotendinosos generalizados 2+ y reflejo cutaneoplantar (RCP) flexor bilateral; disestesia e hipoestesia tactoalgésica leve hasta línea submamaria (D5) incluyendo miembro superior izquierdo; hipopalestesia leve en miembro superior y moderada en miembro inferior izquierdo; dismetría dedo-nariz y talón-rodilla con extremidades izquierdas, Romberg inestable y marcha en tándem imposible. El resto de la exploración neurológica y física general fue normal.

A las 72 horas del ingreso la paciente presentó un claro empeoramiento clínico, con aparición de claudicación de las extremidades izquierdas, paresia del miembro superior izquierdo 4-/5 con RCP extensor izquierdo, ascenso del nivel sensitivo tactoalgésico hasta alcanzar la línea supramamaria (D3) y apalestesia de miembros inferiores.

Los estudios analíticos (hemograma, bioquímica, coagulación, proteinograma, hormonas tiroideas, reactantes de fase aguda, enzimas hepáticas, ferritina y vitamina B_{12}) fueron normales, salvo una discreta alteración del perfil lipídico (colesterol total: 207 mg/dl; HDL: 56 mg/dl; LDL: 115 mg/dl; triglicéridos: 184 mg/dl). El estudio inmunológico (inmunoquímica: C3, C4, C1q, IgM, IgA, IgG; autoinmunidad: ANOES, ENAS, anticuerpos anti-ADN, antihistonas, anticardiolipinas, anti-beta2 glucoproteínas, antitiroglobulina, antitiroperoxidasa y antitransglutaminasas) también fue normal, a excepción del valor de la IgM sérica (44 mg/dl [75-350]). Las pruebas serológicas fueron negativas para hepatitis C, VIH, lúes, *Brucella, Borrelia* y *Bartonella*; IgG positivas para virus de Epstein-Barr, herpes simple 1 y 2, citomegalovirus y varicela-zoster. El test rápido de influenza A y B fue negativo. El examen del líquido cefalorraquídeo, LCR (bioquímica, citología, microbiología y PCR de virus neurotropos) no mostró anomalías, y las bandas oligoclonales (BOC) fueron negativas. La tomografía computarizada (TC) cerebral fue normal. La resonancia magnética (RM) cerebral mostró múltiples lesiones hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR, situadas en sustancia blanca subcortical y profunda, periventriculares, y ganglios de la base. Las lesiones mostraban un realce punteado o en anillo incompleto en secuencias 3DT1 tras la administración de contraste intravenoso (i.v.) y restringían en secuencias de difusión mostrando un coeficiente de difusión aparente aumentado. En la RM medular se identificó una lesión centromedular hiperintensa en secuencias T2, a nivel de los cuerpos vertebrales C2 y C3, con captación de contraste i.v. (fig. 1). Además, se realizaron los potenciales evocados multimodales, que fueron normales.

A los tres días del ingreso, con diagnóstico de síndrome medular cervical agudo por enfermedad inflamatoria desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), se inició tratamiento con megadosis de metilprednisolona (1 gramo intravenoso diario durante cinco días) y cambio posterior a prednisona oral en pauta descendente. Tras una discreta mejoría clínica, se decidió alta y revisión externa en una semana. En la revisión la paciente se encontraba somnolienta con hemiparesia izquierda 4/5, paresia crural derecha 4+/5, hipoestesia tactoalgésica hasta nivel del manubrio esternal (D2), hipopalestesia moderada de extremidades inferiores, ataxia truncal moderada y marcha en tándem imposible.

A la vista de los nuevos datos evolutivos con franca progresión clínica, se postuló como principal sospecha diagnóstica la encefalomielitis aguda diseminada (EMAD).

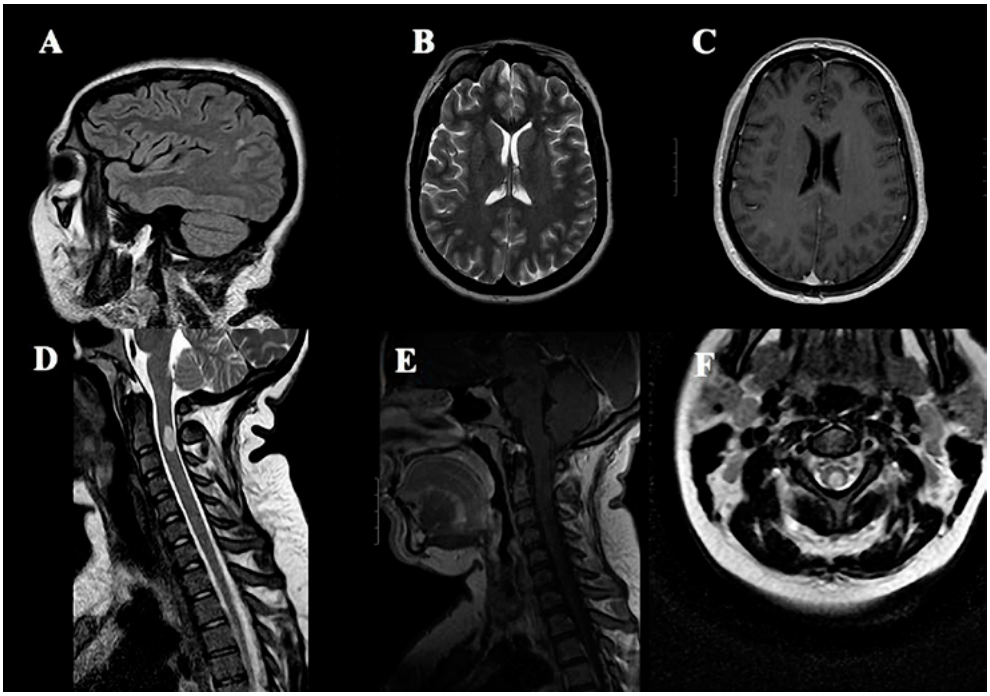


Figura 1. Primera RM de neuroeje realizada. A) Corte sagital de RM encefálica, secuencia FLAIR, se visualizan pequeñas imágenes hiperintensas yuxtacorticales. B) Corte axial de RM encefálica, secuencia T2, imágenes hiperintensas yuxtacorticales. C) Corte axial de RM encefálica, secuencia 3DT1 con contraste, discreta captación de lesión yuxtacortical hemisférica derecha. D) Corte sagital de RM medular, secuencia T2, lesión intramedular hiperintensa con extensión de C2-C3. E) Corte sagital de RM medular, secuencia 3DT1 con contraste, se aprecia mínima captación de contraste de la lesión intramedular. F) Corte axial de RM medular, secuencia T2, lesión hiperintensa con afectación de cordones posteriores, especialmente izquierdos.

Se solicitaron nuevas pruebas de neurofisiología (electroencefalograma y electroneurografía), que fueron normales, y nueva RM craneal y de neuroeje, que mostraron un aumento del tamaño de la lesión medular, y del número y tamaño de las lesiones encefálicas, así como captación difusa de contraste i.v. en todo el neuroeje (fig. 2). Se inició un tratamiento combinado con 12 sesiones de plasmaféresis a días alternos y 6 megadosis de metilprednisolona.

En las semanas siguientes se comprobó la mejoría clínico-radiológica de la paciente, persistiendo al alta solo una leve hipoestesia tactoalgésica braquial izquierda y una hipopalestesia distal leve de extremidades inferiores; radiológicamente, se constató una disminución en el tamaño de las lesiones y ausencia de captación de contraste tras la administración de gadolinio i.v.

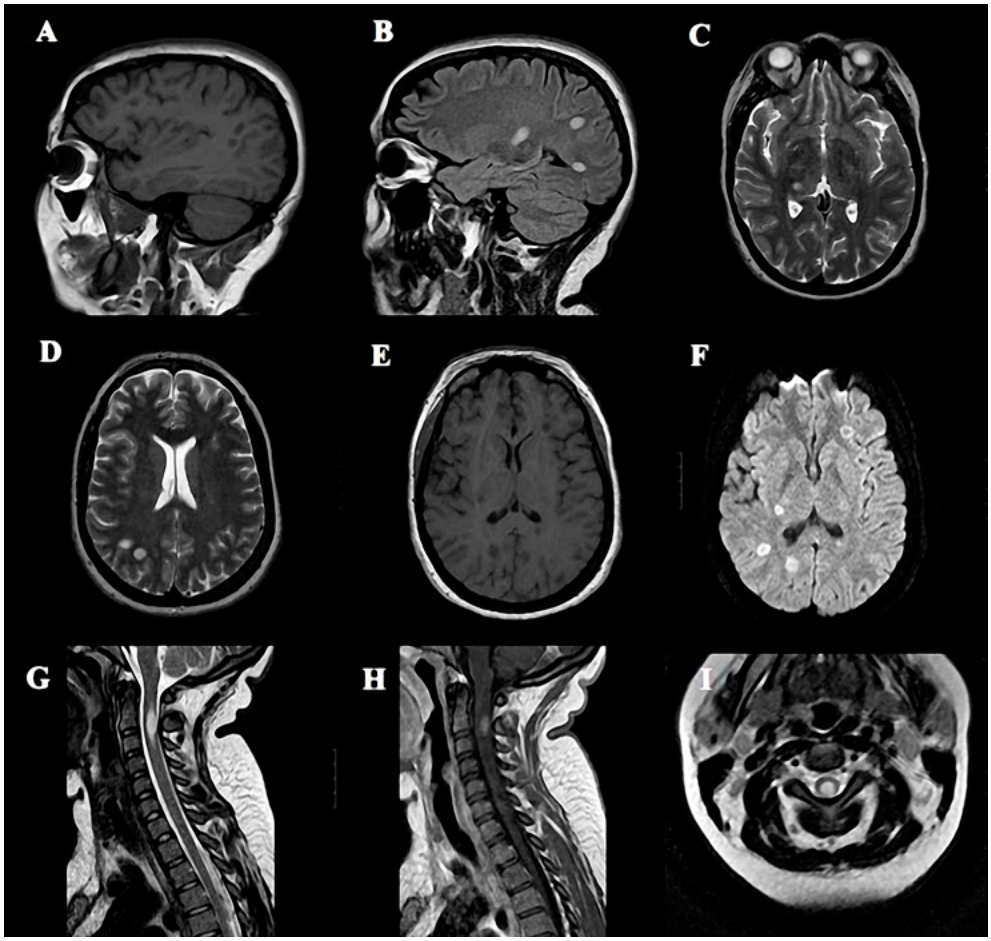


Figura 2. Segunda RM de neuroeje realizada. A) Corte sagital de RM encefálica, secuencia T1, se visualizan imágenes hipointensas yuxtacorticales. B) Corte sagital de RM encefálica, secuencia FLAIR, imágenes hiperintensas yuxtacorticales de mayor tamaño respecto a estudio previo. C) Corte axial de RM encefálica, secuencia T2, lesión hiperintensa en ganglios de la base izquierdos. D) Corte axial de RM encefálica, secuencia T2, lesiones hiperintensas yuxtacorticales de mayor tamaño. E) Corte axial de RM encefálica, secuencia 3DT1 con contraste, discreta captación no uniforme. F) Corte axial de RM encefálica, secuencia de difusión, múltiples lesiones que restringen la difusión con imagen en anillo. G) Corte sagital de RM medular, secuencia T2, lesión intramedular hiperintensa con extensión de C2-C3 de mayor longitud. H) Corte sagital de RM medular, secuencia 3DT1 con contraste, se aprecia aumento de la captación de contraste de la lesión intramedular. I) Corte axial de RM medular, secuencia T2, lesión hiperintensa que ocupa prácticamente toda la médula.

Al alta se mantuvo tratamiento con prednisona oral a dosis de 30 mg al día hasta la revisión en un mes. En esta, tras comprobar la estabilidad clínica de la paciente, la ausencia de nuevas recurrencias y la mejoría radiológica con RM de control (fig. 3), se inició el descenso paulatino del tratamiento corticoide. Tras tres meses desde el último alta hospitalaria, la paciente ha permanecido establece sin nuevos síntomas neurológicos.

En resumen, nos encontrábamos ante una paciente que presentaba un primer evento agudo de focalidad neurológica con encefalopatía y afectación de múltiples niveles del neuroeje subaguda, antecedente de infección reciente de vías respiratorias, estudio sistemático de LCR normal y presencia de lesiones multifocales de características inflamatorias desmielinizantes en RM cerebral y medular; con el resto de los estudios complementarios normales. La presentación clínica, el patrón de las lesiones radiológicas y la evolución clínico-radiológica que presentó tras el tratamiento con glucocorticoides y plasmaféresis sugieren el diagnóstico de EMAD.

DISCUSIÓN

La EMAD es una enfermedad poco frecuente, cuya incidencia anual se estima en torno al 0,4-0,64 por 100.000 habitantes[2,3]. Aunque puede presentarse a cualquier edad, es más común entre la población pediátrica, con una edad media de 5,7-7,6 años[4]; en adultos, de 33 años (rango: 19-61) con ligera predominancia del sexo femenino[5].

La presentación clínica suele ocurrir tras una infección o vacunación, probablemente por una reactividad cruzada contra las proteínas de la mielina (teoría del mimetismo molecular), siendo el desencadenante más frecuente una infección banal del tracto respiratorio superior[4]. La clínica refleja la afectación a múltiples niveles del neuroeje, siendo la presencia de encefalopatía criterio necesario para el diagnóstico (tabla 1)[6]. Las manifestaciones clínicas del adulto difieren porcentualmente de las del niño, siendo menos común la pérdida de conciencia (19%), la fiebre y meningismo (15%) y las crisis epilépticas (4%). Por el contrario, los síntomas más frecuentes son el déficit motor (77%), el sensitivo (65%), la clínica troncoencefálica (62%) y la ataxia (38%)[5].

El LCR puede presentar una ligera pleocitosis linfocitaria e hiperproteinorraquia, aunque suele ser normal (61,5%). No presenta incremento de inmunoglobulinas ni BOC, aunque estas pueden ser positivas de forma transitoria (en la esclerosis múltiple [EM] son frecuentes y no desaparecen). El electroencefalograma (EEG) suele mostrar signos inespecíficos (enlentecimiento difuso) por la encefalopatía subyacente. El re-

Tabla 1
Criterios de consenso para el diagnóstico de EMAD monofásica[6]

No historia previa de evento desmielinizante.
Un primer evento clínico de causa probable inflamatoria o desmielinizante, con comienzo agudo o subagudo que afecta a múltiples áreas del sistema nervioso central.
La presentación clínica debe ser polisintomática y debe incluir encefalopatía (manifestada como alteración del comportamiento o del nivel de conciencia).
El episodio debe seguirse de mejoría en la clínica y en la neuroimagen, aunque puede haber defectos residuales.
El suceso no puede explicarse por ninguna otra etiología.
Pueden presentarse en los tres meses siguientes síntomas nuevos o fluctuantes o hallazgos en la RM y deben considerarse parte del evento inicial.
La resonancia magnética cerebral muestra lesiones de predominio en sustancia blanca, sin evidencia de lesiones destructivas previas (*black holes*). Las imágenes de la RM en FLAIR o T2 muestran lesiones de 1-2 cm que son multifocales, hiperintensas, de localización supratentorial o infratentorial con afectación frecuente de la sustancia gris de los núcleos basales. En casos raros puede presentarse una sola lesión. En la médula espinal puede haber lesiones intramedulares confluentes con variable realce por contraste (al igual que las cerebrales).

sultado de los potenciales evocados (PES) dependerá de la localización de las lesiones. La RM es la prueba complementaria de mayor utilidad para el diagnóstico de la EMAD. Las imágenes típicas muestran lesiones bilaterales, grandes o múltiples, asimétricas, hiperintensas en secuencias T2, de localización en sustancia blanca, sustancia gris profunda y médula espinal que se encuentran en un mismo estadio evolutivo (sin evidencia de lesiones destructivas previas en sustancia blanca). Las lesiones de sustancia blanca suelen ser yuxtacorticales y profundas, siendo infrecuentes las periventriculares o de cuerpo calloso (típicas de la EM). La captación de contraste i.v. es variable (30-100%), sin presentar un patrón específico (nodular, difuso, en anillo in/completo)[4]. En las secuencias de difusión, los hallazgos varían según el estadio evolutivo, las lesiones agudas restringen la difusión y las subagudas muestran un incremento del coeficiente de difusión aparente. Tras un periodo de tratamiento, las lesiones descritas muestran, normalmente, una disminución en el número y tamaño de las lesiones, así como un cambio en la intensidad de las lesiones, paralelamente a la mejoría clínica[6].

La EMAD suele presentar un curso monofásico, no obstante, hasta en un 5-30% puede ser recidivante (recurrente o multifásica)[4], complicando aún más su diferenciación con el principal diagnóstico diferencial que plantea, la EM. Si bien claves como el antecedente inmunógeno, la encefalopatía, el patrón de lesiones en RM y la recuperación clínico-radiológica tras el tratamiento son importantes marcadores diagnósticos de EMAD, será realmente la vigilancia evolutiva la que nos permitirá realizar un diagnóstico definitivo.

No existe un tratamiento estandarizado para el manejo de la EMAD, ya que las recomendaciones derivan de pequeñas series de casos y de su similitud patogénica con la EM. De este modo, se consideran como primera línea de tratamiento los esteroides a altas dosis i.v. que se continuarán vía oral en pauta descendente durante 4 a 6 semanas[4], reservándose el uso de inmunoglobulinas i.v. y la plasmaféresis para casos refractarios (2.ª línea)[7,9]. El pronóstico general es excelente: un 70-90% alcanzan la recuperación completa a los 6 meses[4].

En nuestro caso, encontramos como desencadenante típico de la EMAD una infección respiratoria que ocurrió un mes antes del debut neurológico. La paciente se encontraba en el rango de edad adulta característico (27 años), mostraba claros signos de encefalopatía, con somnolencia progresiva, y datos clínicos y radiológicos de afectación difusa del neuroeje. La RM revelaba hallazgos sugerentes de EMAD. Así mismo, el LCR fue normal y las BOC negativas, como es típico de esta entidad, y el curso de la misma fue agresivo, precisando tratamiento con plasmaféresis ante la franca progresión clínica.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de la EMAD se fundamenta en la historia clínica. A pesar de su baja incidencia y de ser más común en niños, se debe mantener una alta sospecha en pacientes con clínica neurológica multifocal (incluida encefalopatía) aguda o subaguda, con curso monofásica y antecedente inmunógeno. La RM supone la principal herramienta complementaria para su diagnóstico.

La EMAD puede ser confundida con la EM y debe ser incluida siempre en el diagnóstico diferencial. El seguimiento clínico y radiológico es de radical importancia para confirmar el diagnóstico de EMAD o detectar su evolución a EM.

Son necesarios otros tratamientos estandarizados para los cuadros resistentes a corticoides (1.ª línea). Nuestro caso se suma a los publicados en la literatura[8] acerca de la utilidad de la plasmaféresis en pacientes corticorresistentes.

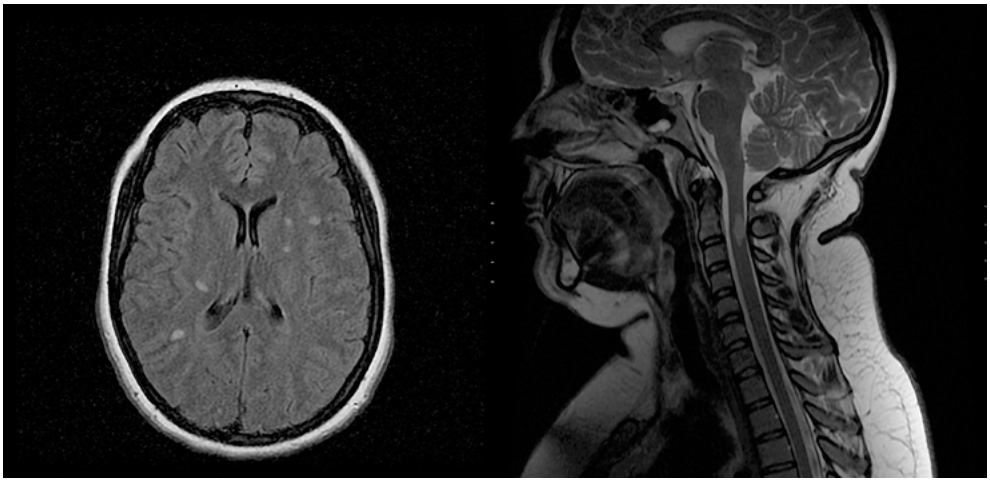


Figura 3. RM de neuroeje de control un mes después del último alta hospitalaria. En la imagen izquierda se observa un corte axial de RM encefálica en secuencia FLAIR donde persisten pequeñas lesiones hiperintensas en sustancia blanca yuxtacortical y profunda de menor tamaño. En la imagen derecha se muestra un corte sagital de RM medular, secuencia T2, con lesión hiperintensa intramedular de menor tamaño. En las secuencias con contraste no presentaban captación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ketelslegers IA, Visser IE, Neuteboom RF et al. Disease course and outcome of acute disseminated encephalomyelitis is more severe in adults than in children. Mult Scler. 2011; 17: 441-448.
2. Leak J, Albani S, Kao A, Senac M, Billman G, Nespeca M et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. Pediatr Infect Dis J. 2004; 23: 756-764.
3. Madrid Rodríguez A, Ramos Fernández J, Calvo Medina R, Martínez Antón J. Encefalomielitis aguda diseminada: análisis epidemiológico, clínico, analítico y evolutivo en 16 pacientes. Anales de pediatria. 2014; 80 (3): 165-172.
4. Marin S, Callen D. The magnetic resonance imaging appearance of monophasic acute disseminated encephalomyeliyis. An update post application of the 2007 consensus criteria. Neuroimag Clin N Am. 2013; 23: 245-266.
5. Schwarz S, Mohr A, Knauth M et al. Acute disseminated encephalomyelitis; a follow-up study of 40 adult patients. Neurology. 2001; 56:1313-1318.
6. Krupp L, Banwell B, Tenembaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. Neurology. 2007; 68: 7-12.

7. Láinez Andrés J, Gascón Giménez F, Casanova Estruch B, Santonja J. Recambio plasmático terapéutico: aplicaciones en Neurología. Rev Neurol. 2015; 60 (3): 120-131.
8. Yi CH, La Vega-Talbott M, Friedman M. Treatment of acute disseminated encephalomyeitis with plasmapheresis in a 16-year-old female, a case report and literature Review. Journal of Clinical Apheresis. 2014; 29: 339-340.
9. Lin C, Jeng J, Yip P. Plasmapheresis in acute disseminated encephalomyelitis. Journal Clinical Apheresis. 2004; 19: 154-159.

42

Niño con retraso de crecimiento de origen prenatal

AUTOR:

M. José Sánchez-Soler
Médico Residente de 4.º año. Pediatría y sus áreas específicas.
Sección Genética Médica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: mj.sanchezsoler@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

V. López-González - M.J. Ballesta-Hernández - E. Guillén-Navarro

RESUMEN

El retraso de crecimiento intrauterino (RCI) es una complicación neonatal frecuente, producida por causas muy diversas, entre las que se incluyen: factores maternos (constitucionales, enfermedad crónica, consumo de tóxicos, maltrato físico, hipertensión arterial [HTA], etc.), factores placentarios (infarto, placenta previa, malformaciones vasculares, etc.) y factores fetales (constitucionales, cromosomopatías, infecciones congénitas, gemelaridad, técnicas de reproducción asistida, etc.).

Presentamos el caso de un escolar de 11 años con retraso de crecimiento de origen prenatal, antecedente de hipoglucemia neonatal, asimetría corporal, escoliosis, clinodactilia del V dedo y rasgos particulares, todo secundario a defecto de impronta genómica de la región cromosómica 11p15: síndrome de Russell-Silver (SRS).

Numerosas enfermedades raras de causa genética asocian RCI, por lo que realizar un adecuado diagnóstico diferencial y conseguir un diagnóstico etiológico precoz es fundamental. Su conocimiento permite realizar un seguimiento específico de estos pacientes y dar un asesoramiento familiar individualizado.

Palabras clave: retraso de crecimiento intrauterino, impronta genética, Russell-Silver.

INTRODUCCIÓN

El retraso de crecimiento intrauterino (RCI) es una complicación neonatal frecuente, producida por causas muy diversas, entre la que se incluyen: factores maternos (constitucionales, enfermedad crónica, consumo de tóxicos, maltrato físico, hipertensión arterial [HTA], etc.), factores anatómicos placentarios (infarto, placenta previa, malformaciones vasculares, etc.) y factores fetales (constitucionales, cromosomopatías, infecciones congénitas, gemelaridad, técnicas de reproducción asistida, etc.). El abordaje de un niño con retraso de crecimiento de origen prenatal debe ser global y multidisciplinar desde el momento del nacimiento, y la detección de determinados antecedentes familiares, maternos, obstétricos o signos o síntomas acompañantes específicos en el niño será lo que nos permitirá alcanzar un diagnóstico etiológico precoz.

CASO CLÍNICO

Escolar de 11 años remitido desde Atención Primaria para valoración por rasgos particulares y retraso de crecimiento de origen prenatal.

Antecedentes familiares (AF): padres jóvenes, sanos, no consanguíneos. Procedencia: Ecuador. Residencia en España desde hace 8 años. No hábitos tóxicos, no medicación crónica, ambiente familiar adecuado. Talla de ambos progenitores normal. GAV: 4-0-4. Dos hijos fallecidos a los 2 y 5 días de vida por cardiopatía congénita y por hipoplasia pulmonar unilateral, respectivamente. Según refieren, el peso y longitud de ambos era normal.

Antecedentes personales: gestación conseguida de forma natural, controlada en Ecuador. Tensión arterial (TA), glucemia y ecografías prenatales en las que no se evidencian anomalías congénitas, pero sí RCI precoz. No procesos febriles, infecciones, ni traumatismos durante la gestación. No tomó ácido fólico preconcepcional. Por amenaza de aborto precisó ingreso en varias ocasiones. Parto en semana 38 mediante cesárea por sospecha de pérdida de bienestar fetal y RCI. Placenta y vasos umbilicales de tamaño normal. Apgar desconocido, pero no precisó reanimación. Peso al nacimiento: 1000 g, no consta longitud ni perímetro craneal (PC). Periodo neonatal: ingreso al nacimiento por bajo peso. Durante 2 meses de ingreso no presentó complicaciones mayores, solo es destacable la presencia de hipoglucemias durante la primera semana de vida, escasa ganancia ponderal, anemia y dificultades para la deglución, por lo que precisó alimentación por sonda nasogástrica (SNG) el primer mes de vida.

Desarrollo psicomotor lento, deambulación autónoma a los 19-20 meses y retraso del lenguaje. En la actualidad, está escolarizado en un colegio ordinario; el rendimiento académico es bueno. Fue ingresado en Ecuador durante la época de lactante por neumonía. Alimentación reglada en la actualidad. Cierre de fontanelas tardío (2 años). Valoración en Consulta de Pediatría General a los 3 años por talla baja y estancamiento ponderal, realizándose cariotipo que fue normal, sin constar seguimiento posterior.

Con una historia detallada familiar y personal, se han podido descartar múltiples causas de RCI (factores maternos, infecciones congénitas, tóxicos, etc.) y orientar el diagnóstico hacia cuadros constitucionales, cromosomopatías, enfermedad gastrointestinal o endocrinológica. En este punto, la exploración física es fundamental y debemos seguir siempre una sistemática[1].

Exploración física: peso: 31 kg (p3, -2 DE). Talla: 144 cm (p3, -2 DE). IMC: 15,17% (p6, -1,59 DE). Superficie corporal: 1,13 m^2. P. cefálico: 51 cm (p<1, -2,93 DE). Buen estado general. Mancha hiperpigmentada de bordes irregulares de 3 cm de diámetro máximo en costado derecho. Mancha menor de 0,5 cm en la nuca. Braquicefalia. Frente estrecha con lesión eritematosa, malformación capilar central. Orejas displásicas, más evidente en la izquierda. Ojos con hendiduras palpebrales algo acortadas. Nariz con punta bullosa. Labios finos. Apiñamiento dental. Voz nasal. En el tórax se observa mamila izquierda más alta que mamila derecha, ambas bajas y separadas. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen normal. Genitourinario: testes en bolsa con escroto algo alforzado. Locomotor: hemicuerpo izquierdo más pequeño que el derecho. Mano izquierda con clinodactilia del V dedo. Engrosamiento de articulaciones interfalángicas. Pliegue palmar único bilateral. Sindactilia cutánea leve en ambas manos, mayor en mano izquierda. Escoliosis con elevación de región derecha. Neurológico: psiquismo normal para la edad. No focalidad.

Determinados datos sugieren que estamos ante una talla baja de causa genética:

— **RCI precoz** en ausencia de otros factores causales (maternos, tóxicos, infecciones, etc.)

— **Anomalías menores asociadas:** asimetría corporal, clinodactilia del V dedo, mancha café con leche, dificultades para la deglución.

— **AF de cardiopatía y muerte prematura** en 2 hermanos.

SÍNDROMES GENÉTICOS CON RETRASO DE CRECIMIENTO DE ORIGEN PRENATAL

- **Cromosomopatías:** Turner, trisomía 13, 18, 21, deleción 4p (síndrome de Wolf-Hirschhorn), deleción 5p (síndrome Cri du Chat), deleción 12p14, deleción 22q11, en-

tre otros. La mayoría asocian malformaciones congénitas múltiples, retraso psicomotor y fenotipo característico.

Características generales más frecuentes de alguno de ellos:

— Turner (ausencia completa o parcial de un cromosoma X: 45, X0, 45 X0/46 XX, deleción isocromosoma X, etc.): variabilidad fenotípica, talla baja, insuficiencia ovárica de inicio variable, cardiopatía, anomalías óseas, linfedema, etc.

— Delecion 12p14 en casos de microcefalia y retraso acompañados de características de SRS.

— Deleción distal 4p o síndrome de Wolf-Hirschhorn: trastorno del desarrollo caracterizado por rasgos craneofaciales típicos («casco de guerrero griego», hipertelorismo, cejas arqueadas, epicantus, comisuras bucales hacia abajo, etc.), retraso en el crecimiento pre y postnatal, discapacidad intelectual, retraso grave en el desarrollo psicomotor e hipotonía.

— Deleción 5p o síndrome Cri du Chat: síndrome caracterizado por grito monocromático agudo, microcefalia, raíz nasal amplia, epicanto, micrognatia y retraso psicomotor moderado.

- **Enfermedades monogénicas:** síndrome de Cornelia de Lange, SHORT, Russell-Silver, Aarskog, Bloom, Mulibrey, Dubowitz, etc.

  Características más significativas de alguno de estos síndromes:

  — Cornelia de Lange: RCI, edad ósea retrasada, reflujo gastroesofágico grave. Retraso psicomotor, crisis, afectación del lenguaje, trastorno del espectro autista, trastorno conductual, microcefalia (93%) y anomalías craneofaciales particulares (sinofridia, cejas arqueadas y pestañas largas). Presencia de otras anomalías: genitourinarias, cardiacas, etc.

  SHORT (*short stature, hyperextensibility of joints, ocular depression, Rieger anomaly, teething delay*, baja estatura, hiperextensión de las articulaciones, depresión ocular, anomalía de Rieger, retraso en la dentición): RCI; cara triangular, micrognatia, frente prominente, hipoacusia neurosensorial, anomalías oculares (anomalía de Rieger), erupción dental retrasada, hipodontia, lipoatrofia, hiperglucemia, hiperlaxitud, edad ósea retrasada.

  — Russell-Silver: retraso de origen prenatal, cráneo normal (macrocefalia relativa), retraso psicomotor leve o retraso del lenguaje, manchas café con leche, asimetría corporal, dificultades de alimentación (86%), clinodactilia del 5.º dedo y alteraciones craneofaciales características. Hipoglucemias, dificultades de alimentación y otras: escoliosis, déficit de la hormona del crecimiento (GH), etc. Fenotipo que se suaviza con la edad. Psiquismo normal generalmente.

— Aarskog: trastorno raro del desarrollo caracterizado por rasgos faciales peculiares (hipertelorismo, pico de viuda, braquidactilia, membrana interdigital, hiperlaxitud de articulaciones, criptorquidea, macroorquidismo; es típico el escroto en chal). Psiquismo generalmente normal, aunque puede haber cierto retraso psicomotor los primeros años.

Con todo, la sospecha diagnóstica es de **síndrome de Russell-Silver (SRS).** Pruebas complementarias solicitadas: valoración oftalmológica, ecocardiograma y ecografía

abdominal: normales. Estudio básico de talla baja: edad ósea, hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas, anticuerpos de la transglutaminasa, IGF1, BP3, cariotipo: normales. **Estudio de metilación en región 11p15 (MS-PCR):** hipometilación en mosaico del dominio H19DMR/IC1.

COMENTARIOS FINALES

El síndrome de Russell-Silver (#MIM 180860) es un síndrome genético caracterizado por RCI, talla baja postnatal proporcionada, PC normal generalmente, asimetría de miembros, cara triangular y otras anomalías como clinodactilia del V dedo de las manos, problemas de alimentación, reflujo gastroesofágico moderado, etc. Aunque no suele asociar discapacidad intelectual moderada, un porcentaje bajo puede tener retraso psicomotor y dificultades de aprendizaje. La expresividad clínica, el desarrollo psicomotor, el *catch-up* y la respuesta a la terapia con hormona de crecimiento son muy variables entre los individuos afectos.

Diagnóstico clínico, según criterios basados en estudios de Eggermann[2], Wakeling[3] *et al.* Deben estar presentes 3 criterios mayores y 2 menores:

Criterios mayores: retraso de crecimiento prenatal/PEG p<10; retraso de crecimiento postnatal (p<3); perímetro craneal normal (macrocefalia relativa o asimetría corporal o facial).

Criterios menores: clinodactilia del 5.º dedo, cara triangular, frente prominente, talla baja proporcionada o leve acortamiento de brazos.

Criterios que apoyan el diagnóstico: manchas café con leche o alteraciones pigmentarias, anomalías genitourinarias, retraso psicomotor o del lenguaje (más frecuente en casos de disomía uniparental [DUP]), hipoglucemia, problemas de alimentación. Otros criterios: sudoración profusa, escoliosis, displasia de caderas, etc.

ALTERACIÓN MOLECULAR CAUSANTE DEL CUADRO

1. El *defecto de impronta genómica de la región 11p15* (hipometilación del dominio H19DMR/IC1 de origen paterno) es lo que se detecta con mayor frecuencia en los casos de SRS (50-65%).

Esta región cromosómica contiene genes implicados en la regulación del crecimiento fetal y placentario que se organizan en dos dominios: H19/IGF2 y KCNQ10T1/CDKN1C, cada uno de ellos controlado por la región reguladora de *imprinting* ICR1/ICR2[5-7].

Los fenómenos de impronta hacen referencia al hecho de que algunos genes se expresan específicamente según el progenitor del que se hereden (expresión monoalélica), lo que es posible gracias a mecanismos epigenéticos de regulación de la actividad genética sin que intervenga el código genético, que será heredable a través de la división celular. Se basa en la metilación del ADN, y las enzimas ADN metiltransferasas (DNMT) son las implicadas en este proceso.

2. *Disomía uniparental (DUP) del cromosoma 7*: una disomía uniparental quiere decir que las dos copias cromosómicas se heredan de un mismo progenitor. Del total de casos de SRS, un 10-15% se debe a disomía uniparental del cromosoma 7 materno.

3. *Otros defectos moleculares (raros)*: anomalías cromosómicas estructurales en brazo corto del cromosoma 11, deleción intersticial del cromosoma 7 o del 11, DUP 11 materna, defectos de metilación en múltiples locus[8], etc.

DEFECTOS DE IMPRONTA Y TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Se ha descrito un riesgo mayor de este tipo de defectos en embarazos conseguidos mediante técnicas de reproducción asistida (TRA). No se conoce con exactitud el mecanismo responsable de este hecho, pero la atención se ha centrado en las perturbaciones epigenéticas que puede sufrir el cultivo embrionario, la clonación somática celular y la tecnología de la reproducción asistida, que incluye aislar, manejar y cultivar gametos y embriones en un momento en que los genes imprintados pueden ser particularmente vulnerable a influencias externas.

PILARES BÁSICOS DEL ASESORAMIENTO GENÉTICO FAMILIAR

Información general sobre la enfermedad al paciente y familiares

Debemos explicar los rasgos y problemas de salud característicos del síndrome. La mayoría de casos son esporádicos y su prevalencia se estima en 1 de cada 10 .000. Existe mayor incidencia de

anomalías esqueléticas y anomalías congénitas a otros niveles en pacientes con hipometilación IC1 *vs*. DUP7. Pese a algunas descripciones de neoplasias (tumor de Wilms, carcinoma hepatocelular y craniofaringioma), los pacientes con SSR no parecen tener un riesgo incrementado de tumores, por lo que no existe un programa establecido para *screening* tumoral en la actualidad.

Pronóstico y manejo de complicaciones

Es importante en este caso tratar el pronóstico de talla y administrar un tratamiento con la hormona de crecimiento (GH).

En niños no tratados con GH, la talla media es de 151 cm (-7,8 DE) y en niñas 140 cm (-9 DE), pero se ha visto que la talla final mejora en todos los casos de SRS tras iniciar terapia con GH (igual que en casos de RCI de otra etiología), aunque la respuesta descrita en los casos de SRS por DUP de cromosoma 7 parece ser mayor. Este hecho parece relacionarse con los niveles más elevados de BP3 en pacientes con defecto de impronta en la región 11p15[4]. En estos casos, aunque suelen ser más graves al nacimiento, con mayor asimetría corporal, la recuperación postnatal es mayor.

Por otro lado, aunque los pacientes afectos no suelen asociar discapacidad intelectual grave, puede existir retraso psicomotor en grado variable. Algunos artículos apoyan que los casos debidos a defecto en la dosis de metilación de IC1 son más graves. Los casos de DUP 7 asocian mayor afectación neurológica y riesgo de mioclono-distonía. No existe tratamiento específico, por lo que el manejo variará en función de las anomalías que presente cada paciente. Se basa en una terapia de estimulación, apoyo y logopedia en caso de retraso psicomotor o del lenguaje, evitar periodos prolongados de ayuno por el riesgo de hipoglucemias, un control adecuado del reflujo gastroesofágico (RGE) en los primeros años de vida, recurriendo a la cirugía si es necesario. Puede ser necesario emplear un tratamiento ortopédico en casos de asimetría grave de miembros, etc.

Fuentes de información fiables, contacto con asociaciones de pacientes, etc.

Fuentes de información: Orphanet, Genereviews, etc. (es muy importante tener en cuenta el nivel cultural de las familias). Asociaciones específicas de SRS:

— AFIF SSR/PAG: Association Françalses des Familles ayant un enfant atteint du Syndrome Silver Russell (SSR) ou né Petit pour l'Age Gestationnel (PAG) et leurs amis (asociación francesa de familias con un hijo con síndrome de Russell-Silver que ha nacido pequeño para su edad gestacional y en comparación con sus amigos), afif.ssr.paq@gqmail.com. AISRS: Associazione Italiana Sindrome di Russell-Silver (asociación italiana para el síndrome de Russell-Silver).

Riesgo de recurrencia en futuras gestaciones

Respecto al riesgo de recurrencia, en los casos de Russell-Silver por hipometilación del dominio de *imprinting* H19DMR/IC1, el riesgo de recurrencia para los padres es el de la población general, y para el afectado también sería bajo. Solo se ha descrito un caso de transmisión padre-hija de SRS por hipometilación (Bartholdi *et al*., 2009), pero no existen datos de riesgos de recurrencia para estos casos. Suelen ser casos esporádicos. En el caso que nos ocupa, además, el defecto de impronta está presente en mosaico (existen dos líneas celulares distintas); por tanto, se produjo durante la mitosis. Esto es importante recordarlo, ya que el riesgo para los padres de nuestro paciente de que se vuelva a repetir en futuras gestaciones es muy bajo, en torno al 1% (posibilidad de mosaicismo germinal). Dado que los defectos de impronta se han asociado con el uso de TRA, se debe informar a las familias sobre ello**.** El riesgo de defectos de impronta se ve incrementado por 4 en las gestaciones conseguidas mediante TRA, aunque aún no se conoce con exactitud el factor asociado con mayor fuerza (cultivo, fecundación, hiperestimulación, etc.).

Estudio prenatal o preimplantacional

El estudio molecular prenatal no suele realizarse, dado que, generalmente, los casos son esporádicos y el RCI suele detectarse en el tercer trimestre. Se están empezando a realizar estudios de metilación prenatales, pero son frecuentes los falsos negativos debido a que no coincide el estado de metilación en un momento determinado del desarrollo embrionario con el presente al nacimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Helga V. Toriello, Role of the Dysmorphologic Evaluation in the Child with Developmental Delay. Pediatr Clin N Am 55 (2008) 1085-1098 doi:10.1016/f.pcl.2008.07.009.
2. Eggermann T[1], Gonzalez D, Spengler S, Arslan-Kirchner M, Binder G, Schönherr N. Broad clinical spectrum in Silver-Russell syndrome and consequences for genetic testing in growth retardation. Pediatrics. 2009 May; 123(5): e929-31. doi: 10.1542/peds. 2008-3228.
3. Wakeling EL[1], Amero SA, Alders M, Bliek J, Forsythe E, Kumar S, Lim DH, MacDonald F, Mackay DJ, Maher ER, Moore GE, Poole RL, Price SM, Tangeraas T, Turner CL, Van Haelst MM, Willoughby C, Temple IK, Cobben JM. Epigenotype-phenotype correlations in Silver-Russell syndrome. J Med Genet. 2010 Nov; 47(11): 760-8. doi: 10.1136/jmg.2010.079111. Epub 2010 Aug 3.
4. Bruce S[1], Hannula-Jouppi K, Peltonen J, Kere J, Lipsanen-Nyman M. Clinically distinct epigenetic subgroups in Silver-Russell syndrome: the degree of H19 hypomethylation associates with phenotype severity and genital and skeletal anomalies. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Feb; 94(2): 579-87. doi: 10.1210/jc.2008-1805. Epub 2008 Nov 18.
5. Netchine I[1], Rossignol S, Dufourg MN, Azzi S, Rousseau A, Perin L, Houang M, Steunou V, Esteva B, Thibaud N, Demay MC, Danton F, Petriczko E, Bertrand AM, Heinrichs C, Carel JC, Loeuille GA, Pinto G, Jacquemont ML, Gicquel C, Cabrol S, Le Bouc Y 11p15 imprinting center region 1 loss of methylation is a common and specific cause of typical Russell-Silver syndrome: clinical scoring system and epigenetic-phenotypic correlations. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Aug; 92(8): 3148-54. Epub 2007 May 15.
6. Nelissen et al. Altered gen expression in human placentas after IVF/ICSI Human Reproduction, Vol. 29, No. 12pp, 2821-2831, 2014.
7. Lazaraviciute G[1], Kauser M[1], Bhattacharya S[1], Haggarty P[2], Bhattacharya S. Hum Reprod Update. 2014 Nov-Dec; 20(6): 840-52. doi: 10.1093/humupd/dmu033. Epub 2014 Jun 24. A systematic review and meta-analysis of DNA methylation levels and imprinting disorders in children conceived by IVF/ICSI compared with children conceived spontaneously.
8. Salah Azzi et al. Complez Tissue- Specific Epigenotypes in Russel-Silver Syndrome Associated with 11p15 CIR1 Hypomethylation. HUMAN MUTATION, Vol. 35, Nº 10, 1211-1220, 2014.

43

Enfermedad de Erdheim-Chester: ¿qué hallazgos radiológicos ayudan al diagnóstico?

AUTOR:

Elisabeth Cruces Fuentes
Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.
Email: elicrufu@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Elena Parlorio de Andrés - Enrique Luis Girela Baena

RESUMEN

La **enfermedad de Erdheim-Chester** es una patología poco frecuente que pertenece al grupo de las histiocitosis de células no Langerhans. Se produce por la infiltración difusa de histiocitos que afectan a varios órganos y sistemas. La presentación más común es el dolor óseo secundario a la afectación ósea, que tiene características radiológicas patognomónicas, como la esclerosis córtico- medular simétrica bilateral de huesos largos, que la diferencia de otras histiocitosis. Hasta el 50% de los pacientes tienen enfermedad extraósea, siendo los riñones y el retroperitoneo la afectación más común.

El diagnóstico definitivo es inmunohistoquímico, donde se muestran histiocitos cargados de lípidos CD68+/CD1a-, negativos a la proteína S100, rasgo que la diferencia de otras histiocitosis, como la de células de Langerhans.

Presentamos una paciente con dolor óseo crónico y síndrome constitucional de meses de evolución, con patrones radiológicos característicos de enfermedad de Erdheim-Chester, como la osteoesclerosis bilateral simétrica de huesos largos y la fibrosis retroperitoneal.

Palabras clave: Erdheim-Chester, histiocitosis, derrame pericárdico, fibrosis retroperitoneal, osteoesclerosis, xantelasmas.

CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años, hipertensa y diabética tipo II en tratamiento con insulina, que consulta por astenia y anorexia de 2 años de evolución, asociada a pérdida de peso de 7 kg en los últimos 6 meses. Además, refiere dolor en epigastrio que se irradia por el flanco derecho hasta la espalda. Desde hace 5 años padece también anemia que no responde al tratamiento con hierro oral, y ha consultado en varias ocasiones por dolor en talones y tobillos.

El estado general era bueno, y en la exploración física únicamente destacaba la presencia de xantelasmas palpebrales. La auscultación cardiopulmonar, el examen neurológico y la palpación abdominal fueron normales.

Entre los parámetros de laboratorio destacaban una anemia microcítica e hipocrómica (Hb: 82 g/l; Htc: 0,27 l/l); VSG: 70 mm/1ª h; PCR: 44 mg/dl, y creatinina de 1,4 mg/dl.

En la **radiografía de tórax** se vio un posible derrame pericárdico que se confirmó con ecocardiografía, sin que existieran otros signos de compromiso hemodinámico.

Se realizó una **tomografía computarizada multidetector (TCMD)** de abdomen y pelvis con contraste intravenoso. Destacaba la presencia de una masa de partes blandas rodeando la aorta abdominal, que se extendía hacia la raíz del mesenterio y envolvía la arteria y vena mesentéricas superiores y algunas de sus ramas (fig. 1). Además, había un tejido de densidad de partes blandas que englobaba a modo de cáscara ambos riñones, suprarrenales y los vasos de ambos hilios renales, e infiltraba el tejido perirrenal, dando lugar a la característica imagen de « riñón peludo» (fig. 2). Otros hallazgos asociados fueron el aumento de tamaño del riñón derecho con hipocaptación de contraste respecto al contralateral, dato de hipofuncionalidad, y la dilatación del sistema excretor derecho con hidronefrosis grado II secundario a la obstrucción del uréter por la masa retroperitoneal. También había un tejido de partes blandas a nivel presacro. Se completó con una **TCMD de tórax,** en la que no se apreciaban alteraciones en el parénquima pulmonar, persistiendo el derrame pericárdico visto en la radiografía, y visualizando también un tejido de partes blandas rodeando la aorta torácica descendente (fig. 3). La TC craneal no mostró alteraciones ni datos de extensión intracraneal.

Con estos hallazgos radiológicos el diagnóstico diferencial se planteó entre la fibrosis retroperitoneal (FR), bien primaria o secundaria, y la enfermedad de Erdheim-Chester, ya que ambos pueden producir fibrosis e hidronefrosis por englobamiento del sistema excretor. Sin embargo, la fibrosis retroperitoneal afecta a los uréteres distales pélvicos que se retraen hacia la línea media, a diferencia de la



Figura 1. TCMD con contraste intravenoso. Imagen sagital (A) y axial (B) que muestran un tejido de densidad de partes blandas con realce a nivel perirrenal y periaórtico que se extiende por la raíz mesentérica y engloba el tercio proximal de la vena y arteria mesentérica superior junto a algunas de sus ramas (*).

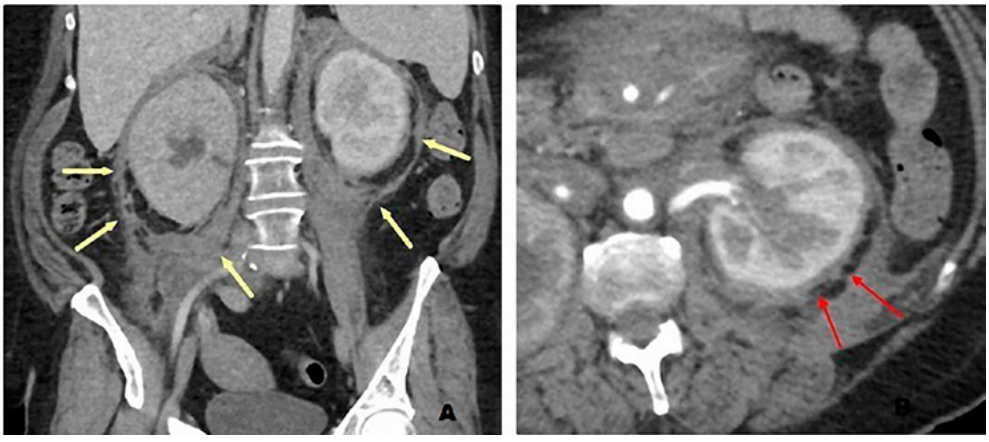


Figura 2. TCMD con contraste intravenoso. Imagen coronal (A) y axial (B). Tejido de partes blandas que engloban ambos riñones a modo de cáscara, así como las estructuras vasculares de ambos hilios renales hasta ambos senos renales, con obliteración de la grasa (flechas amarillas). Es evidente un tejido denso y engrosamiento de los septos perirrenales (de Kunin), dando un aspecto denominado «riñones peludos» (flechas rojas), bastante característico de esta afección. Véase además el riñón derecho aumentado de tamaño e hipocaptante, lo que nos sugiere alteración de su función, e hidronefrosis, hallazgos que también se observan en la figura 1.

enfermedad de Erdheim-Chester en la que se afectan la pelvis renal y el uréter proximal, como ocurría en nuestro caso. Además, en la FR no se afecta normalmente el espacio perirrenal.

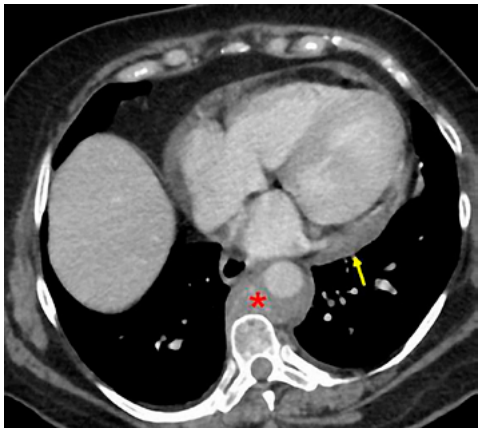


Figura 3. TCMD con contraste intravenoso. Imagen axial a nivel torácico donde se muestra tejido de partes blandas englobando la aorta descendente (*) y derrame pericárdico (flecha).



Figura 4. Radiografía y TC de rodillas. En la proyección AP de la radiografía (imagen superior), se observan áreas de aumento de atenuación de localización preferentemente metafisaria. En TC (imagen inferior), una visión coronal de ambas rodillas muestra osteoesclerosis heterogénea, simétrica y bilateral, tanto de fémur como de tibia.

Dada la orientación del caso hacia un posible síndrome de Erdheim-Chester se realizó una serie ósea, en la que se vio en el fémur distal y en tibia proximal las lesiones óseas características, consideradas diagnósticas, que consisten en áreas de esclerosis simétricas metáfiso-diafisarias, respetando las epífisis, con pequeñas imágenes líticas en la transición epífiso-metafisaria. Todos estos hallazgos se confirmaron en una **tomografía computarizada (TC) de rodillas** (fig. 4).

La **gammagrafía ósea** con Tc99m evidenció hipercaptación del trazador de forma bilateral en ambas regiones metafisodiafisarias del fémur distal y tibial proximal, además de captación en ambos tarsos y metáfisis distal de ambos radios.

En la biopsia de médula ósea no se encontraron células histiocitoides ni otras anomalías. Por otro lado, la biopsia ósea de tibia proximal derecha mostraba agregados de histiocitos espumosos en espacios medulares que presentaban una inmunohistoquímica con CD68+, CD1a- y S100-.

La paciente, en el curso de su ingreso, precisó nefrostomía bilateral por deterioro de la función renal secundaria a la obstrucción, catéteres que se retiraron tras el tratamiento con corticoides y mejoría de la misma. Fue dada de alta con un tratamiento de 135 mg de peginterferón alfa-2 subcutáneo semanal. En el control, 4 meses des-

pués, presentaba mejoría clínica y radiológica, con disminución del volumen de la infiltración en todos los espacios descritos en la TC.

DISCUSIÓN

La **enfermedad de Erdheim-Chester** es una forma rara de histiocitosis que afecta a pacientes de todas las edades, sin preferencia de sexo, y cuya expresividad clínica oscila desde lesiones óseas asintomáticas hasta la muerte por las complicaciones sistémicas.

El sustrato anatomopatológico es la infiltración de los tejidos por células gigantes multinucleadas (células de Touton) e histiocitos cargados de lípidos en cuya membrana se detecta el antígeno CD68 pero que, a diferencia de la histiocitosis de células de Langerhans, no expresan el antígeno CD1a ni tampoco el S100[1,2].

Las ostealgias y artralgias, referidas por la mitad de los pacientes, son los síntomas más frecuentes y suelen localizarse en extremidades inferiores.

Los pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos como astenia, fatiga o pérdida de peso. En el 50% de los casos se recogen manifestaciones extraesqueléticas.

La infiltración del hipotálamo e hipófisis desencadena diversos trastornos endocrinológicos, entre los que destacan la diabetes insípida, el hipogonadismo hipogonadotropo y el hipopituitarismo. Los trastornos neurológicos por la infiltración (microscópica o macroscópica) del cerebelo y núcleos de la base cerebral, así como los ocasionados por compromiso de la médula espinal, son raros.

En cuanto a los tejidos orbitarios, la infiltración provoca exoftalmos uni o bilateral y, cuando se produce en los párpados, da lugar a xantelasmas, hallazgo que presentaba también nuestra paciente.

La infiltración del retroperitoneo y la subsiguiente fibrosis pueden comprometer los uréteres y condicionar una hidronefrosis, como en nuestro caso, o bien desencadenar una coartación aórtica.

Se ha descrito la afectación torácica en forma de neumopatía intersticial (en un tercio de los pacientes existe afectación pulmonar) y derrame pleural, así como fibrosis mediastínica, pseudotumores cardíacos y pericarditis. La implicación del corazón o el pericardio comporta peor pronóstico a corto plazo. Excepcionalmente se ve afectado el músculo esquelético o las mamas.

El diagnóstico de la enfermedad se confirma por anatomía patológica. Sin embargo, el papel del radiólogo es crucial en la orientación diagnóstica, tanto para la valoración ósea como para el resto de los órganos afectados.

Los hallazgos radiológicos óseos son característicos y bilaterales[3]. Consisten en esclerosis ósea parcheada o difusa, coalescencia del patrón trabecular, aumento del espesor de las corticales, principalmente en las metáfisis, con escasa afectación epifisaria. Los huesos largos de las extremidades inferiores, en especial el fémur y, en menor grado tibia y peroné, están implicados con mayor frecuencia e intensidad que el esqueleto axial. No obstante, se ha descrito algún caso de distribución atípica, con afectación casi exclusiva de las vértebras y huesos pélvicos. Las áreas osteolíticas son expresión de la infiltración histiocitaria local y son más evidentes en huesos planos como costillas, cráneo o las vértebras, sobre todo en las fases iniciales de la enfermedad. Posteriormente, conforme la infiltración da paso a la fibrosis regional, se desarrolla osteosclerosis. En la resonancia magnética (RM), las imágenes potenciadas en T1 muestran una señal disminuida, mientras que en T2 y STIR son mixtas (zonas hiperintensas alternando con otras hipointensas)[3]. La médula ósea presenta una reducción de la señal en T1 proporcional al grado de infiltración y fibrosis. Tras la administración de gadolinio se produce captación de contraste en las áreas involucradas, que a veces se prolongan hasta dos semanas.

La gammagrafía ósea, bien con Tc99m o con Ga67, son útiles para determinar la actividad y la extensión del proceso, aunque no poseen especificidad.

En cuanto a la afectación extraósea, la TCMD es de gran utilidad, ya que nos permite realizar reconstrucciones multiplanares de alta calidad y determinar el grado de extensión de la infiltración, por ejemplo, en el retroperitoneo. De esta manera, es posible diferenciar la enfermedad de Erdheim-Chester, en la que la infiltración y obstrucción ureteral es más alta (pelvis renal y uréter proximal), de la fibrosis retroperitoneal (primaria o secundaria), que engloba los uréteres pélvicos y los retrae hacia la línea media, sin afectación del espacio perirrenal normalmente[4-6].

La afectación pulmonar produce un patrón retículo-nodular en las radiografías simples, mientras que en la TC muestra un ensanchamiento de los septos interlobares y de la pleura visceral junto a nódulos de predominio centrolobular[7].

La RM es la técnica de elección cuando se sospecha afectación medular extra o intradural. En ocasiones también se utiliza para la localización y la extensión de las lesiones viscerales, como las del sistema genitourinario, el aparato digestivo o el sistema nervioso central[3].

La evolución suele ser lenta, gradual, con tendencia al empeoramiento. En los casos con afectación visceral, la muerte suele producirse por fallo multiorgánico[1,2].

Actualmente, el interferón-α es el único agente que ha demostrado mejorar la supervivencia y estabiliza la enfermedad en la mayoría de los casos[1]. Las dosis varían de 3 a 9 millones de unidades 3 veces por semana. El peginterferón alfa-2a

(forma pegilada del interferón-α) a dosis de 135 a 200 g por semana es una alternativa equivalente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazor RD, Manevich-Mazor M, Shoenfeld Y. Erdheim-Chester Disease: a comprehensive review of the literature. Orphanet J Rare Dis 2013; 8:137.
2. Erdheim-Chester disease. Haroche J, Arnaud L, Cohen-Aubart F, Hervier B, Charlotte F, Emile JF, Amoura Z. Curr Rheumatol Rep 2014;16:412. doi: 10.1007/s11926-014-0412-0. Review.
3. Thoracic, abdominal and musculoskeletal involvement in Erdheim-Chester disease: CT, MR and PET imaging findings. Antunes C, Graça B, Donato P. Insights Imaging 2014; 5: 473-82. doi: 10.1007/s13244-014-0331-7.
4. Li Cavoli G. Commentary on "A case of Erdheim-Chester disease with asymptomatic renal involvement". Cancer Res Treat. 2012; 44: 279.
5. Neoplastic and non-neoplastic proliferative disorders of the perirenal space: cross-sectional imaging findings. Surabhi VR1, Menias C, Prasad SR, Patel AH, Nagar A, Dalrymple NC. Radiographics 2008; 28: 1005-17. doi: 10.1148/rg.284075157.
6. Erdheim-Chester Disease of the Retroperitoneum. Fortman BJ, Beall DP. AJR, 2001; 176: 1330-1. doi: 10.2214/ajr.176.5.1761330.
7. Imaging of thoracoabdominal involvement in Erdheim-Chester disease. Dion E, Graef C, Haroche J et al AJR, 2004; 183:1253.

44

Fractura 3B de Gustilo de extremidad inferior con pérdida de sustancia ósea mayor de 10 cm: ¿amputar o luchar?

AUTOR:

Francisco de Prado Campos
Residente de 3er de año de Cirugía Ortopédica y Traumatológica.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: depradocampos@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Francisco Martínez Martínez - Juan García Navarro - Alba Izquierdo Robledano

RESUMEN

Ante un paciente politraumatizado que presenta una fractura abierta de un miembro con gran afectación de partes blandas y de hueso, a la hora del tratamiento hay que valorar dos opciones: amputar o reconstruir la extremidad. Debido a los avances en el territorio de la reconstrucción, cada vez son menos los casos de amputación, pero no se debe descartar esta como tratamiento inicial, ya que a veces obtiene resultados más satisfactorios para el paciente. Presentamos un caso en el cual se decidió preservar la extremidad, con resultado final satisfactorio, pero tras un gran esfuerzo por parte del cirujano y del paciente.

Palabras clave: amputación, fractura abierta, reconstrucción.

ANAMNESIS

Paciente varón de 38 años de edad que ingresa en Urgencias de nuestro hospital traído por los Servicios de Emergencias tras sufrir un accidente laboral: una carretilla elevadora le ha caído encima provocándole un aplastamiento de ambos miembros inferiores.

EXAMEN FÍSICO

A la exploración, se observa una amputación del tercio distal del tobillo izquierdo y una fractura abierta de grado 3B de Gustilo del miembro inferior derecho con pérdida del compartimento anterior y anterolateral de la pierna. El paquete neurovascular tibial posterior se encuentra conservado, mientras que encontramos que el nervio ciático poplíteo externo se encuentra afectado.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Radiografía tobillo izquierdo:** amputación traumática de tercio distal.
- **Radiografía de rodilla derecha:** fractura compleja con pérdida de sustancia del tercio distal de fémur y tercio proximal de tibia (fig. 1).
- **Resto de radiografías:** sin lesiones óseas evidentes.

DIAGNÓSTICO

- Fractura compleja con pérdida de sustancia de tercio distal de fémur y tercio proximal de tibia.
- Amputación traumática de tercio distal de tobillo y pie izquierdo.
- Lesión del nervio ciático poplíteo externo.

TRATAMIENTO

En un primer momento, procedemos a realizar la cirugía de control de daños de las fracturas.

En el tobillo y pie izquierdo realizamos una limpieza y un procedimiento de Friedrich extensos; exploramos detalladamente la herida y se evidencia: gran atricción

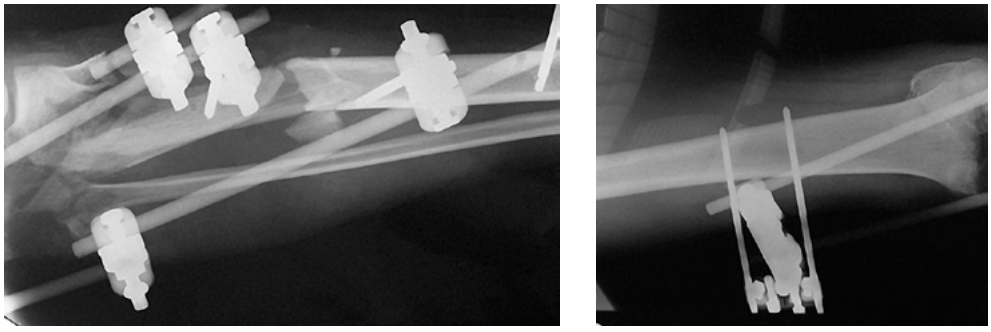


Figura 1. Fractura compleja de tercio distal de fémur y tercio proximal de tibia.

de partes blandas y del paquete neurovascular que hacen que no sea posible el reimplante del miembro. Tras localizar los cabos proximales del paquete neurovascular procedemos al remodelado del muñón.

En el miembro inferior derecho realizamos también una limpieza y un procedimiento de Friedrich extensos y estabilizamos las fractura con un fijador externo puenteando la rodilla a la espera de cirugía definitiva. Durante el ingreso el paciente sufre una necrosis de partes blandas y ósea de 24 cm de extensión con posterior infección de la misma por Proteus (fig. 2). Entonces, la infección se trató con antibioterapia intravenosa específica para resolverla antes de llevar a cabo la cirugía definitiva.

Una vez controlada la infección y para restituir la piel y hueso necrosado, se intervino al paciente, al cual se le colocó un espaciador de cemento para sustituir el hueso perdido, y para cubrir el defecto de partes blandas se utilizó un colgajo de dorsal ancho libre más injerto de piel (fig. 3). Todo esto se estabilizó de nuevo mediante un fijador externo.



Figura 2. Necrosis de partes blandas y ósea.



Figura 3. Espaciador de cemento y colgajo libre de dorsal ancho.

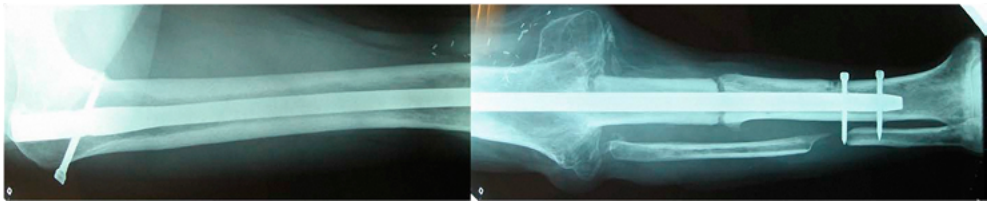


Figura 4. Artrodesis de rodilla con clavo endomedular.

El paciente fue dado de alta, con curas del colgajo de manera ambulatoria y, una vez que el colgajo y el injerto hubieron prendido, se llevó a cabo la cirugía definitiva: artrodesis de rodilla con clavo endomedular (fig. 4).

EVOLUCIÓN

Tras la cirugía, el postoperatorio transcurre sin complicaciones y el paciente inicia la deambulación, por lo que fue dado de alta a la semana de la cirugía.

El paciente fue revisado en consulta y actualmente deambula con muletas y con una ortesis para el miembro inferior izquierdo, sin dolor y con adecuada satisfacción subjetiva.

No ha presentado nuevos episodios de infección.

DISCUSIÓN

El objetivo de la reconstrucción de la extremidad inferior a consecuencia de traumatismo es cubrir las heridas abiertas causadas de la pierna para curar la herida del paciente y permitirle que reanude su vida, que se movilice y vuelva al trabajo, y simultáneamente evitarle la amputación. Estas heridas necesitan reconstrucción por varias razones.

Primero, cualquier hueso expuesto que no esté cubierto por tejido blando vascularizado corre el riesgo de osteomielitis, necrosis del hueso y sepsis. Segundo, las heridas abiertas producen dolor crónico, incapacidad de moverse libremente, gastos médicos importantes y desempleo[1].

El manejo de la extremidad inferior mutilada requiere de la información y tratamiento combinados de cirujanos traumatológicos, vasculares y plásticos. Generalmente, las lesiones de la pierna de alta energía están relacionadas con otras lesiones que amenazan la vida, por lo que las prioridades son siempre salvar la

vida del paciente, y no necesariamente salvar o tratar la extremidad. A veces, puede ser más prudente amputar una extremidad mutilada en un paciente clínicamente inestable que recorrer un extenso camino de reconstrucción. Respecto a la extremidad inferior, la funcionalidad está definida por una buena perfusión, un buen cierre de la herida, unos huesos y articulaciones estables y una sensibilidad protectora y sin dolor. El paciente debe conseguir una deambulación suficiente y sin asistencia[2].

Una vez que el paciente está estabilizado, la evaluación inicial consiste en determinar si la extremidad es salvable. Son contraindicaciones absolutas de reconstrucción: lesiones con riesgo vital asociadas, aplastamientos importantes con desvascularización y más de 6 horas de isquemia caliente, y enfermedades crónicas asociadas. Son contraindicaciones relativas: avulsiones, tiempo de isquemia >12 horas, contaminación importante, niveles múltiples de lesión, fractura de tibia tipo IIIC de Gustilo o IV de Byrd, e interrupción total no reconstruible del nervio tibial posterior en adultos y edad >55 años. También hay que tener en cuenta los factores psicológicos, sociales y económicos del paciente[3].

Si se estima que la extremidad es insalvable, la amputación es lo indicado. Si la extremidad es salvable, se sigue el protocolo de reconstrucción que siga cada centro. La reconstrucción de una extremidad inferior traumatizada puede hacerse solo después de reparar la lesión vascular si esta existiese, fijar el hueso y extirpar todo el tejido debilitado y contaminado[4]. El principio básico de desbridamiento de todo tejido debilitado es crucial para el éxito final de cualquier reconstrucción[5].

BIBLIOGRAFÍA

1. Harris AM, Althausen PL, Kellam J, Bosse MJ, Castillo R; Lower Extremity Assessment Project (LEAP) Study Group. Complications following limb-threatening lower extremity trauma. J Orthop Trauma. 2009 Jan; 23(1): 1-6.
2. Tomaino MM. Amputation or salvage of type 3B/3C tibial fractures: what the literature says about outcomes. Am J Orthop (Belle Mead NJ). 2001 May; 30(5): 380-5.
3. Saddawi-Konefka D, Kim HM, Chung KC. A systematic review of outcomes and complications of reconstruction and amputation for type IIIB and IIIC fractures of the tibia.
4. Plast Reconstr Surg. 2008 Dec; 122(6): 1796-805.
6. Byrd HS, Cierny G 3rd, Tebbetts JB. The management of open tibial fractures with associated soft-tissue loss: external pin fixation with early flap coverage. Plast Reconstr Surg. 1981 Jul; 68(1): 73-82.

7. Parrett BM, Matros E, Pribaz JJ, Orgill DP. Lower extremity trauma: trends in the management of soft-tissue reconstruction of open tibia-fibula fractures. PlastReconstr Surg. 2006 Apr; 117(4): 1315-22; discussion 1323-4.

45

Hipercalcemia e hipernatremia severas en paciente con trastorno bipolar en tratamiento con litio

AUTOR:

José Ruiz Pardo
MIR de 4.º año de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Email: josrp@hotmail.es

RESTO DE AUTORES:

Antonio Ríos Zambudio - Beatriz Febrero Sánchez - Eloisa Amate Tortosa
José Manuel Rodríguez González - Pascual Parrilla Paricio

RESUMEN

El litio es un fármaco empleado en el tratamiento de la manía y en el mantenimiento de la eutimia en pacientes con trastorno bipolar. Entre sus efectos secundarios puede producir diabetes insípida nefrogénica e hiperparatiroidismo. Presentamos el caso de una mujer de 63 años con trastorno bipolar de larga evolución en tratamiento con litio, que presentó deterioro neurológico progresivo por hipercalcemia e hipernatremia severas, requiriendo ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos para su control. La paciente fue diagnosticada de hiperparatiroidismo y diabetes insípida nefrogénica debido al tratamiento con litio. La diabetes insípida fue tratada con hidroclorotiazida y amilorida. El hiperparatiroidismo fue debido a un adenoma de la glándula paratiroides superior izquierda que se extirpó. Tras una evolución satisfactoria, se sustituyó el litio por ácido valproico y olanzapina. Al año, la paciente presentó una calcemia de 9,1 mg/dl, una natremia de 144 mEq/l y una osmolaridad plasmática de 296 mOsm/kg.

Palabras clave: Trastorno bipolar, litio, hipercalcemia, hiperparatiroidismo, hipernatremia, diabetes insípida nefrogénica.

INTRODUCCIÓN

El litio ha sido utilizado durante aproximadamente 6 décadas en el tratamiento de la manía y en el mantenimiento de la eutimia en pacientes con trastorno bipolar. En cuanto a los efectos secundarios, puede producir hipotiroidismo, hiperparatiroidismo y diabetes insípida nefrogénica[1], aunque también se ha relacionado con el hipertiroidismo[2].

CASO CLÍNICO

Mujer de 63 años que fue trasladada a Urgencias por deterioro neurológico. Entre sus antecedentes destacaba padecer trastorno bipolar en tratamiento con litio a dosis plenas (1200 mg cada 24 horas) durante más de 15 años.

La paciente fue trasladada a Urgencias por sus familiares por deterioro progresivo del nivel de consciencia de 48 horas de evolución, con tendencia al sueño y falta de respuesta a estímulos verbales. A su llegada a Urgencias, presentaba una puntuación de 8 en la escala de Glasgow (localizaba estímulos dolorosos, ausencia de respuesta verbal y apertura de ojos ante un estímulo doloroso), pupilas medias y reactivas, temperatura de 37,8 ºC, tensión arterial de 140/90 mm de Hg, frecuencia cardíaca de 110 lpm, frecuencia respiratoria de 25 rpm, $SatO_2$ del 100% con gafas nasales a 2 lpm, sequedad de piel y mucosas y signo del pliegue positivo. En la auscultación cardíaca los tonos eran rítmicos, sin apreciarse soplos; en la auscultación pulmonar se evidenció murmullo vesicular normal; en la exploración abdominal el abdomen era blando y depresible, no doloroso, y en la exploración de miembros inferiores no se apreciaron edemas. En cuanto a la exploración neurológica, la paciente movilizaba las cuatro extremidades, con reflejos osteotendinosos simétricos, ausencia de rigidez y ausencia de signos meníngeos.

Se realizó una analítica en la que destacó: Na: 160 mEq/l (N: 136-145); Ca: 16,3 mg/dl (N: 8,8-10,2); creatinina: 2,56 mg/dl; hemoglobina: 15,7 g/dl; hematocrito: 49%; leucocitos: 19690 (neutrófilos: 82,7%); osmolaridad sérica: 356 mOsm/kg (N: 280-300); osmolaridad en orina: 225 mOsm/kg (N: 300-1200), y litio: 2,6 mEq/l (N: 0,6-1,2). En el electrocardiograma no se vieron alteraciones de la repolarización, apreciándose un intervalo QT normal. En la radiografía de tórax no se apreciaron hallazgos patológicos. Se realizó una tomografía computarizada cerebral en la que no se evidenciaron lesiones hemorrágicas ni extraaxiales, ni efectos masa ni desplazamientos de la línea media, así como un sistema ventricular no dilatado (fig. 1).

La paciente ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se inició reposición de volumen con cristaloides (10 litros en 24 h durante las primeras 48 horas).

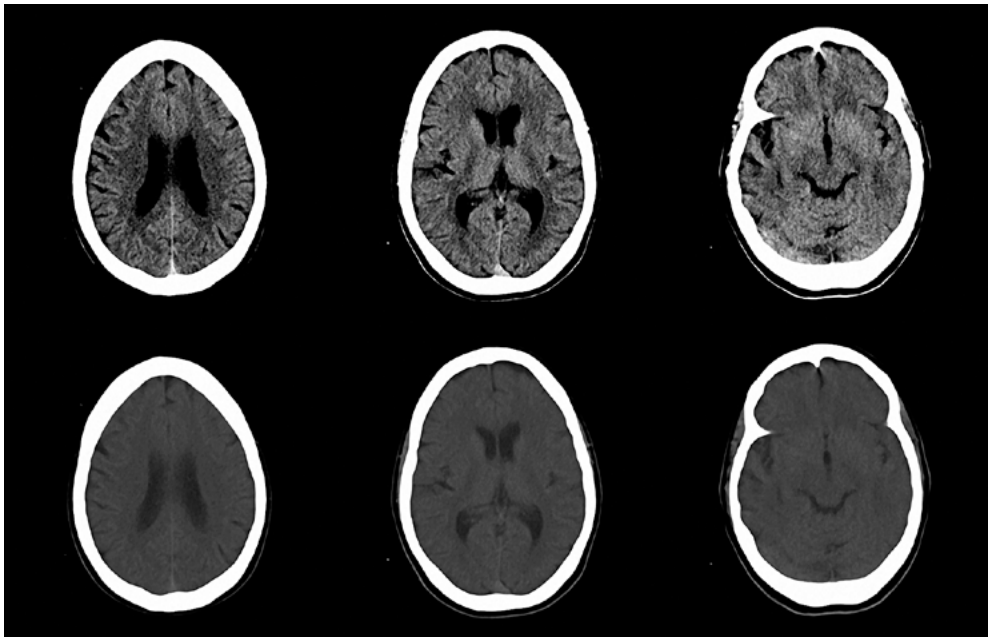


Figura 1. TC cerebral en la que no se aprecian hallazgos patológicos.

También se administró calcitonina 100 UI por vía subcutánea cada 12 h). Una vez regularizada la hipercalcemia y la función renal, se pautó hidroclorotiazida y amilorida para el tratamiento de la diabetes insípida.

Con el diagnóstico de hiperparatiroidismo y diabetes insípida nefrogénica debidos al tratamiento con litio, se sustituyó el litio por ácido valproico y olanzapina. Durante el ingreso se estudió el hiperparatiroidismo. Se solicitó nueva analítica en la que destacaban: TSH: 0,031 uUI/ml (N: 0,27-4,2); T4 libre: 1,43 ng/dl (N: 0,93-1,7); PTH: 656 pg/ml (N: 9-65); P: 2,4 mg/dl (2,7-4,5), y FA: 101 UI/l. Los valores analíticos de hormonas tiroideas pusieron de manifiesto un leve hipertiroidismo subclínico, así como un hiperparatiroidismo primario. Se realizaron una ecografía cervical y una gammagrafía con ^{99m}Tc-sestamibi para localizar las glándulas paratiroides patológicas. En la ecografía se visualizó un nódulo de 2,65x1,5 cm hipoecoico y muy vascularizado en la glándula paratiroides superior izquierda (fig. 2). En la gammagrafía se evidenció un gran adenoma de glándula paratiroides inferior izquierda (fig. 3).

Se intervino a los 3 meses mediante cervicotomía anterior, identificando las cuatro glándulas paratiroides y realizando exéresis de la glándula paratiroides superior izquierda que se encontraba descendida y muy aumentada de tamaño. El informe histopatológico fue de adenoma de paratiroides de 4,69 g y 3,3x2,1x1,4 cm.

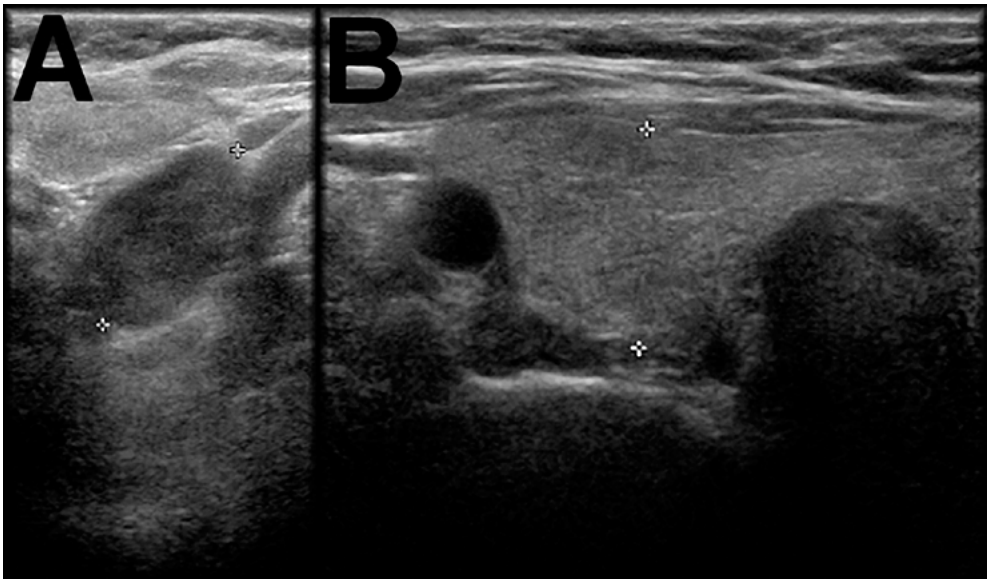


Figura 2. Ecografía cervical en la que se observa un adenoma de glándula paratiroides superior izquierda de 2,65x1,5 cm (2A y 2B).

Al año de la intervención y tras la retirada del litio, la paciente permaneció clínicamente asintomática sin tratamiento médico, presentando una creatinina de 0,9 mg/dl, calcemia de 9,1 mg/dl, Na de 144 mEq/l, osmolaridad sérica de 296 mOsm/kg, osmolaridad en orina de 551 mOsm/kg, TSH de 0,881 y T4L de 1,15.

DISCUSIÓN

En la diabetes insípida nefrogénica no se produce respuesta a la vasopresina. El mecanismo por el cual el litio causa diabetes insípida nefrogénica es todavía debatido y hay muchas hipótesis. Lo que sí es conocido es que el litio causa un descenso en la expresión de acuaporina 2 y acuaporina 3, y por ello pérdida de agua libre en el tubo colector de la nefrona. La misma hipercalcemia producida en el hiperparatiroidismo asociado al litio también puede producir resistencia a la vasopresina. Clínicamente, se manifiesta desde polidipsia y poliuria hasta letargia y alteraciones del estado mental. En la analítica destaca una hipernatremia con alta osmolaridad plasmática, estando la osmolaridad en orina muy disminuida. En cuanto al tratamiento, se debe suprimir el fármaco y corregir la hipernatremia y el déficit de agua libre, y en cuanto al tratamiento farmacológico pueden utilizarse amilorida a dosis de 2,5-10 mg/dl, ya que inhibe la entrada de litio a las células principales inhibiendo

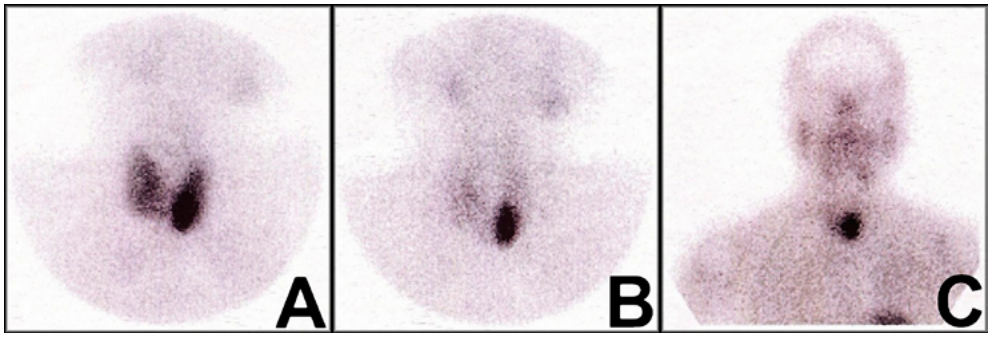


Figura 3. Gammagrafía con ^{99m}Tc-sestamibi en la que se observa un adenoma de glándula paratiroides inferior izquierda (3A, 3B y 3C).

el canal epitelial de sodio sensible a amilorida (ENaC), e hidroclorotiazida, que induce hipovolemia e incrementa la reabsorción tubular proximal de agua y por lo tanto reduce la poliuria[3].

El hipertiroidismo subclínico puede producirse por el tratamiento crónico con litio, siendo en este caso insignificante, cediendo únicamente con la retirada del litio.

La terapia con litio de larga duración puede causar hipercalcemia e hiperparatiroidismo que normalmente son leves, clínicamente insignificantes y reversibles si se interrumpe la terapia con litio, pero en algunos pacientes se produce un hiperparatiroidismo persistente a pesar de la interrupción del tratamiento. Se cree que el hiperparatiroidismo asociado a litio se produce por un desplazamiento del *set point*, es decir, la menor sensibilidad al calcio por parte de las células paratiroideas, que producen más PTH con el mismo nivel de calcemia[4].

Los pacientes en tratamiento con litio durante más de 15 años presentan una prevalencia en cuanto a hipercalcemia e hiperparatiroidismo del 3,6% y 2,7%, respectivamente, pero la incidencia de hiperparatiroidismo se incrementa a partir del año 19 del tratamiento con litio (6,3%), siendo la hipercalcemia no reversible si no se ha corregido tras 8 semanas sin litio[5]. Es más frecuente en mujeres (3:1), y la edad media de los pacientes cuando son sometidos a cirugía del hiperparatiroidismo es de 61 años (54-68)[6].

La crisis hipercalcémica tiene un riesgo potencial de mortalidad si no es tratada a tiempo. Los objetivos de la terapia son el descenso de la calcemia, la corrección de la deshidratación y de esa manera incrementar la excreción renal de calcio, y la disminución de la resorción ósea mediada por osteoclastos. La infusión de suero fisiológico disminuye la hipercalcemia pero, en individuos con hipercalcemia severa, no llega a normalizarla. La infusión de 3-4 litros en 24 horas suele bastar. En este caso se administraron 10 litros cada 24 horas durante dos días, ya que la paciente tenía

además diabetes insípida nefrogénica con intensa hipernatremia. La calcitonina, que es un fármaco seguro y actúa inhibiendo la resorción ósea mediada por osteoclastos, así como promoviendo las eliminación renal de calcio, tiene el inicio de acción más rápido de todos los fármacos empleados para esta indicación (12-24 horas), y puede usarse en combinación con bifosfonatos, siendo estos últimos más eficaces en la hipercalcemia de causa tumoral. Los diuréticos tiazídicos están contraindicados en la hipercalcemia severa, ya que incrementan la reabsorción de calcio a nivel de la nefrona distal, pero en este caso se utilizó una vez reducida la hipercalcemia y con el objetivo de tratar la diabetes insípida nefrogénica[7].

En los pacientes que presentan hiperparatiroidismo y no puedan abandonar el tratamiento con litio, como en los que no ha cedido el hiperparatiroidismo tras la retirada del litio, las indicaciones quirúrgicas no parecen ser muy distintas a las del hiperparatiroidismo primario, aunque no están muy bien definidas[1,8].

El momento exacto para realizar la paratiroidectomía y asegurar buenos resultados no está todavía establecido. Aunque no se ha establecido con exactitud la diferencia entre paratiroidectomía «temprana» y paratiroidectomía «urgente», recientes estudios apoyan la paratiroidectomía temprana después de un período de tratamiento médico para la optimización de la situación general del paciente, ya que la mortalidad de los pacientes con crisis hipercalcémica ha sido insignificante. Por lo tanto, parece razonable priorizar el tratamiento médico mientras se lleva a cabo el diagnóstico etiológico de la hipercalcemia, así como la optimización de la situación clínica del paciente, debiendo no acelerar la cirugía, siempre y cuando la situación general del paciente y la comorbilidad asociada lo permitan[7].

En la literatura, existen diferencias variables en cuanto a la frecuencia de adenomas, dobles adenomas e hiperplasias de las glándulas paratiroides, motivo por el cual existen varias estrategias quirúrgicas: exploración cervical bilateral y resección de glándulas paratiroides afectadas sin medición intraoperatoria de niveles séricos de PTH o con ella, y abordaje unilateral de la lesión siempre que se disponga de pruebas de imagen y posibilidad de realizar medición de PTH intraoperatoria[1]. En este caso se realizó una exploración cervical bilateral, ya que el litio, al ser un estímulo externo para el crecimiento de las glándulas paratiroides puede provocar una hiperplasia de más de una glándula, y resección de la glándula paratiroides macroscópicamente afectada sin medición intraoperatoria de PTH, ya que al evaluar las cuatro glándulas paratiroides y evidenciar la glándula paratiroides superior izquierda muy aumentada de tamaño, no planteó dudas sobre el posible estado hiperplásico de las demás glándulas paratiroides.

A largo plazo (6,3 años) se han descrito resultados pobres de la cirugía, con un 42% de persistencias y recurrencias[6]. Se deben monitorizar los niveles de calcio en

pacientes en tratamiento con litio durante periodos prolongados para detectar trastornos endocrinos asociados al uso de este fármaco[4]. En pacientes donde no exista riesgo de descompensación psiquiátrica, puede interrumpirse el tratamiento con litio para la normalización de los niveles de calcio y PTH[9]. En pacientes en los que no se pueda suprimir el tratamiento por la severidad de los síntomas psiquiátricos, puede utilizarse el cinacalcet para disminuir los niveles de calcio y PTH[1], así como en el tratamiento de las recidivas si el paciente ya estuviera operado[10].

CONCLUSIÓN

El tratamiento con litio de larga duración en pacientes con trastorno bipolar puede producir hiperparatiroidismo con hipercalcemia severa subsidiario de intervención quirúrgica, diabetes insípida nefrogénica e hipertiroidismo subclínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saunders BD, Saunders EF, Gauger PG. Lithium therapy and hyperparathyroidism: an evidence-based assessment. World J Surg. 2009 Nov; 33(11): 2314-23.
2. Salata R, Klein I. Effects of lithium on the endocrine system: a review. J Lab Clin Med. 1987 Aug; 110(2): 130-6.
3. Saifan C, Nasr R, Mehta S, Sharma Acharya P, Perrera I, Faddoul G, Nalluri N, Kesavan M, Azzi Y, El-Sayegh S. Diabetes insipidus: a challenging diagnosis with new drug therapies. ISRN Nephrol. 2013 Mar 24; 2013: 797620.
4. McHenry CR, Lee K. Lithium therapy and disorders of the parathyroid glands. Endocr Pract. 1996 Mar-Apr; 2(2): 103-9.
5. Bendz H, Sjödin I, Toss G, Berglund K. Hyperparathyroidism and long-term lithium therapy--a cross-sectional study and the effect of lithium withdrawal. J Intern Med. 1996 Dec; 240(6): 357-65.
6. Järhult J, Ander S, Asking B, Jansson S, Meehan A, Kristoffersson A, Nordenström J. Long-term results of surgery for lithium-associated hyperparathyroidism. Br J Surg. 2010 Nov; 97(11): 1680-5.
7. Ahmad S, Kuraganti G, Steenkamp D. Hypercalcemic Crisis: A Clinical Review. Am J Med. 2015 Mar; 128(3): 239-245.
8. Skandarajah AR, Palazzo FF, Henry JF. Lithium-associated hyperparathyroidism: surgical strategies in the era of minimally invasive parathyroidectomy. World J Surg. 2011 Nov; 35(11): 2432-9.

9. Khandwala HM, Van Uum S. Reversible hypercalcemia and hyperparathyroidism associated with lithium therapy: case report and review of literature. Endocr Pract. 2006 Jan-Feb; 12(1): 54-8.
10. Szalat A, Mazeh H, Freund HR. Lithium-associated hyperparathyroidism: report of four cases and review of the literature. Eur J Endocrinol. 2009 Feb; 160(2): 317-23.

46

Insuficiencia respiratoria secundaria a *shunt* intrapulmonar. A propósito de un caso

AUTOR:

Ana Isabel Rodríguez Serrano
Médico Interno Residente. Cardiología (2.º año).
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: airs_88@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Ana I. Rodríguez Serrano - María A. Esteve Pastor - Miriam Gómez Molina
Marina Navarro Peñalver - Ana G. Poza Cisneros - Francisco J. Pastor Pérez

RESUMEN

Mujer de 41 años, sin factores de riesgo cardiovascular, que consulta por disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos desde hace más de un año. A la exploración presenta marcada desaturación que se incrementa con el esfuerzo, ligera cianosis distal y acropaquias; en la analítica destaca poliglobulia. En la ecocardiografía realizada aparecen datos de hipertensión pulmonar con paso tardío y masivo de microburbujas a cavidades izquierdas compatible con la existencia de cortocircuito a nivel intrapulmonar. El *shunt* derecha-izquierda calculado fue mayor del 20%. Sin embargo, la arteriografía pulmonar no muestra hallazgos patológicos. Por tanto, al no poder confirmar la presencia de malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAVP) macroscópicas en la arteriografía, presentamos el caso como un ejemplo de MAVP a nivel microscópico.

Palabras clave: cianosis, hipoxemia, hipertensión pulmonar, *shunt* extracardiaco, malformaciones arteriovenosas pulmonares microscópicas.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 41 años que consulta en octubre de 2014 en nuestro centro por disnea progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos y palpitaciones sin ortopnea ni dolor torácico asociados.

La paciente no presenta alergias medicamentosas conocidas, antecedentes médicos o quirúrgicos de interés ni hábitos tóxicos. Trabaja como administrativa en una empresa, no ha viajado recientemente y no está en contacto con animales.

Refiere que había llevado una vida activa, sin limitación para la actividad física, hasta hace aproximadamente año y medio, cuando comenzó con la clínica. Ha acudido en varias ocasiones a su médico de atención primaria siendo derivada a consultas externas de Neumología donde se objetivó desaturación con el esfuerzo y alteración de la difusión, siendo el resto de pruebas normales. Se pautó tratamiento con broncodilatadores sin mejoría clínica alguna y, ante la sospecha de hipertensión pulmonar, se derivó a consultas de Cardiología para completar estudio. Niega antecedentes de sangrados cutáneo-mucosos, alteraciones neurológicas e infecciones respiratorias.

Entre sus antecedentes personales únicamente destaca padre con hipertrofia ventricular leve secundaria a hipertensión arterial; no existe historia familiar de lesiones telangiectásicas.

El examen físico evidenció ligera cianosis a nivel periférico, acropaquias y desaturación basal (93% en pulsioxímetro) que se incrementa con el esfuerzo (80%); el resto de la exploración fue normal. No presentaba signos de insuficiencia cardiaca ni lesiones telangiectásicas en piel y mucosas. En la analítica destacó poliglobulia (hemoglobina de 16,7 g/dl y hematocrito del 50%) y en la radiografía de tórax anteroposterior no se evidenciaron alteraciones.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

— *Electrocardiograma*: ritmo sinusal a 73 lpm, PR normal, QRS estrecho con morfología de bloqueo incompleto de rama derecha, eje normal. Ligero descenso del ST con ondas Ts negativas en II, III, aVF y V3-V5 (fig. 1).
— *Pruebas de función respiratoria*: CVF: 100%; FEV1: 87%; FEV1/CVF: 75%; TLco: 21%; KCO: 22%.
— *Gasometría arterial basal*: pH: 7,45; PO_2: 54 mm Hg; PCO_2: 25 mm Hg; bicarbonato: 17,6 mmol/l.
— *Gasometría arterial tras 20 minutos de oxigenoterapia al 100%*: pH: 7,457; PO_2: 104 mm de Hg; PCO_2: 25 mm de Hg; bicarbonato: 17,6 mmol/l.

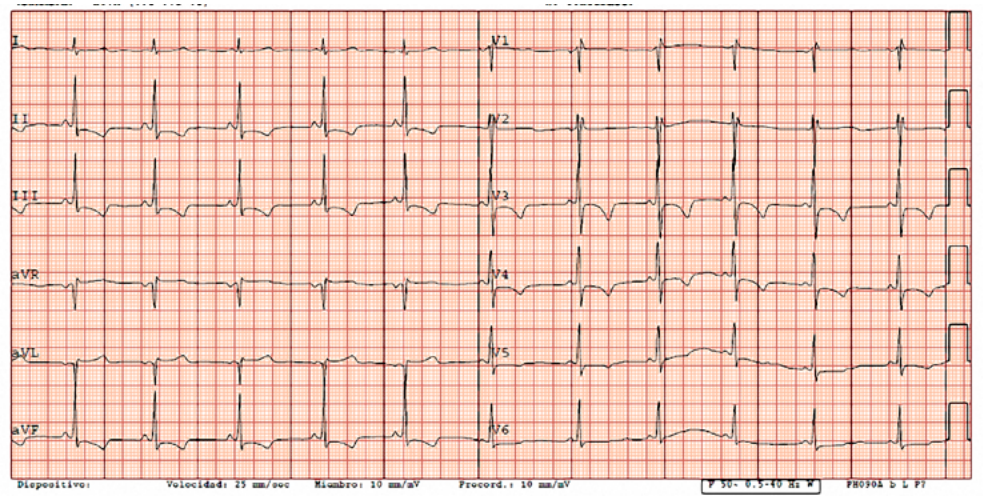


Figura 1. Electrocardiograma con alteraciones compatibles con hipertensión pulmonar.

— *Ecocardiografía*: ventrículo izquierdo de dimensiones normales y función sistólica global y segmentaria normales. Ventrículo derecho ligeramente dilatado a nivel apical con función sistólica normal en segmentos basales (TAPSE: 18). Insuficiencia tricuspídea ligera con gradiente sistólico de 72 mm de Hg que permite estimar una presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) en torno a 82 mm de Hg. Desplazamiento del septo interventricular hacia la izquierda sugestivo de aumento de presiones derechas (fig. 2).

Ante la presencia de hipertensión pulmonar severa en ecocardiografía, se comenzó protocolo de estudio etiológico de esta patología. El cateterismo derecho mostró hipertensión pulmonar precapilar con presión arterial pulmonar media de 32 mm de

Tabla 1
Cateterismo derecho

	Máxima	Mínima		Media
AD (mm Hg)				0,00
	Sístole	**Diástole**	**Telediástole**	**Media**
VD (mm Hg)	55,00		3,00	
AP (mm Hg)	54,00	21,00		32,00
PCP (mm Hg)				4,00

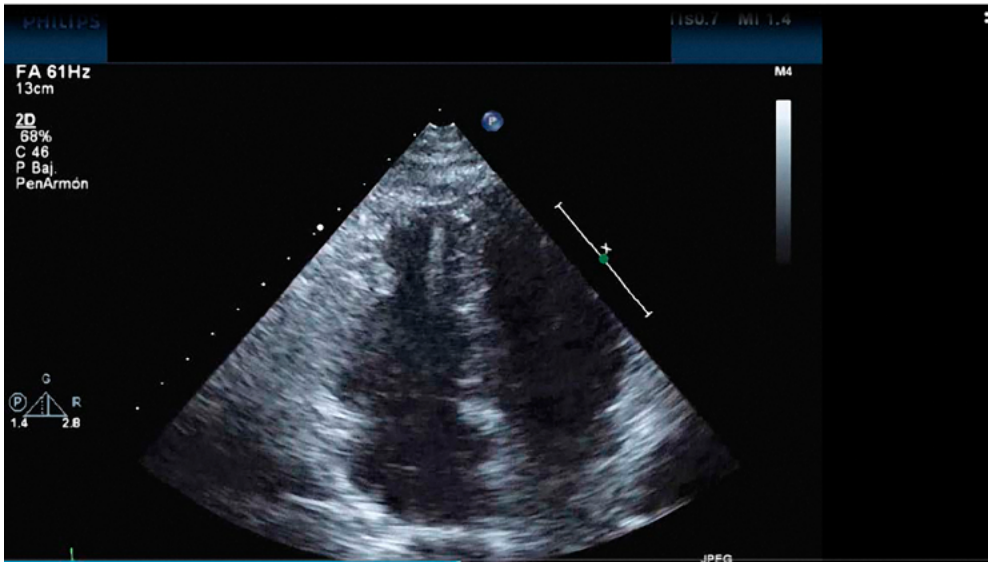


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico que muestra un ventrículo derecho ligeramente dilatado a nivel apical.

Hg, presión capilar pulmonar de 4 mm de Hg y gasto cardiaco conservado (tabla 1). En ecocardiografía con contraste realizada con suero salino agitado, se evidenció paso masivo tardío y prolongado de microburbujas hacia las cámaras izquierdas (a partir del 4.º latido) (fig. 3). La ecocardiografía transesofágica confirmó el paso a través de las venas pulmonares y no a través de un foramen oval permeable o una comunicación auricular (fig. 4). La fracción de *shunt* calculada tras inhalación de oxígeno al 100% durante 15-20 minutos fue mayor del 20%. El resto del estudio (serología, bioquímica de esputo, gammagrafía ventilación-perfusión, inmunología, examen oftalmológico y ecografía de abdomen) resultó anodino.

Se realiza angio-TC helicoidal pulmonar donde se visualizan dos posibles puntos de contacto arteriovenosos, ambos en base pulmonar derecha. Finalmente, se realiza arteriografía pulmonar en la que no se evidencian malformaciones arteriovenosas pulmonares (MAVP), siendo compatible con la existencia de dichas lesiones a nivel microscópico.

Dado la imposibilidad de determinar la localización de las MAVP mediante técnicas de imagen de cara a tratamiento intervencionista, se opta por tratamiento conservador, comenzando con oxigenoterapia continua a dos litros por minuto con el objetivo de mantener las saturaciones por encima del 90%. Actualmente, continúa seguimiento ambulatorio presentando mejor tolerancia al esfuerzo y mejoría del descanso nocturno tras cuatro meses de oxigenoterapia.

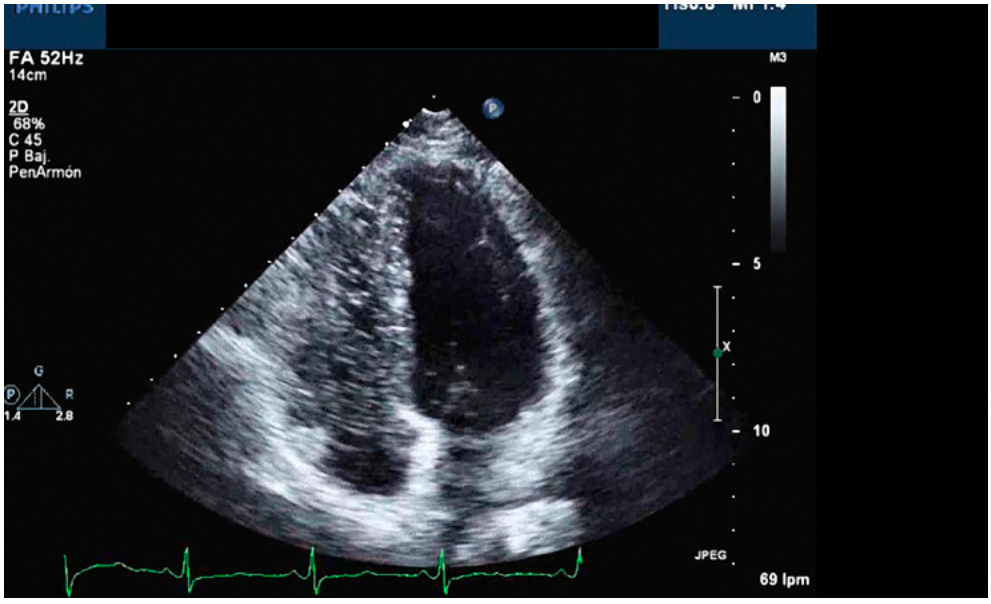


Figura 3. Paso masivo y tardío (a partir del cuarto latido) de microburbujas hacia las cámaras izquierdas.

DISCUSIÓN

Nuestra paciente presenta un cortocircuito derecha-izquierda establecido a nivel pulmonar compatible con MAVP. Las MAVP son comunicaciones anómalas entre ramas de la arteria y vena pulmonar sin que medie fase capilar alguna entre ellas[1].

Son infrecuentes: la primera publicación corresponde a Churton en 1987 donde describe los hallazgos *post mortem* de un niño de 12 años con MAVP bilateral[2].

Pueden ser congénitas, producidas por el desarrollo incompleto de los septos vasculares, o no congénitas asociadas a cirugía torácica, traumatismos, actinomicosis, esquistosomiasis, cirrosis y metástasis pulmonares[3].

Existe un amplio espectro de MAVP, que va desde lesiones únicas (65%), múltiples (27%), unilaterales, bilaterales, microscópicas o masivas. La fístula única suele ser de localización subpleural, con preferencia en lóbulos inferiores y de tamaño variable, aunque en general inferior a los 5 cm. Las MAVP microscópicas y difusas son difíciles de diagnosticar al no causar alteraciones en la radiografía de tórax ni la arteriografía pulmonar, circunstancia que ocurre en el caso que presentamos[4,5].

La mayoría de los pacientes con MAVP permanecen asintomáticos hasta la segunda-cuarta década de la vida, probablemente debido a su crecimiento con la edad, influencia hormonal, traumatismos, etc. En nuestra paciente la clínica se inició en torno

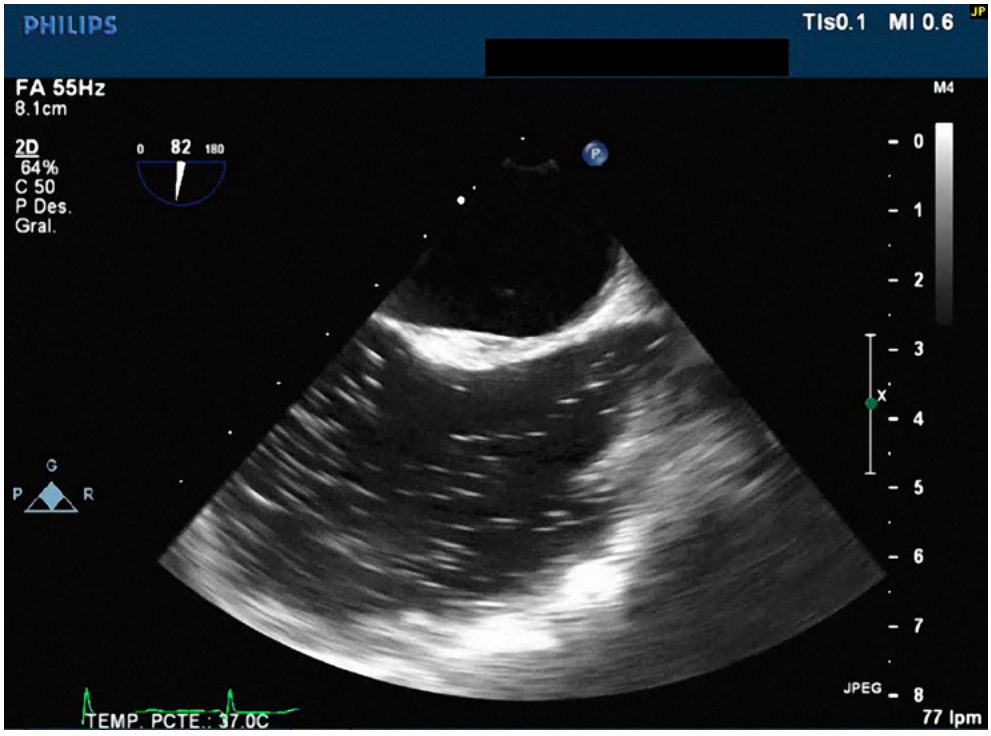


Figura 4. Ecocardiografía trasesofágica con microburbujas que descarta la presencia de FOP.

a los 40 años, a pesar de haber pasado por cinco gestaciones (G5A3P2), situación en la que se produce un estado hipervolémico, con aumento del consumo de oxígeno, lo que puede descompensar enfermedades cardiovasculares subyacentes[6].

Los síntomas iniciales suelen ser resultado de la comunicación derecha-izquierda que determina una desoxigenación en sangre periférica, lo que conlleva cianosis acra y peribucal acompañada de disnea. La disnea es también el síntoma de debut en nuestro caso.

Asimismo, la policitemia y la existencia de infecciones frecuentes en lecho dental y bucal favorecen la trombosis y las infecciones pulmonares que, sin el filtro capilar del pulmón sano, pueden migrar a territorio sistémico (fundamentalmente, cerebro) produciéndose infartos, accidentes isquémicos transitorios y abscesos[7]. Otras de las manifestaciones, aunque más infrecuentes, son la hemoptisis, el hemotórax por rotura en fístulas subpleurales, las cefaleas migrañosas, alteraciones visuales y las crisis convulsivas.

Entre el 40 y 65% de los pacientes con MAVP conocida llevan asociado la enfermedad telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), también conocida como Ren-

du-Osler-Weber (ROW), que se transmite por herencia autosómica dominante no ligada al sexo y que viene caracterizada por la existencia de malformaciones arteriovenosas a nivel de piel, mucosas y órganos internos. Por el contrario, solo entre el 15-20% de dichos pacientes presentan malformaciones arteriovenosas pulmonares. Nuestra paciente no cumple los criterios diagnósticos, lo cual descarta el diagnóstico de THH[8].

Actualmente, el diagnóstico se realiza básicamente mediante angio-TC torácica helicoidal que evidencia la lesión vascular con una arteria aferente y una vena eferente, debiendo realizar diagnóstico diferencial con los tumores vasculares.

La arteriografía pulmonar constituye el *gold standard* debido a su alta sensibilidad y especificidad; proporciona información funcional de la lesión, ya que mide el tiempo de relleno del nido vascular y de paso del medio de contraste a través de una vena de gran calibre hacia la aurícula izquierda, y es indispensable para realizar el control de oclusión. Sin embargo, la angiografía unilateral es a menudo incapaz de representar pequeñas MAVP debido a su superposición con los grandes vasos. Además, una inyección selectiva también puede omitir una o varias arterias nutrientes. Nuestro caso clínico constituye un ejemplo de las limitaciones que posee esta técnica.

Respecto al tratamiento, tradicionalmente la cirugía (excisión de la lesión, lobectomía, neumectomía, ligadura vascular) constituía la única alternativa terapéutica. Actualmente, el tratamiento de elección es la embolización percutánea al tratarse de una técnica menos invasiva, asociada a menos complicaciones y morbimortalidad y que puede repetirse en caso de recurrencia. No obstante, en las MAVP de gran tamaño la resección quirúrgica constituye la mejor opción.

Las indicaciones de tratamiento de las MAVP son: la prevención de embolización paradójica y las posibles secuelas neurológicas, la prevención de hemoptisis masiva sobre todo en pacientes jóvenes con posibilidades de embarazo y el tratamiento de los síntomas derivados del *shunt* derecho-izquierdo como son la cianosis y la disnea. El riesgo de un accidente cerebrovascular anual en un paciente con MAVP que presente un diámetro igual o superior a 3 mm es del 1,5%[9].

En resumen, lo destacable de nuestro caso es que se trata de una paciente con *shunt* intrapulmonar demostrado a través de pruebas funcionales pero sin lograr determinar las características anatómicas de la lesión, que no cumple criterios de un síndrome de THH y cuya sintomatología comenzó a edad adulta.

Ante estos hallazgos nos planteamos la presencia de MAVP microscópicas. En este contexto clínico, ni la embolización percutánea ni la cirugía pueden contemplarse, siendo la oxigenoterapia y, en última opción, el trasplante pulmonar las únicas armas de las que disponemos[10].

BIBLIOGRAFÍA

1. López Vime R, De Miguel Díez J, Jara Chinarro B, Salgado Salinas R, Gómez Santos D, Serrano Iglesias JA. Diagnóstico y tratamiento de las fístulas arteriovenosas pulmonares. Arch Bronconeumol. 2002; 38: 288-90.
2. Churton T. Multiple aneurysms of pulmonary artery. BMJ 1897; 1: 1223.
3. De Gregorio MA, Maynar M, D'Agostino H, Medrano J, Higuera T, Laborda A. Revisión Malformaciones Arteriovenosas Pulmonares. Diagnóstico y tratamiento endovascular. Intervencionismo 2007; 7.2: 68-76.
4. Di Carli W, Sandoval Zárate J, Molina M, Lupi Herrera E, Bialostosky D, Barrios R. Arch Inst Cardiol Mex. 1981. Sept-Oct 51 (5). 463-9.
5. Kumiko Hirata, Hiroyuki Yamagishi, Kaname Akioka, Minoru Yoshiyama et al. A Case of Diffuse Pulmonary Arteriovenous Fistula. Jpn Circ J 1999; 63: 499-501.
6. Wilmnishurst P, Jackson P. Arterial hipoxemia during pregnancy caused by pulmonary arteriovenous microfistulas. Chest. 1996; 110: 1368-9.
7. Maher CO, Piepgras DG, Brown RD Jr, Friedman JA, Pollock BE. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. Stroke 2001; 32: 877-882.
8. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:643-61.White RI, Mitchell SE, Barth KH; et al. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: an important consideration before embolotherapy. AJR 1983; 140: 81-686.
9. Reynaud-Gaubert M, Thomas P, Gaubert JY, Pietri P, Garbe L, Giudicelli R, Orehek J, Fuentes P. Pulmonary arteriovenous malformations: lung transplantation as a therapeutic option. Eur Respir J 1999; 14: 1425-1428.

47

La importancia de la comorbilidad en los trastornos mentales graves

AUTOR:

Calero-Mora, C.
Residente de Psiquiatría.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: cecilya87@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Megías-Simarro, N. - Botías-Cegarra, P.
Ibernón-Caballero, I. - Martínez-Carlón-Bueso

RESUMEN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial y, pese a las mejoras actuales en salud mental, los pacientes que padecen esta enfermedad poseen una mayor comorbilidad y mortalidad en comparación con la población general, siendo la diabetes mellitus tipo II la comorbilidad más frecuente. Esta circunstancia genera una reducción de la esperanza de vida de los pacientes con trastornos mentales graves y un aumento de estancias hospitalarias. Un mejor control de la comorbilidad física y mental de estos pacientes reduciría la mortalidad y mejoraría su calidad de vida.

Palabras clave: Esquizofrenia, comorbilidad, mortalidad.

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. Esta prevalencia permanece estable en diferentes países, culturas y a lo largo del tiempo[1] y, pese a las mejoras actuales en salud mental, los pacientes que padecen esta enfermedadposeen una mayor comorbilidad y mortalidad en comparación con la población general[1-4]. Aparentemente, el responsable de esto parece ser la falta de conocimiento de la gravedad de la patología mental, tanto por parte del paciente como de sus cuidadores y de los profesionales de la salud, así como por la interacción que se produce entre la enfermedad mental y la comorbilidad física[1].

Los pacientes con esquizofrenia sufren más depresiones, diabetes mellitus tipo II (DMII), abuso de sustancias y asma, entre otros[1], aunque existe poca evidencia, tanto de la incidencia y prevalencia de la comorbilidad, como de que esta aumente la mortalidad de los pacientes con esquizofrenia[1,2,5].

En pacientes diagnosticados de esquizofrenia fallecidos, la patología comórbida más frecuentemente encontrada fue la DMII, cuya prevalencia es mayor que en la población general[1] y, aunque existe una estrecha relación entre la patología psiquiátrica y algunos factores de riesgo cardiovascular, la asociación entre ambos no se conoce de forma exacta[6].

Es importante tener en cuenta que las patologías somáticas también pueden exacerbar los síntomas de la esquizofrenia, afectando el funcionamiento cerebral u otros sistemas[1,3].

MATERIAL Y METODOS

Presentamos el caso de una mujer de 45 años, que ingresa en la Unidad de Agudos de Psiquiatría por descompensación psicótica tras alta hospitalaria del Servicio de Neumología por un cuadro de insuficiencia respiratoria.

Como antecedentes personales destacan: sin alergias conocidas; hipertensión arterial con controles regulares; sin diabetes ni dislipemia; obesidad (IMC: 46,07); fumadora de 25 paquetes/año negando otros hábitos tóxicos; bronquitis crónica y síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) con tratamiento irregular con presión positiva de dos niveles en las vías aéreas (BIPAP). Ha presentado varios ingresos hospitalarios por infecciones respiratorias.

La paciente está en seguimiento por Psiquiatría desde hace 20 años aproximadamente con diagnóstico de esquizofrenia. Ha precisado múltiples ingresos en diferentes centros psiquiátricos por descompensaciones de dicha patología.

Actualmente, se encuentra en tratamiento con risperidona a dosis de 6 mg cada 12 horas, risperidona a dosis de 3 mg cada 24 h, aripiprazol a dosis de 15 mg cada 24 h, biperideno a dosis de 4 mg Retard cada 24h, levomepromazina a dosis de 25 mg cada 24 h, bisoprolol a dosis de 5 mg cada 24 h.

La paciente acudió a puerta de Urgencias por tos y silbilancias, y presentaba una saturación de oxígeno del 92%, sin fiebre.

Durante su estancia hospitalaria, la paciente presenta deterioro del nivel de consciencia, hipoxia y retención de CO_2, siendo diagnosticada de gripre A complicada. Tras su estabilización orgánica, es ingresada en planta de Agudos de Psiquiatría por ideación delirante. A la exploración psicopatológica se encuentra consciente y orientada, con inquietud psicomotriz y angustia psicótica. Pensamiento de contenido delirante, tangencial y fuga de ideas. Ideas delirantes de perjuicio, megalomaníacas y de envenenamiento. Autorreferencialidad.Insomnio mixto que cede parcialmente con la medicación. Ansiedad física y psíquica elevada. No alteraciones mayores del estado de ánimo. Niega alucinaciones auditivas. No alteraciones de apetito. No auto- ni heteroagresividad. No ideación auto ni heterolítica.

RESULTADOS

Durante su estancia en planta presenta mejoría de la sintomatología delirante y de la infección respiratoria que provocó su ingreso. Se ajusta tratamiento psiquiátrico, suprimiéndose la risperidona e instaurándose clozapina a dosis de 100 mg cada 12 h. Se añade al tratamiento antihipertensivo la furosemida a dosis de 40 mg cada 24 h. Como medidas no farmacológicas, se trabajó con la paciente y la familia la necesidad de una toma correcta de medicación, una alimentación adecuada, así como ejercicio físico y un uso correcto de la BIPAP, con control posterior de forma ambulatoria con los diversos especialistas.

DISCUSIÓN

Las patologías mentales graves, como la esquizofrenia o el trastorno bipolar (TBP), son enfermedades complicadas que precisan de tratamientos psiquiátricos y no psiquiátricos intensivos[2].

Diversos estudios, entre ellos un estudio trasversal con una muestra de 1424 pacientes diagnosticados de esquizofrenia, con una edad media de 40,6 años, estimó que más del 50% de los pacientes tenían al menos una enfermedad física comórbida[1,3] y en torno al 9% presentaban 4 o más patologías acompañantes a su enferme-

dad mental, siendo este tipo de pacientes especialmente vulnerables a las alteraciones metabólicas[1,3].

Más del 60% de las muertes no relacionadas con suicidio en individuos con esquizofrenia se corresponden con enfermedades físicas, cuya prevalencia aumenta con la edad[1], destacando que existe una menor esperanza de vida en comparación con la población general, particularmente en adultos jóvenes[2,5,7], lo que genera más años de vida perdidos que los suicidios o la muerte por accidente[5], así como un mayor tiempo de estancia en centros hospitalarios[3].

Otros factores importantes que influyen en el desarrollo o empeoramiento de la comorbilidad y mortalidad son: a) el empeoramiento de las patologías físicas con los tratamientos administrados, ya que los antipsicóticos de segunda generación aumentan el riesgo de síndrome metabólico[3], b) la menor vigilancia de los factores de riesgo cardiovascular o de otras patologías y su complicado manejo, debido a la falta de adherencia al tratamiento en muchas ocasiones, c) el abuso de sustancias, sobre todo tabaco, y d) la falta de actividad física o la inadecuada nutrición[1,4-7].

Un estudio de casos y controles retrospectivo a doce años demostró que existe mayor comorbilidad, tanto física como de patología mental, en pacientes con esquizofrenia, siendo la depresión y la DMII las más frecuentes. Por el contrario, la hipertensión, las cataratas, la angina de pecho y la hiperlipidemia tenían menor prevalencia que en el grupo de controles. Las enfermedades que mayor mortalidad hospitalaria produjeron fueron la DMII y las patologías pulmonares. Adicionalmente, el parkinsonismo se consideró un factor de riesgo elevado de fallecimiento hospitalario en pacientes con esquizofrenia[1]. Otros estudios también marcan la DMII como principal enfermedad comórbida en pacientes con esquizofrenia[2,4], indicando también que, pese al elevado consumo de tabaco en este tipo de pacientes, no hallaron un aumento de la incidencia de cáncer[2].

Un estudio de cohortes comparó un total de 2.450.812 personas con edades comprendidas entre 15 y 52 años seguidas entre 1995 y 2007, de las que 16.079 estaban diagnosticadas de equizofrenia, y 6215 de TBP, y se comparó la incidencia de hasta 19 enfermedades somáticas comórbidas entre estas cohortes: infartos de miocardio, diabetes, enfermedades pulmonares, cáncer, etc..,, lo que demostró que la incidencia de la mayoría de las enfermedades comparadas era superior en quienes tenían una enfermedad mental que en quienes no; en contraposición, las enfermedades del tejido conectivo, como la artritis reumatoide, fueron menos frecuentes en pacientes con enfermedades mentales[5].

En nuestra paciente, un mayor control del sobrepeso o las patologías pulmonares comórbidas que padece, por parte tanto de los profesionales sanitarios que la atienden como de sus propios familiares, puede reducir su riesgo de morbimortalidad y mejorar su calidad de vida.

CONCLUSIÓN

La mortalidad por causas naturales es mayor en pacientes con esquizofrenia y TBP comparado con la población general, En un estudio se consiguió reducir el exceso de mortalidad al 50% tras ajustar la comorbilidad somática en estos pacientes[5].

En vista de todo esto, los profesionales de la salud de todos los ámbitos, psiquiatras, médicos de atención primaria, especialistas en endocrinología, etc, debemos estar más atentos a las enfermedades comórbidas de los pacientes psiquiátricos y llevar a cabo mejores atenciones sanitarias y tratamientos[2-4].

Conflicto de intereses. El caso es original y no existe conflicto de intereses entre los autores del mismo.

REFERENCIAS

1. Schoepf D, Uppal H, Potluri R, Heun R. Physical comorbidity and its relevance on mortality in schizophrenia: a naturalistic 12- year follow-up in general hospital admissions. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 2014; 264: 3-28.
2. Kodesh A, Goldshtein I, Gelkopf M, Goren I, Chodick G, Shalev V. Epidemiology and comorbidity of severe mental illnesses in the community: findings from a computerized mental health registry in a large Israeli health organization. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 2012; 47(11): 1775- 82.
3. Douzenis A, Seretis D, Nika S, Nikolaidou P, Papadopoulou A, Rizos EN, et al. Factors affecting hospital stay in psychiatric patients: the role of active comorbidity. BMC Health ServicesResearch 2012; 12: 166.
4. Truyers C, Buntinx F, De-Lepeleire J, De-Her M, Van-Winkel R, Aertgeerts B, et al. Incident somatic comorbidity after psychosis: results from a retrospective cohort study based on Flemish general practice data. BMC Family Practice 2011; 12: 132.
6. Laursen TK, Munk-Olsen T, Casse C. Chronic Somatic Comorbidity and Excess Mortality Due to Natural Causes in Persons with Schizophrenia or Bipolar Affective Disorder. PLoS ONE 2011; 6(9): e24597.
7. Chwastiak LA, Rosenheck RA, Kazis L. Association of Psychiatric Illness and Obesity, Physical Inactivity and Smoking among a National Sample of Veterans. Psychosomatics 2011; 52(3): 230-6.
8. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5(R)). 5 Ed Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría ed. 2014.

48

Una causa infrecuente de dolor anginoso. Correlación clínico-patológica

AUTOR:

Ana Laura Martín Rodríguez
Servicio de Anatomía Patológica.
Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena.
Email: ana_martin1988@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Ana Buendía Alcaraz - Sara Soto García
Sebastián Ortiz Reina - José Javier Martín Fernández

RESUMEN

Mujer de 72 años que presenta disnea de esfuerzo de evolución subaguda, tratada por su médico de cabecera con hidroclorotiazida al encontrar un leve aumento de la tensión arterial. La sintomatología mejora, pero al poco tiempo la disnea vuelve a empeorar, añadiéndose dolor precordial intenso mientras realiza una tarea doméstica habitual, motivo de acudir a Urgencias, donde se diagnostica de ángor inestable. La paciente es ingresada para observación, sufriendo un rápido deterioro del estado general. En el estudio radiológico se observó una masa cardiaca de gran tamaño, dependiente fundamentalmente de cavidades derechas y con extensión mediastínica. La paciente finalmente presentó fracaso renal, falleciendo en fallo multiorgánico. Se solicitó autopsia clínica, que demostró que la masa cardíaca correspondía a un linfoma B cardiaco primario, difuso, de células grandes, patología extremadamente infrecuente y sin clínica distintiva que permita su sospecha.

Palabras clave: linfoma cardiaco primario, linfoma B difuso de células grandes, autopsia clínica, linfoma no Hodking, corazón.

HISTORIA CLÍNICA

Se trata de una mujer de 72 años, ama de casa, viuda desde hace cinco años con tres hijos, todos ellos varones. Aunque vive sola, sus hijos están pendientes de ella, cuida de sus nietos y de su casa sin limitaciones.

No tenía antecedentes patológicos relevantes excepto colecistectomía veinte años antes por colecistitis crónica, e hiperlipidemia tratada con atorvastatina los últimos seis años.

Desde hacía algunos meses, la paciente venia sintiendo que a veces «le costaba respirar» cuando realizaba sus tareas habituales de la casa, aunque no le concedió importancia, considerándolo «achaques de la edad». No obstante, la paciente consultó con su médico de cabecera quien, al encontrarle una tensión diastólica levemente elevada, indicó tratamiento con hidroclorotiazida, solicitando además una serie de exploraciones rutinarias que la paciente no llegó a realizar al sentirse mejor. Una semana más tarde, mientras buscaba canela en los armarios de su cocina para terminar un postre, la disnea, que había mejorado, se hizo más intensa acompañándose además de dolor torácico que ella refería «como que le apretaba en el pecho». Asustada, decidió llamar a su hijo más próximo, que rápidamente la llevó a Urgencias del hospital comarcal, donde ante la sintomatología (disnea y dolor torácico atípico) le realizaron un electrocardiograma (ECG), que demostró un bloqueo incompleto de rama derecha y elevación del segmento ST. Ante la sospecha de un ángor inestable, fue trasladada inmediatamente al hospital de referencia para completar un estudio más exhaustivo.

En el Servicio de Urgencias del centro, se confirmaron los hallazgos del ECG, realizándose una radiografía de tórax que mostró una inesperada masa cardiaca de gran tamaño dependiente fundamentalmente de cavidades derechas y un derrame pleural derecho (fig. 1) que posteriormente fue evaluada mediante tomografía computarizada (TC), en la que se observó extensión mediastínica sugestiva de malignidad (fig. 2).

La paciente evolucionó desfavorablemente, con grave empeoramiento del estado general, por lo que fue ingresada en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se complicó con insuficiencia renal, hasta entrar en anuria irreversible, al mismo tiempo que se observó una marcada elevación de las enzimas hepáticas, hasta terminar en un fallo multiorgánico, falleciendo.

El personal de la UCI, ante la rapidez de los acontecimientos y la ausencia de un diagnóstico de la causa de la muerte, aconsejaron a la familia la realización de una autopsia clínica con el fin de filiar la etiología del fatal desenlace. La familia aceptó y, tras la firma del consentimiento informado correspondiente, el personal del servicio de Anatomía Patológica llevó a cabo la autopsia clínica.



Figura 1. Cardiomegalia con borramiento de ángulo costodiafragmático derecho.

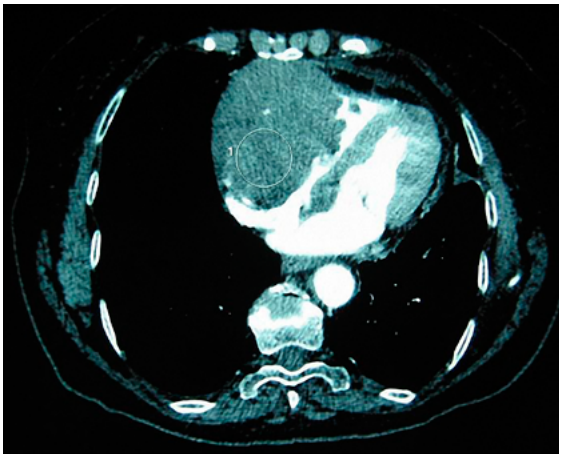


Figura 2. TAC con contraste, que muestra cavidades derechas ocupadas y ventrículo izquierdo permeable.

AUTOPSIA

La autopsia mostró un cadáver con signos de muerte (frialdad, rigidez, livideces, palidez de piel y mucosas), con buen estado de hidratación y nutrición y cicatriz quirúrgica de aproximadamente 25 cm en abdomen, bajo la parrilla costal, correspondiente a colecistectomía previa. No se observaron malformaciones ni amputaciones.

Se autorizó la apertura de la cavidad torácica y abdominal, excluyéndose la cavidad craneana, en la que órganos y vísceras se encontraban en posición, número y orientación habituales, excepto ausencia de vesícula biliar. Llamaba la atención la presencia de abundante líquido ascítico en cavidad abdominal. El resto de hallazgos significativos fueron los siguientes:

1. *Corazón y cayado aórtico*:

De 1200 gramos y 21 cm de eje mayor, presentaba una arquitectura alterada por la presencia de una gran tumoración de consistencia blanda, aspecto carnoso y coloración blanco-grisácea que afectaba a la aurícula derecha, ventrículo derecho, tabique interventricular y aurícula izquierda, ocupando la práctica totalidad de sus luces, y produciendo estenosis de la arteria pulmonar. El ventrículo izquierdo, salvo en su tabique interventricular, se encontraba respetado, así como las válvulas mitral y semilunar aórticas, con ambas coronarias permeables. El pericardio también se encontraba libre de tumor.

El tumor medía 19 cm de diámetro longitudinal por 11 cm de diámetro transverso.

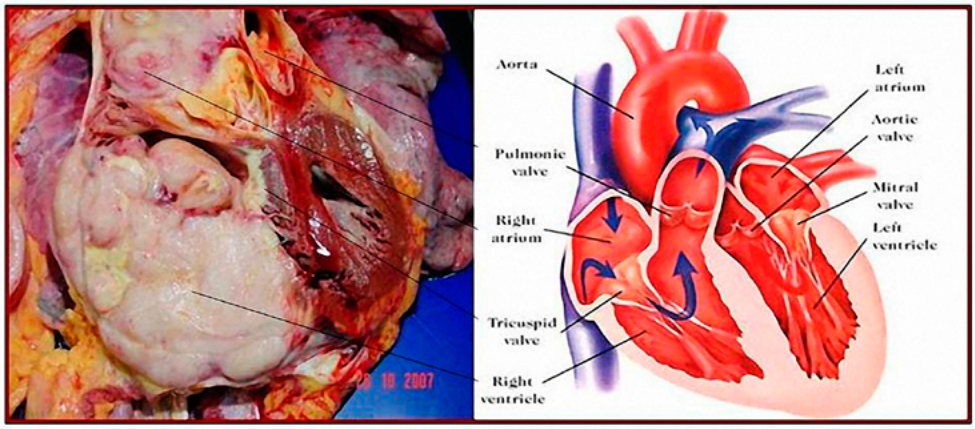


Figura 3. Aspecto macroscópico del tumor, que afecta fundamentalmente a cavidades derechas.

En la cavidad ventricular se observó un área tumoral de necrosis con desprendimiento de un trombo tumoral (fig. 3).

En el cayado aórtico existían placas de ateroma, más frecuentes y calcificadas en la aorta abdominal.

2. *Pulmón derecho*:

De 250 gramos, algo edematoso, sonrosado y congestivo, crepitando a la palpación. Tenía unas dimensiones de 19 cm de diámetro longitudinal por 15 cm de diámetro transverso por 5 cm de diámetro anteroposterior. Las vías respiratorias y estructuras vasculares estaban libres.

3. *Pulmón izquierdo*:

De 190 gramos y similares características macroscópicas a las observadas en el pulmón derecho, con 19 cm de diámetro longitudinal por 16 cm de diámetro transverso por 5 cm de diámetro anteroposterior. Las vías aéreas estaban permeables y vacías de contenido.

4. *Riñones*:

Mostraron al corte en bivalva vías urinarias permeables y buena delimitación córtico-medular, con uréteres permeables.

Los DIAGNÓSTICOS MACROSCÓPICOS fueron los siguientes:

— Órganos y vísceras, en posición, número y orientación habitual.
— Cardiomegalia con tumoración cardiaca.
— Embolismo tumoral intracardiaco.
— Estenosis de la arteria pulmonar por compresión tumoral extrínseca.
— Arterioesclerosis aórtica calcificada y ulcerada (arteriosclerosis complicada).
— Ascitis.

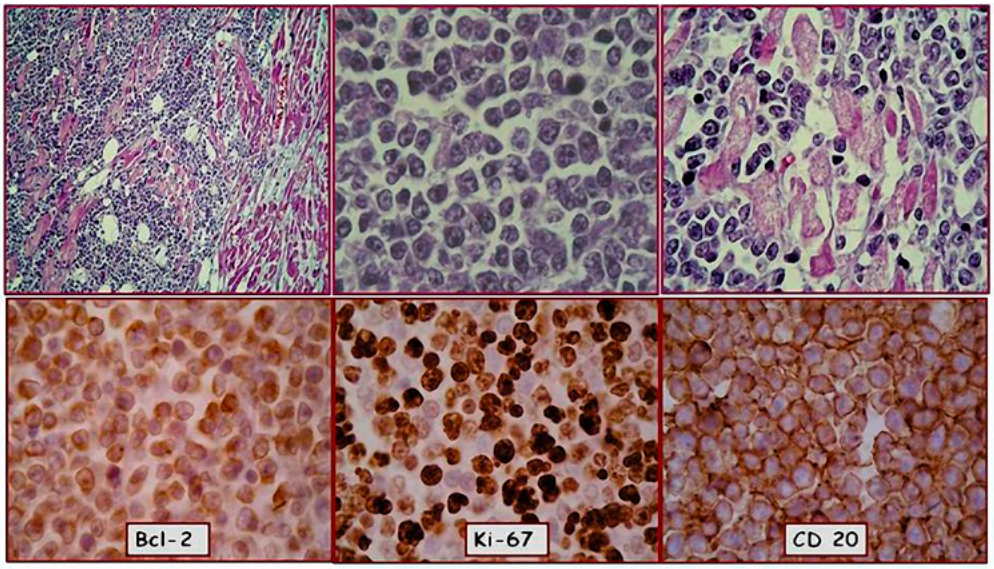


Figura 4. Aspecto histopatológico e inmunofenotipo del tumor.

Posteriormente se tomaron muestras representativas de todos los órganos, obteniéndose los siguientes HALLAZGOS MICROSCÓPICOS RELEVANTES:

— *Corazón*: el proceso neoformativo descrito en la macroscopía, correspondía a una neoformación maligna de estirpe linfoide en el que se observaba una proliferación en sábana, sin patrón arquitectural definido de células grandes de hábito blástico, entre las que se identificaban inmunoblastos, centroblastos y células grandes pleomórficas, con escaso citoplasma mal definido y grandes núcleos de contornos irregulares, cromatina en grumos, marcados nucleolos y frecuentes mitosis.

— Se realizaron estudios inmunohistoquímicos para determinar el inmunofenotipo de la lesión según técnicas de estreptavidina-biotina peroxidasa, utilizando los siguientes anticuerpos y obteniéndose los siguientes resultados:

— Inmunotinción positiva para: CD20, Bcl-2, Bcl-6, IgM, CD45, MUN1 y Ki67 en más del 90% de las células tumorales, p53 en más del 30% de las células tumorales (fig. 4).

— Inmunotinción negativa para: HLA-DR1, CD10, CD5 y CD138.

— El *cayado aórtico y la aorta abdominal* mostraban áreas de fibrosis con depósitos de cristales de colesterol y ulceración.

— *Pulmones*: en gran parte del parénquima pulmonar de ambos pulmones se encontró destrucción de tabiques interalveolares con fusión de espacios aéreos.

En algunas áreas, estos espacios aéreos se encontraban ocupados por hematíes (enfisema panlobulillar y enfisema traumático).

— *Hígado*, incrementado de tamaño, con su arquitectura conservada, pero con intensa congestión vascular en venas centrobulillares y espacios sinusoidales del centro del lobulillo.

— En ambos *riñones* se observaron necrosis de coagulación parcheada en cortical que afecta fundamentalmente a túbulos contorneados distales con descamación epitelial intraluminal.

El resto de órganos y vísceras no presentaba alteraciones histológicas significativas.

Los DIAGNÓSTICOS FINALES fueron:

1. Corazón y vasos sanguíneos:
   — **Linfoma B cardíaco primario**, difuso de célula grande.
   — Arteriosclerosis complicada en aorta.
2. Pulmones:
   — **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica** con enfisema panlobulillar bilateral y áreas focales de enfisema traumático.
3. Hígado:
   — Congestión pasiva crónica.
4. Riñones:
   — Necrosis tubular aguda.

CAUSA DE MUERTE

Afectación de cavidades derechas y, en menor intensidad, de aurícula izquierda por un linfoma cardíaco primario (linfoma B difuso de célula grande), con embolismo pulmonar que obstruye la arteria pulmonar. Esto origina una insuficiencia cardiaca derecha con taponamiento cardiaco, hipertensión venosa, necrosis tubular aguda y congestión hepática.

DISCUSIÓN

La afectación tumoral cardiaca por un linfoma diseminado es relativamente común, habiéndose encontrado en el 9-24% en series de autopsias; en cambio, el linfoma primario cardiaco es excepcional[1], mostrando una incidencia del 0,056% en series de autopsias, siendo los tumores que con mayor frecuencia afectan al corazón, el mixoma, entre los benignos, y el angiosarcoma y los procesos metastáticos de origen

pulmonar, entre los malignos. Los linfomas primarios cardiacos representan menos del 2% de los tumores primarios cardíacos y menos del 0,5% de los linfomas extranodales[2]. Se asocia con un mal pronóstico y, en la mayoría de los casos, la afección cardíaca se produce como síntoma tardío (disnea y dolor torácico en el 26% de los pacientes), por lo que el diagnóstico se retrasa[3], siendo imprescindible para el mismo: 1) la localización intrapericárdica de la mayoría de la masa tumoral, y 2) demostrar la ausencia de linfoma fuera del saco pericárdico (mediante autopsia completa). Afectan casi siempre a la aurícula derecha, y su manifestación histológica más frecuente es la de linfoma difuso B de células grandes[4].

BIBLIOGRAFÍA

1. Nascimento AF, Winters GL, Pinkus GS. Primary cardiac lymphoma: clinical, histologic, immunophenotypic, and genotypic features of 5 cases of a rare disorder. Am J Surg Pathol. 2007; 31(9): 1344-50.
2. Su HY, Huang HL, Sun CM, Hou SM, Chen ML. Primary cardiac lymphoma evaluated with integration of PET/CT and contrast-enhanced CT. Clin Nucl Med. 2009; 34(5): 298-301.
3. Tomikawa T, Tabayashi T, Tokuhira M, Watanabe R, Sagawa M, Nemoto T, et al. Cardiac and breast diffuse large B-cell lymphoma with pericardial effusion and AV-block. Rinsho Ketsueki. 2015; 56(1): 9-15.
4. Petrich A, Cho SI, Billett H. Primary cardiac lymphoma: an analysis of presentation, treatment, and outcome patterns. Cancer. 2011; 117(3): 581-9.

49

Manejo médico-quirúrgico de la malformación arteriovenosa pélvica

AUTOR:

Noelia Ibáñez Cánovas
Residente de Cirugía General y Aparato Digestivo.
Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: noelia.ibc@hotmail.es

RESTO DE AUTORES:

Jesús Abrisqueta - Juan Luján - Antonio Capel - Pascual Parrilla

RESUMEN

Las malformaciones vasculares pélvicas comprenden un amplio espectro de lesiones arteriovenosas poco frecuentes que han sido clasificadas por diferentes autores según su origen tisular y la velocidad de flujo que presenten. Debido a su complejidad y heterogeneidad existe una falta de criterios diagnósticos y guías clínicas que ayuden en el manejo de esta rara patología, lo que deriva en una gran cantidad de procedimientos invasivos, en ocasiones poco efectivos, cuando la sintomatología amenaza la vida del paciente. Además, este tipo de anomalías pueden verse acompañadas de clínica sistémica como fallo cardiaco debido a la presencia de fistulas arteriovenosas sistémicas múltiples. Presentamos el caso de una mujer de 28 años con una malformación pélvica y hemorragias múltiples y su manejo médico-quirúrgico multidisciplinar con técnicas de radiología intervencionista, cirugía y el uso novedoso de balones de Bakri ginecológicos como métodos hemostáticos, así como las repercusiones sistémicas y cardiológicas de su patología.

Palabras clave: malformación vascular, embolización, malformación arteriovenosa, hemorragia venosa presacra, balón de Bakri, fístula arteriovenosa.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones vasculares pélvicas son entidades raras cuyo origen puede ser muy variado: congénitas, adquiridas tras traumatismos o cirugía abdominal, relacionadas con patología tumoral o también pueden formar parte de síndromes genéticos poco frecuentes, como el síndrome de Klippel-Trenaunay o el síndrome de Parkes-Weber. En cuanto a su clasificación, la más extendida es la de Mulliken y Glowacki[1], aparecida en 1982, que las divide atendiendo a la naturaleza de los componentes de estas anomalías: venosas, linfáticas, capilares, arteriales y mixtas. Posteriormente han surgido otras clasificaciones que intentan diferenciarlas en función de la velocidad del flujo que presentan, lo que puede condicionar el tipo de abordaje de las mismas, dividiéndose en malformaciones de alto y bajo flujo[2]. Dentro de las malformaciones de alto flujo se incluyen tanto las malformaciones arteriovenosas como las fístulas arteriovenosas, cuya principal diferencia es la existencia de canales vasculares displásicos que conectan arterias y venas en el primer caso y la ausencia de estos en el segundo[3]. Estas malformaciones suelen recibir aporte sanguíneo de vasos de gran calibre, como la arteria mesentérica inferior, las ramas anteriores de las ilíacas internas y la arteria sacra media, y suelen estar comunicadas con importantes plexos venosos, como el plexo venoso presacro, con las complicaciones que ello supone en términos de hemorragia y afectación de otros órganos[4].

El diagnóstico de esta patología varía dependiendo del grado de severidad de estas malformaciones, pudiendo estas permanecer asintomáticas hasta la edad adulta o dar sintomatología ya desde edades tempranas. En cuanto a las exploraciones complementarias, la ecografía ha sido la técnica tradicional, aunque actualmente se prefieren otras técnicas de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN), que se perfilan como las opciones más adecuadas en el estudio de extensión.

En cuanto al manejo de esta entidad, se ha utilizado un amplio arsenal terapéutico, desde el tratamiento conservador en lesiones pequeñas, hasta la cirugía en aquellos casos más graves y de mayor envergadura, pasando por el tratamiento vascular intervencionista como escalón previo. Por otro lado, aunque la complicación más frecuente y grave es el sangrado, no debemos olvidar las posibles complicaciones médicas. La participación de vasos venosos de pequeño y gran calibre puede suponer la aparición de cuadros de trombosis venosa profunda por trombosis de los plexos hemorroidales que pueden llegar a producir trombosis portal y cuadros de embolia que deriven en un tromboembolismo pulmonar, o bien los *shunts* entre vasos de alto flujo pueden derivar en otros cuadros sistémicos como hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca[5].

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 28 años sin alergias conocidas y sin antecedentes médicos de interés. Como antecedentes quirúrgicos, la paciente fue intervenida de un teratoma anexial derecho de 8 cm en 2003 realizándose una cirugía conservadora, y posteriormente reintervenida en 2006 por presentar nuevamente un teratoma anexial izquierdo gigante realizándose anexectomía izquierda.

En controles sucesivos, se realizó, debido a un cuadro de dolor pélvico y lumbar irradiado a miembros inferiores sin pérdida de fuerza ni sensibilidad, una ecografía endovaginal que objetivó una estructura en pelvis de límites imprecisos de aspecto cribiforme con flujo venoso y arterial pulsátil en algunas localizaciones compatible con malformación vascular pélvica derecha angiomatosa. Como estudio complementario se realizó una angio-TAC que mostró dicha malformación con aportes arteriales múltiples y drenaje venoso pseudoaneurismático a la vena hipogástrica derecha. Se decidió tratamiento conservador con controles en consultas externas.

Seis meses más tarde, debido a la presencia de astenia, edemas en miembros inferiores y disnea progresiva, se realizó ecocardiografía que objetivó una dilatación biauricular severa con un ventrículo derecho dilatado y dilatación de la arteria pulmonar con signos de hipertensión pulmonar y congestión venosa sistémica. El estudio se completó inyectando suero agitado que mostró la presencia de múltiples fístulas arteriovenosas pulmonares.

La paciente fue ingresada a cargo de Medicina Interna para optimizar el tratamiento y durante el ingreso se realizó arteriografía pélvica (fig. 1) que confirmó la presencia de una malformación arteriovenosa de muy alto flujo con aferencias arteriales de la mesentérica superior, arteria lumbar derecha, ambas hipogástricas y arteria femoral común izquierda con drenaje dominante a la vena hipogástrica izquierda muy hipertrofiada. Se procedió a realizar una primera embolización mediante abordaje por la arteria femoral común derecha de la rama medial de la arteria hipogástrica con copolímero alcohol vinil-etileno previa colocación de un filtro venoso que impidiera la suelta de émbolos a la circulación sistémica, y una segunda embolización de los mismos vasos dos meses más tarde. Posteriormente, se realizó de nuevo este procedimiento y se embolizaron ramas de la arteria pudenda que nutrían la malformación. Un año más tarde, se realizó de nuevo, mediante radiología intervencionista, una cuarta embolización de la arteria hipogástrica derecha y tres embolizaciones más en meses sucesivos, hasta un total de 7, en las que se embolizaron ramas pudendas de la epigástrica inferior y ramas mediales de la epigástrica, quedando al final del último procedimiento persistencia de la malformación dependiente, sobre todo, de ramas pudendas de la hipogástrica izquierda (fig. 2).

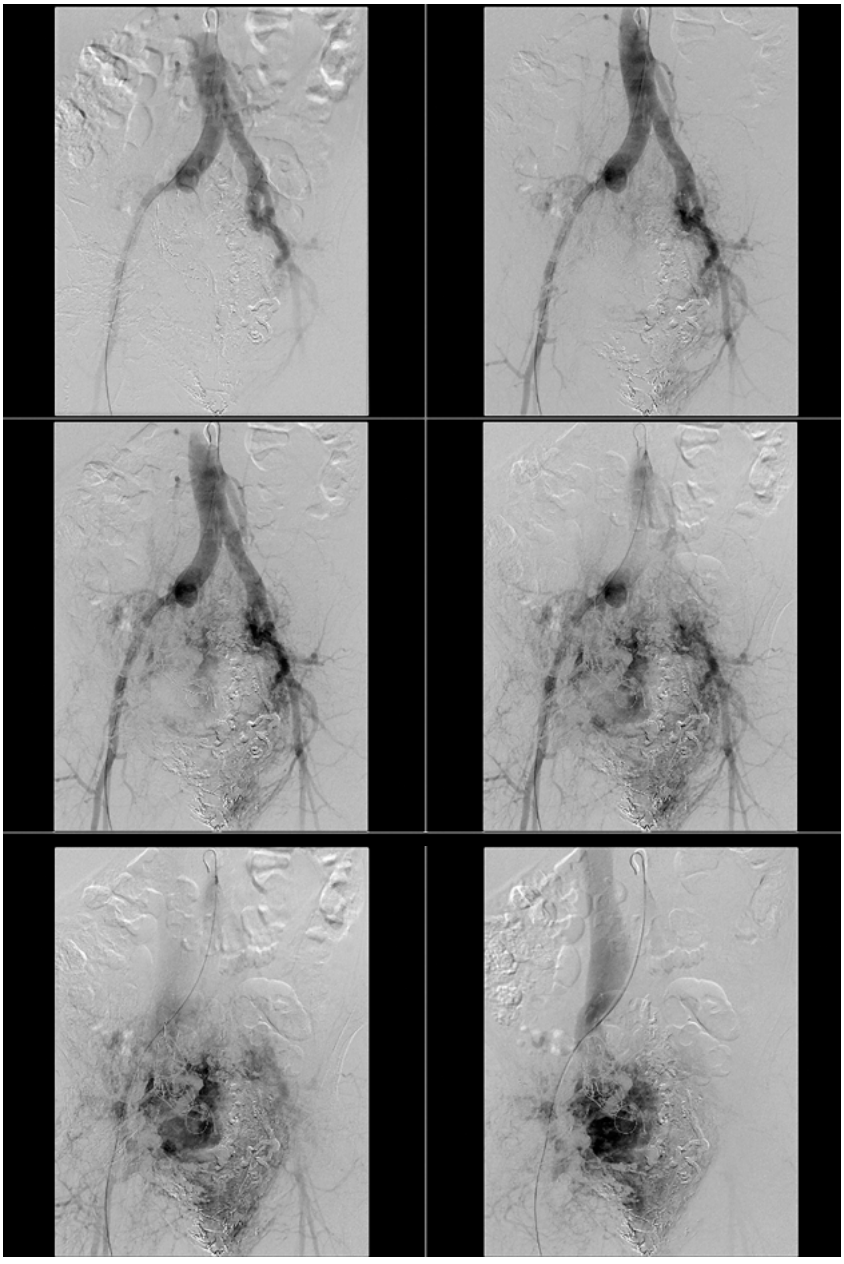


Figura 1. Arteriografía que muestra, según va teniendo lugar la infusión de contraste, la magnitud de la malformación formándose finalmente un ovillo vascular en el que no es posible distinguir vasos propiamente, lo que se conoce como nidus de la malformación.

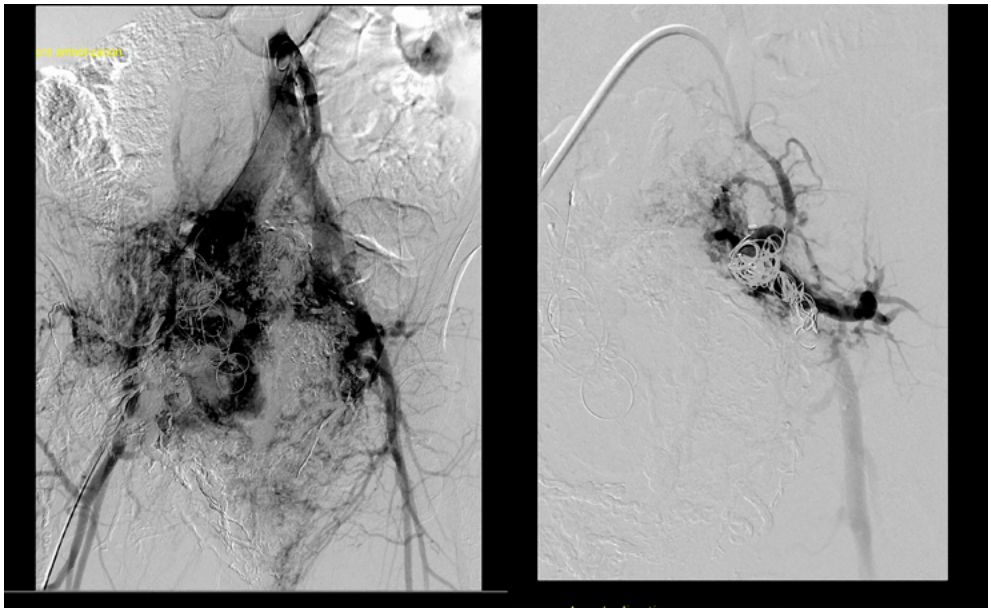


Figura 2. En la que se muestran dos imágenes de la malformación, la primera de ellas previa a una de las embolizaciones en la que se puede observar la riqueza del árbol vascular malformativo y su afluencia de ramas nutricias de los grandes vasos arteriales. En la segunda imagen, se observa como queda reducido el aporte vascular tras la embolización.

Tras esto, la paciente presentó cuadro de rectorragia, metrorragia y hematuria anemizante que precisó ingreso y transfusión de varios concentrados de hematíes, por lo que se practicaron dos nuevas embolizaciones que resultaron ser inefectivas. Se practicó colonoscopia que mostró una úlcera rectal de 10 cm con grandes coágulos adheridos sin sangrado activo en ese momento (fig. 3), por lo que se decidió actitud expectante y cistoscopia que objetivó una pequeña úlcera junto a meato izquierdo que se electrocoaguló.

Se decidió tratar con radioterapia paliativa para intentar controlar el sangrado a medio plazo por parte del Servicio de Oncología Radioterápica realizándose tres sesiones, pero posteriormente se produjo una exacerbación del cuadro con nuevo cuadro de rectorragia y necesidad de transfusión de hasta 9 concentrados de hematíes, por lo que se realizaron dos nuevas embolizaciones efectivas solo parcialmente. Ante la persistencia del sangrado, se realizó nueva colonoscopia que mostraba una úlcera de mayor tamaño que interesaba las tres cuartas partes de la circunferencia colónica y, debido a los requerimientos de transfusiones múltiples de repetición, se decidió en comité multidisciplinar realizar un abordaje quirúrgico.



Figura 3. Múltiples imágenes tomadas mediante endoscopia digestiva baja que muestran la presencia de úlceras rectales con importante vascularización subyacente sin signos de sangrado en ese momento.

Se intervino mediante laparotomía suprainfraumbilical hallando una gran vascularización de todas las estructuras pélvicas, especialmente del recto, donde fue necesario realizar hemostasia con puntos irreabsorbibles de multitud de vasos de gran calibre. Se objetivó gran úlcera isquémica en pared rectal interior que ocupaba toda la circunferencia del mismo y se extendía hasta recto superior. Finalmente se realizó una resección anterior baja de recto, histerectomía y anexectomía derecha y colostomía terminal. Para garantizar la hemostasia, que resultó muy dificultosa debido a la pelvis estrecha de la paciente y a la profusa vascularización, se realizó también un abordaje perineal y se utilizaron diferentes métodos hemostáticos, como electrocoagulación con bisturí eléctrico, argón y pinzas bipolares, y se colocó un balón de Bakri ginecológico vía perineal como método de compresión local y drenaje. Además, se realizó una cistoscopia intraoperatoria, apreciándose un gran coágulo intravesical y dos úlceras isquémicas de 2 cm aproximadamente en trígono y cerca del meato ureteral izquierdo, sin signos de sangrado en ese momento. Durante la cirugía la paciente precisó la transfusión de 20 concentrados de hematíes. En el postoperatorio, la paciente presentó nuevo cuadro de sangrado que precisó de reintervención, ligadura de varios vasos con puntos de sutura irreabsorbible, utilización de materiales biológicos hemostáticos y la colocación de un segundo balón de Bakri.

Se consiguió una resolución completa del sangrado, con desinflado progresivo de los balones y retirada de los mismos al segundo día postoperatorio; sin embargo, durante la estancia en la Unidad de Reanimación la paciente presentó un cuadro de sepsis por levaduras y colonización por *Pseudomonas* multirresistentes que fueron tratadas satisfactoriamente según antibiograma. A pesar de ello, un mes después, la paciente sufrió un deterioro hemodinámico debido a su hipertensión pulmonar severa con insuficiencia cardiaca congestiva grave que no respondió a medidas de apoyo cardiorrespiratorio y fue éxitus.

DISCUSIÓN

Las malformaciones arteriovenosas pélvicas suponen anomalías raras asociadas en algunos casos a síndromes malformativos múltiples o a tumores indiferenciados, como el teratoma en nuestro caso. Aunque la mayoría de casos son esporádicos, se han identificado numerosas mutaciones genéticas involucradas en estos cuadros que incluyen genes como el *ALK-1*, *RASA-1* y *PTEN*. En el caso de las malformaciones vasculares pélvicas, como la que presenta nuestra paciente, estas suelen permanecer asintomáticas hasta la madurez, cuando su crecimiento, potenciado en ocasiones por factores hormonales, comienza a provocar problemas a nivel local o incluso con repercusión sistémica.

No debemos olvidar que estas lesiones, en especial aquellas clasificadas como de alto flujo, como el caso que tratamos, suponen una alteración de los flujos arteriales y venosos sistémicos y pueden verse además acompañadas de malformaciones y fístulas en otras localizaciones, las más frecuentes, las pulmonares. Esto hace que para su manejo se requiera de un equipo multidisciplinar que tenga en cuenta las alteraciones en la dinámica cardiocirculatoria normal que se producen y que pueden ocasionar cuadros de hipertensión pulmonar grave e insuficiencia cardiaca.

La sintomatología varía desde mínimas molestias pélvicas y sensación de pesadez abdominal, pasando por masa pulsátil abdominal palpable, o bien, en aquellos estadios más avanzados y debido a la afectación, invasión y ulceración de otras estructuras: rectorragias, metrorragias, hematuria e insuficiencia cardiaca que pueden comprometer la vida de los pacientes.

El diagnóstico puede producirse durante el estudio de cuadros de dolor pélvico inespecífico o, más frecuentemente, ser un hallazgo casual ecográfico tras el que se recomienda la realización de otras pruebas de imagen complementarias que den una visión más global y precisa de la lesión. El estudio con *ecodoppler* típicamente muestra flujos de alta velocidad con bajas resistencias vasculares, aunque, debido al campo limitado que ofrece la ecografía y al hecho de ser operador-dependiente, actualmente se prefieren otras exploraciones[6]. Entre las pruebas de imagen más utilizadas se encuentran la TAC y la RMN, que aportan una visión más sistémica y menos localizada de las lesiones, debido a la posibilidad de que coexistan múltiples lesiones en diferentes localizaciones y a la necesidad de evaluar la relación de la malformación con otras estructuras abdominales, dándose ambos hechos en nuestra paciente. Estas, a diferencia de lo que cabría esperar, no es frecuente que muestren una gran masa, sino que suelen objetivar la presencia de grandes vasos arteriales nutricios que dependen de los grandes troncos arteriales con drenaje a vasos venosos hipertrofiados. Además, contamos con téc-

nicas diagnóstico-terapéuticas como la arteriografía, que aporta una información más precisa del árbol vascular y permite al radiólogo vascular intervencionista su actuación sobre vasos nutricios concretos, o bien la endoscopia digestiva y la cistoscopia, que en los casos de sangrado rectal y vesical permiten el tratamiento de lesiones focales con agentes esclerosantes y clips hemostáticos, permitiendo un abordaje local de la enfermedad.

La presentación más llamativa suele ser, como en el caso de nuestra paciente, el sangrado de gran cuantía que amenaza la vida. Este se produce por ulceración por contigüidad de estructuras vecinas como recto, útero, vejiga, etc. dando lugar a cuadros de rectorragia, hematuria franca y metrorragias que precisan transfusiones. Sin embargo, no debemos olvidar que, en el lado opuesto de la balanza, la afectación de los plexos venosos puede producir trombosis venosas profundas que deriven en tromboembolismos sistémicos, por lo que en ocasiones es necesario colocar filtros venosos ante el riesgo excesivo que supone anticoagular a estos pacientes.

En cuanto al manejo, algunos autores recomiendan el tratamiento conservador y la actitud expectante de aquellas lesiones poco sintomáticas y de pequeño o mediano tamaño[7], como se hizo en un primer momento con nuestra paciente. Sin embargo, es necesario tratar aquellas lesiones de gran tamaño y rápido crecimiento debido a sus potenciales complicaciones graves. La ausencia de guías al respecto y la complejidad de las lesiones hacen preciso un tratamiento personalizado y adaptado a cada paciente contemplándose para ello técnicas tan variadas como la embolización vascular con múltiples agentes: coils, diferentes agentes esclerosantes, agentes sólidos, etc., que pueden no siempre ser efectivos, especialmente en aquellas malformaciones de gran tamaño y que presentan una alta tasa de recidivas debido a una extensa red vascular o la cirugía. Por tanto, cuando el tratamiento conservador fracasa, el tratamiento vascular intervencionista puede ser una opción a considerar como un paso previo a la cirugía[8]. Se han publicado numerosos estudios acerca de la embolización de las arterias nutricias de la malformación para controlar la misma, pero, como ocurre en el caso de nuestra paciente, la embolización suele ser ineficaz en malformaciones de gran tamaño debido a la imposibilidad de realizar un tratamiento eficaz sin comprometer otros órganos pélvicos y la aparición de nuevos vasos que irriguen los nidus vasculares.

El abordaje quirúrgico se utiliza hoy en día en aquellos casos más avanzados en los que exista compromiso de otros órganos abdominales o como complemento al tratamiento vascular intervencionista, lo que parece ser el *gold standar*[5]. En cuanto a la cirugía, su finalidad es extirpar la totalidad de la lesión, ligando las arterias nutricias de la misma y extirpando los nidus vasculares por completo. Sin embargo,

aunque la cirugía puede parecer *a priori* una opción atractiva por su intención curativa debido a la posibilidad de una excisión radical, los riesgos de este abordaje deben tenerse en cuenta, puesto que existe el riesgo de lesionar estructuras íntimamente ligadas a la malformación y de que se produzca una hemorragia masiva intraoperatoria fatal para el paciente, por lo que ha de ser indicada con cautela[9]. Por este motivo, suele utilizarse como tratamiento adyuvante a la embolización y no ser indicada como primera opción.

CONCLUSIÓN

El manejo de las malformaciones vasculares arteriovenosas pélvicas requiere de la participación de un equipo multidisciplinar teniendo en cuenta los diferentes abordajes mínimamente invasivos como paso previo a la cirugía de las lesiones, todo ello sin olvidar el tratamiento de las complicaciones cardiocirculatorias sistémicas que se producen para poder abarcar la totalidad de las potenciales complicaciones de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast Reconstr Surg 1982; 69(3): 412-422.
2. Jackson IT, Carreño R, Potparic Z, Hussain K. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. Plast Reconstr Surg 1993; 91(7):1216-1230.
3. Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS III. Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic. AJR Am J Roentgenol 2000; 174(3): 597-608.
4. Jacobowitz GR, Rosen RJ, Rockman CB, et al. Transcatheter embolization of complex pelvic vascular malformations: results and long-term follow-up. J Vasc Surg 2001; 33(1): 51-55.
5. Christenson BM, Gipson MG, Smith MT. Pelvic vascular malformations. Semin Intervent Radiol. 2013; 30(4): 364-71.
6. Dubois J, Soulez G, Oliva VL, Berthiaume MJ, Lapierre C, Therasse E. Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues. Radiographics 2001; 21(6): 1519-1531.

7. Timmerman D, Van den Bosch T, Peeraer K, et al. Vascular malformations in the uterus: ultrasonographic diagnosis and conservative management. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 92(1): 171-178.
8. Jacobowitz GR, Rosen RJ, Rockman CB, Nalbandian M, Hofstee DJ, Fioole B, et al. Transcatheter embolization of complex pelvic vascular malformations: results and long- term follow-up. J Vasc Surg. 2001; 33(1): 51-5.
9. Pritchard DA, Maloney JD, Bernatz PE, Symmonds RE, Stanson AW. Surgical treatment of congenital pelvic arteriovenous malformation. Mayo Clin Proc. 1978; 53(9): 607-11.

50

Nódulo perianal como hallazgo casual de tumor retrorrectal

AUTOR:

María Vicente Ruiz
Cirugía general y del Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
Email: maria.vi.ru@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Emilio Peña Ros - Nuria Martínez Sanz - Ángela Sánchez Cifuentes
Pedro Antonio Parra Baños - Antonio Albarracín Marín-Blázquez

RESUMEN

Los tumores retrorrectales son tumores raros de etiología variada, con predominio en el sexo femenino. El hamartoma retrorrectal puede descubrirse a cualquier edad, incluida la infancia. Se presenta como una masa asintomática o puede diagnosticarse erróneamente como un quiste pilonidal recidivante.

Presentamos el caso de una mujer de 49 años, que consultó por tumoración en margen anocutáneo posterior. A la exploración se evidenció además una tumoración submucosa a 6 cm del margen anal no dolorosa. De las pruebas complementarias destacaron la ecografía endoanal y la resonancia magnética nuclear (RMN) que informaron de 2 masas, una en espacio retrorrectal inferior y otra en el espesor de la pared posterior del canal anal entre la submucosa y el esfínter anal externo. Se realizó biopsia de la lesión más accesible con resultado en anatomía patológica de hamartoma quístico retrorrectal. Ante ello se realizó exéresis de la tumoración más profunda por vía posterior de Kraske sin incidencias.

Palabras clave: tumor retrorrectal, hamartoma quístico, tumor presacro.

INTRODUCCIÓN

El espacio retrorrectal o presacro se localiza en la parte posterior de la fascia mesorrectal y anterior al sacro (entre las vértebras S3 y S5), resultando de la confluencia del intestino posterior, el neuroectodermo y la notocorda. El conjunto de tumoraciones quísticas o sólidas que se localizan en la región presacra son conocidas como tumores del espacio retrorrectal[1].

Los tumores retrorrectales son tumores raros y de baja incidencia; su etiología es variada, con predominio en el sexo femenino, en su mayoría. Según su etiología se clasifican en: inflamatorios, quistes de desarrollo y congénitos, neurogénicos, óseos y miscelánea[2]. Pueden ser benignos o malignos, quísticos o sólidos. Los más frecuentes son los benignos (dos tercios del total), sobre todo los inflamatorios[3]. La edad de presentación oscila desde el período prenatal hasta los pacientes geriátricos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 48 años, fumadora de 20 cigarrillos al día, sin antecedentes de interés excepto necrosis aséptica de cadera en la infancia, que acude a las consultas externas de Cirugía General derivada por el médico de atención primaria al notar tumoración en canal anal que ha aumentado de tamaño en los últimos meses.

La paciente presenta a la exploración anal un bultoma de unos 2 cm de diámetro en margen anocutáneo posterior, móvil y de consistencia elástica que se extiende hasta el tercio superior del canal anal. Al tacto rectal se palpa una masa submucosa desde puborrectal hasta 7-8 cm, no dolorosa y con mucosa conservada que ocupa casi el 50% posterior de la circunferencia rectal.

Se realizan diversas pruebas complementarias para la filiación de la lesión:

Rectoscopia que informa de tumoración en la cara lateral izquierda del recto que protruye en la luz con mucosa conservada y que alcanza 6 cm desde el margen anal externo, tomándose biopsia. Además se evidencia tumoración nodular en margen anocutáneo posterior descrita en exploración física y hemorroides internas.

La anatomía patológica de la biopsia informa de fragmento de pared rectal que incluye mucosa, *muscularis mucosae* y área superficial de submucosa sin alteraciones destacables.

Ecografía endoanal (fig. 1): tercio superior con zona anecoica puntiforme que se continúa con una lesión anecoica en el espesor del esfínter anal externo (AE), no lo desplaza, sino que parece sustituirlo, redondeada, bien delimitada, de 12x13 mm, que afecta a la parte más inferior del tercio medio y del tercio inferior del canal anal.

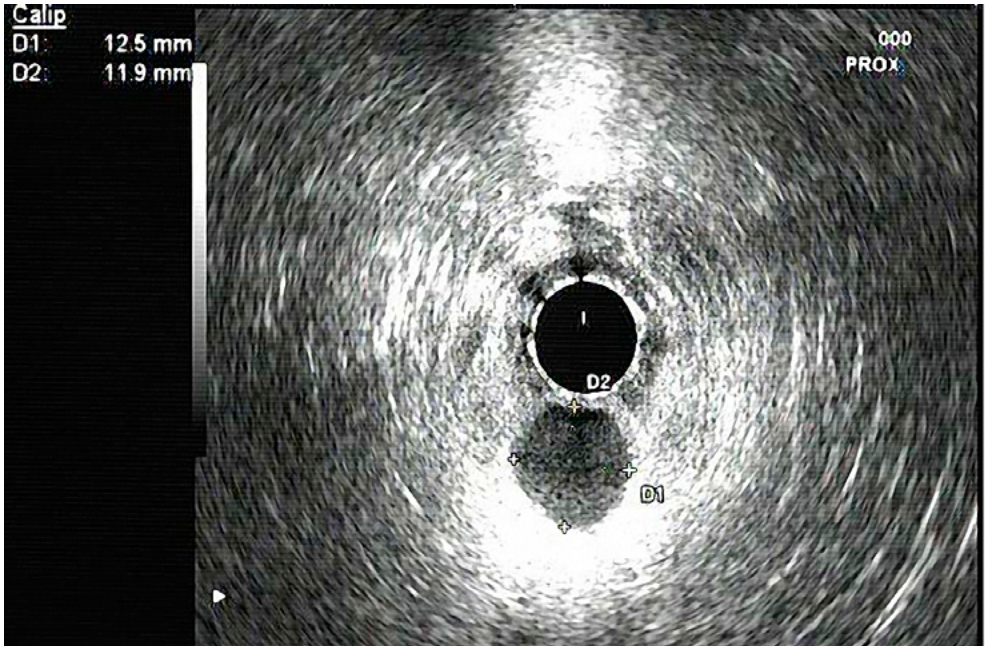


Figura 1. Ecografía endoanal. Nódulo perianal D1 (diámetro 1) 12,5; D2 (diámetro 2): 11,9 mm.

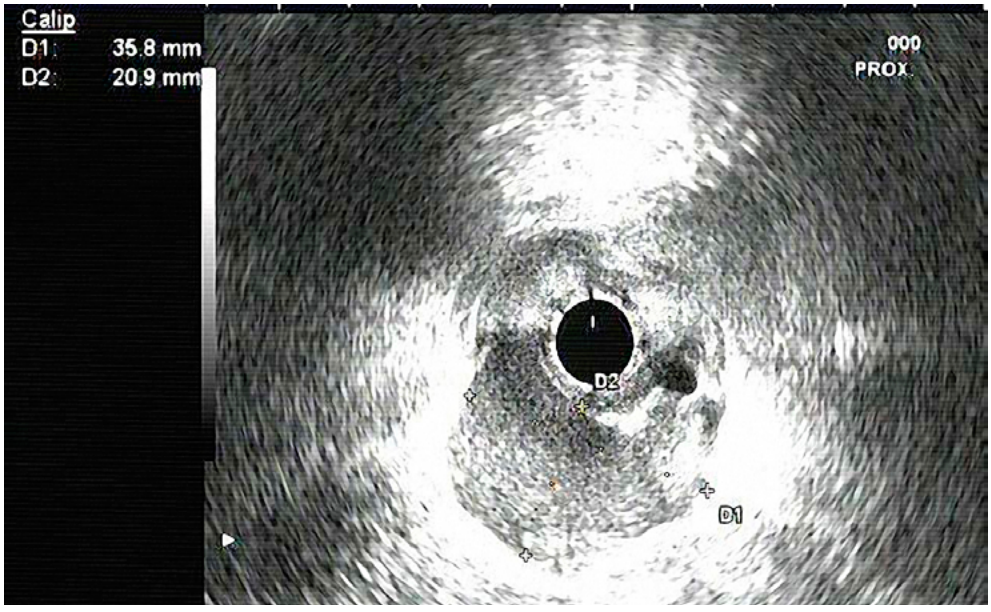


Figura 2. Ecografía endoanal. Nódulo rectal en tercio medio posterior. D1 (diámetro 1) 35,8 mm; D2 (diámetro 2) 20,9 mm.

Ecografía endorrectal (fig. 2): a 8 cm del margen anal, a nivel de muscular propia y en cara posterior, se inicia zona hipoecoica, de contornos bien delimitados, y zona hipoecoica de 36x21 mm que se extiende, disminuyendo su tamaño, hasta llegar a músculo puborrectal. En su interior aparece una zona anecoica sugerente de lesión sólida con componente quístico. A nivel de puborrectal la masa se ha reducido a una lesión puntiforme en el espacio interesfinteriano/asa del puborrectal.

Resonancia magnética (fig. 3): Posterior al recto inferior, se observa una lesión de 3x3x4,2 cm. Caudal y contigua a la anterior existe otra lesión de 1,1x1,8x1,7 cm. En la pared posterior del canal anal, entre la submucosa y el esfínter externo, existe otra lesión de 1,2x2,6x1,5 cm, con un comportamiento en secuencias T1 y T2 que sugiere endometriosis.

Ante ello, el caso es comentado en el comité multidisciplinar de tumores colorrectales donde se decide biopsia de la lesión perianal más accesible. Se realiza exéresis del nódulo y toma de biopsia en quirófano bajo anestesia general.

La anatomía patológica informa de fragmentos correspondientes a quiste multilocular que presenta revestimiento por distintos epitelios, escamoso, mucinoso tipo endocervical, tipo intestinal y transicional de características benignas. El estroma presenta tejido conectivo y muscular desorganizado con focos de hemorragia, abundantes sirerófagos y macrófagos. Conclusión: hamartoma quístico.

Ante la confirmación de tumoración retrorrectal de tipo congénito hamartoma quístico se decide la exéresis del nódulo rectal más profundo. Para ello se escogió la vía posterior de Kraske (fig. 4), realizándose bajo anestesia general y en posición de navaja una incisión transversa con extirpación de las últimas vértebras coccígeas y abordaje del espacio retrorrectal. Se halla una masa polilobulada, quística, que se introduce en el espesor del puborrectal y que se encuentra íntimamente adherida a la cara posterior del recto inferior. Se realiza su exéresis y se remite a anatomía patológica. El examen anatomopatológico del nódulo rectal informó de tumoración quística revestida de los distintos tipos de epitelio con características benignas y diagnóstico concluyente de hamartoma quístico retrorrectal.

La paciente presenta un postoperatorio sin incidencias y mantiene seguimiento en las consultas de Cirugía General de manera ambulatoria.

DISCUSIÓN

El hamartoma retrorrectal se encuentra dentro del grupo de los tumores congénitos. Tiene una incidencia extremadamente rara y es más frecuente en la mujer de edad media, aunque puede descubrirse a cualquier edad, incluida la infancia.



Figura 3. Resonancia magnética. Flecha blanca: lesión de 3x3x4,2 cm. Caudal y contigua a la anterior existe otra lesión de 1,1x1,8x1,7 cm.

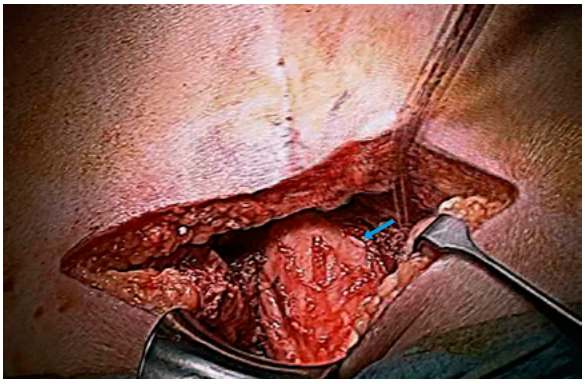


Figura 4. Exposición del campo quirúrgico en la vía de Kraske o transcoccígea. El cóccix queda en la parte superior de la imagen y vemos la tumoración quística en el centro (flecha azul).

Lo interesante de este caso es su hallazgo casual como nódulo perianal, ya que los tumores retrorrectales se presentan como masas rectales normalmente asintomáticas que aumentan de tamaño o como infecciones de repetición que pueden diagnosticarse erróneamente como un quiste pilonidal. Por esta razón, el tacto rectal es muy importante. La localización perianal es anómala y extremadamente rara. En el caso de presentación perianal, se debe realizar diagnóstico diferencial con: lipoma anal, quiste epidérmico, tumores de partes blandas o lesiones dérmicas de esta región.

Normalmente el hamartoma retrorrectal es multiquístico o multilobulado y presenta una variedad de epitelios que varían de un quiste a otro e incluso dentro del mismo quiste; incluyen epitelio estratificado escamoso, estratificado columnar de transición, ciliado columnar o mucinoso, columnar ciliado pseudoestratificado e incluso de tipo gástrico.

La distinción entre el hamartoma quístico y el teratoma es aún más difícil cuando hay solo un tejido limitado para el examen patológico. Teóricamente, los hamartomas quísticos pueden ser clasificados como teratomas. Ellos poseen elementos de todas las capas germinativas, el ectodermo (epitelio escamoso), endodermo (epitelio intestinal-tipo) y mesodermo (músculo liso y tejido fibroso). Sin embargo, el término *teratoma* debe reservarse para los casos con los accesorios dérmicos, elementos nerviosos u otros derivados mesenquimales, como cartílago y hueso.

En su conjunto, los tumores retrorrectales necesitan tratamiento quirúrgico, aun cuando se trate de lesiones benignas y asintomáticas[4].

La exéresis quirúrgica debe ser lo más completa posible, incluso en varias ocasiones es necesaria la ablación del cóccix (casos de teratomas sacrococcígeos). Las diferentes vías de acceso quirúrgico se describen a continuación[5]:

- Acceso posterior o parasacral.
- Transanal.
- Postanal o transcoccígea (vía de Kraske).
- Abdominal.
- Combinada o abdominoperineal.

El abordaje postanal o transcoccígeo (Kraske) precisa de la exéresis del cóccix, y en ocasiones de alguna vértebra sacra. Se entra al espacio retrorrectal a través de una incisión en la línea media posterior, horizontalmente o lateral al sacro. Una desventaja de esta vía es que el control vascular no es óptimo, pero tiene como ventaja que permite una mejor visualización de las raíces nerviosas[6].

BIBLIOGRAFÍA

1. Garcia-Armengol J, Garcia-Botello S, Martinez-Soriano F, Roig JV, Lledo S. Review of the anatomic concepts in relation to the retrorectal space and endopelvic fascia: Waldeyer's fascia and the rectosacral fascia. Colorectal Dis. 2008; 10(3): 298-302.
2. Dozois E, Marcos M. Presacral tumors. En: Beck D, Roberts P, Saclarides T , editores. The ASCRS textbook of colon and rectal surgery, Vol 2. 2nd ed. New York: Springer, pp 359-374.
3. Jao S-W, Beart RW Jr, Spencer RJ. Retrorectal tumors. Dis Colon Rectum. 1985; 28: 644-52.
4. Bullard Dunn K. Retrorectal tumors. Surg Clin North Am 2010; 90: 163-71.
5. Guillem P, Ernst O, Herjean M, Triboulet JP. Retrorectal tumors: An assessment of the abdominal approach. Ann Chir 2001; 126: 13842.
6. Glasgow SC, Birnbaum EH, Lowney JK *et al.* Retrorectal tumors: a diagnostic and therapeutic challenge. Dis Colon Rectum 2005; 48: 1581-7.

51

Cefalea, hipoacusia y acúfenos. Pseudotumor inflamatorio como diagnóstico diferencial de lesiones ocupantes de espacio en base de cráneo

AUTOR:

Ivette Mercader Coste
Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial.
Hospital Universitario Santa Lucia. Cartagena.
Email: ivette_mc@icloud.com

RESTO DE AUTORES:

Alberto J. Guillén Martínez - Rubén Moreno-Arrones Tevar
Dinis P. Antunes Da Silva

RESUMEN

El pseudotumor inflamatorio es una entidad poco frecuente, de etiología desconocida, considerada de naturaleza benigna, de la cual se han descrito casos en diversas localizaciones anatómicas, entre ellas, las más frecuentes son el pulmón y órbita, aunque existen pocas referencias bibliográficas estando basadas la mayoría en la publicación de casos aislados. La expresión clínica es variable y depende sobre todo del efecto masa y la compresión realizada a estructuras que desplaza o comprime. Presentamos un caso clínico de un psedotumor inflamatorio de base de cráneo en el contexto clínico de cefalea, hipoacusia y acúfenos.

Palabras clave: cefalea, hipoacusia, pseudotumor inflamatorio, base decráneo.

CASO CLÍNICO

Paciente de 60 años que ingresa a cargo de Medicina Interna para estudio de cefalea refractaria a tratamiento domiciliario. Presenta como antecedentes médicos: ictus lateral bulbar izquierdo con disfagia leve y síndrome hemisensitivo con dolor neuropático derecho residual. Hipertensión arterial (HTA). Diabetes mellitus tipo 2 (DM-2). Ateromatosis carotídea sin estenosis. Antecedentes quirúrgicos: cirugía endoscopia nasosinusal por poliposis nasal. Apendicectomía en la infancia. Hábitos tóxicos: exfumador desde hace 1 año de un paquete/día durante 30 años. No alergias medicamentosas conocidas. Profesión: pescador.

Historia de la enfermedad actual: el paciente relata cefalea hemicraneal izquierda de carácter contínuo, progresiva en intensidad de meses de evolución, que no cede completamente al tratamiento convencional analgésico. Nos realizan interconsulta para valoración de acúfenos y otorrea de oído izquierdo. Refiere acúfeno pulsátil e hipoacusia de oído izquierdo de meses de evolución sin notar cambios recientes, así como otorrea crónica recidivante y prurito homolateral de varios meses de evolución.

Al examen físico otorrinolaringológico presenta faringoscopia y rinoscopia anterior sin alteraciones significativas. Otoscopia de oído derecho normal, mientras que a la otoscopia del oído izquierdo se observa un conducto auditivo externo edematizado con ligera protrusión de la pared posterior hacia la luz, escasas secreciones y una membrana timpánica engrosada sin identificación de estructuras anatómicas. En nasofibroendoscopia se visualiza cavum ligeramente asimétrico a expensas de hemicavum izquierdo sin erosiones de la mucosa (fig. 1).

Analíticamente, se realizan las siguientes pruebas complementarias: hemograma, series roja, blanca y plaquetaria normal; glucosa: 177 mg/dl; PCR: 4,7 mg/dl; pruebas virológicas y cribado de autoinmunidad: negativos.

Se realiza audiometría donde se aprecia una hipoacusia de transmisión izquierda (tabla 1). Y se solicita tomografía computarizada (TC) de peñasco y mastoides con contraste donde se visualiza lesión de partes blandas en cavum que se extiende a base de cráneo, por lo que se completa estudio de resonancia magnética, RM (fig. 2), con un diagnóstico diferencial de sospecha que incluye carcinoma de nasofaringe, linfoma y plasmocitoma como opciones más probables y, como menos probables, procesos infiltrativos benignos como el pseudotumor inflamatorio de base de cráneo e histiocitosis. Se toma biopsia de la lesión en tres ocasiones arrojando como resultado restos adenoideos, sectores de tejido de granulación, fibrosis focal e intensa infiltración inflamatoria sin identificación de neoplasia.

Posteriormente, se realiza nueva imagen de RM en la cual se evidencia crecimiento significativo de la lesión (fig. 3). Clínicamente presenta aumento en la intensidad de

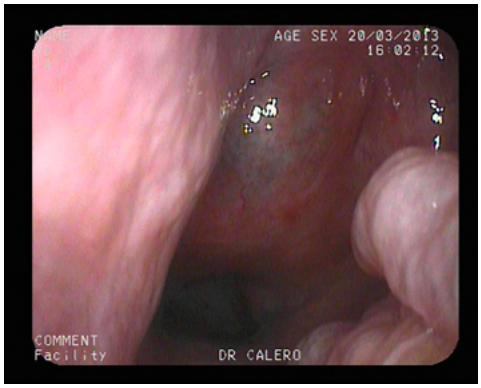


Figura 1. Ligera asimetría de pared posterior de nasofaringe a expensas de hemicavum izquierdo.

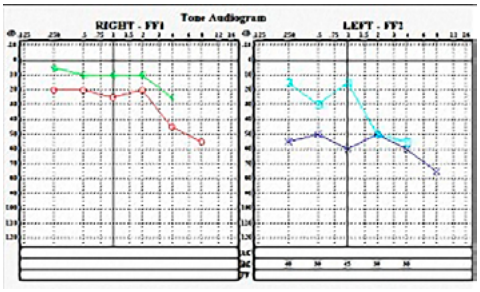


Tabla 1. Hallazgos audiométricos compatibles con presbiacusia bilateral e hipoacusia de transmisión de oído derecho

la cefalea que requiere percusión analgésica permanente para su control y aumento subjetivo de su hipoacusia y acúfenos.

Debido a los resultados anatomopatológicos y al aspecto infiltrativo de la lesión, el diagnóstico a considerar fue un pseudotumor inflamatorio de base de cráneo, por lo que se inicia tratamiento endovenoso con corticoides (prednisona, 1 mg/kg/dia) durante 2 meses y control radiológico de la lesión dos meses después de instaurado el tratamiento. En RM de control (fig. 4) se aprecia disminución significativa de la lesión, refiriendo el paciente una mejoría clínica importante de sus episodios de cefalea y

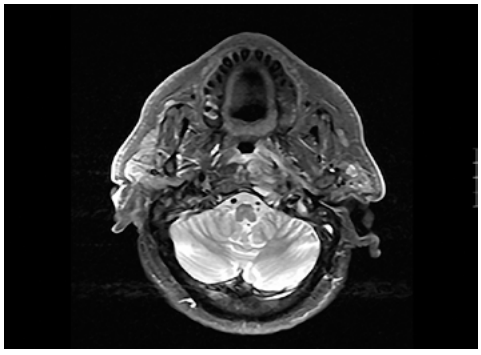


Figura 2. Tumoración infiltrativa en la base del cráneo central, lado izquierdo, con pobre delimitación anatómica, insuflante, con alteración de señal y realce difuso tras CIV.

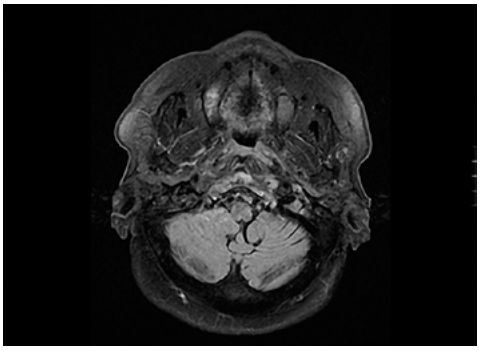


Figura 3. Se visualiza un crecimiento significativo de la lesión con extensión hacia el lado derecho del cavum de intensidad de señal de partes blandas en el inicio de la porción extracraneal de carótida interna derecha, similar al que ya existía en el lado izquierdo.

acúfenos, por lo que se inicia la disminución descendente de los corticoides hasta la dosis mínima durante 1 año y controles radiológicos mediante RM cada 3 meses.

DISCUSIÓN

Considerado de naturaleza benigna[1-3], el pseudotumor inflamatorio es una entidad clínica poco frecuente de naturaleza benigna. Este fue descrito por primera vez en 1939, recibiendo numerosas denominaciones, tales como: granuloma de células plasmáticas, lesión seudosarcomatosa, fibroxantoma, tumor fibromixoide seudosarcomatoso o atípico, pseudotumor xantomatoso, xantogranuloma, xantoma, tumor miofibroblástico inflamatorio, proliferación miofibrohistiocítica inflamatoria, pseudotumor inflamatorio, pseudotumor postinflamatorio, histiocitoma y complejo células plasmáticas/histiocitoma[1].

El pulmón es el órgano más frecuentemente afectado[1,3,4], probablemente seguido por la órbita y bazo, describiéndose otras múltiples localizaciones entre las que se encuentran: vejiga, esófago, estómago, páncreas, íleon, apéndice, corazón, riñón, párpado, laringe, sistema nervioso central u otras con carácter realmente excepcional como secuela de material quirúrgico intraabdominal. En la literatura, las publicaciones sobre el pseudotumor inflamatorio son escasas y referidas en su mayoría a casos clínicos aislados.

Afecta a individuos de ambos sexos, con un amplio rango de edad, siendo la quinta década de la vida la más frecuente[1,5]. Su forma de presentacion puede ser aguda, subaguda o crónica en función de la tasa de crecimiento, y su clínica está en estrecha relación con las estructuras que desplaza o comprime; en nuestro caso: una lesión ocupante de espacio en base de cráneo produce compresión de estructuras nerviosas generando cefalea continua de intensidad progresiva, así como alteración del mecanismo compensador de la trompa de Eustaquio por compresión y desestructuración del oído medio, lo que genera una hipoacusia de transmisión con acúfenos acompañantes.

Entre las alteraciones analíticas que se producen con más frecuencia destacan el incremento de la velocidad de sedimentación globular, anemia e hipergammaglobulinemia 1,2, las cuales se encuentran alteradas en nuestro paciente. En algunos estudios se ha detectado positividad para el virus de Epstein-Barr[1,2].

El cuadro histológico del pseudotumor inflamatorio es bastante característico y similar en las diferentes localizaciones. La lesión consiste en una proliferación de vasos pequeños y de células fusiformes con intensa infiltración inflamatoria, vasos sanguíneos tapizados por endotelio aplanado y células inflamatorias agudas y crónicas aso-

ciado a esclerosis[1,4]. Las células fusiformes poseen núcleo oval con cromatina fina y adoptan, según el área, un patrón estoriforme.

Frecuentemente se afectan los vasos de mediano y gran calibre por la reacción inflamatoria fibroobliterante. Hallazgos menos frecuentes son: infartos parenquimatosos, necrosis vascular fibrinoide y cariorrexis. Con técnicas inmunohistoquímicas se ha visto que las células fusiformes están compuestas principalmente de histiocitos activados y fibroblastos[6].

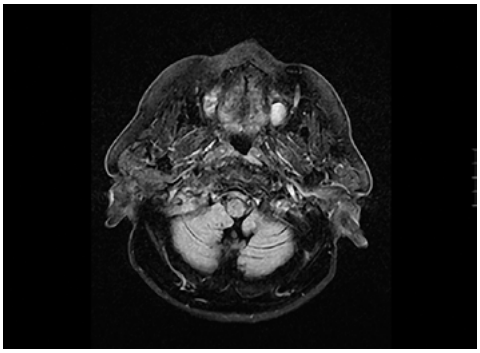


Figura 4. Mejoría radiológica significativa, lo que apoya el diagnóstico de pseudotumor inflamatorio.

Desde el punto de vista del diagnóstico diferencial se incluyen aquellos procesos que podrían estar en relación con la localización anatómica de la lesión; en nuestro caso, las principales hipótesis diagnósticas destacan carcinoma de nasofaringe, linfoma y plasmocitoma como opciones más probables. Menos probables son los procesos infiltrativos benignos: pseudotumor inflamatorio de base de cráneo e histiocitosis[1].

Los casos tratados hasta ahora en la literatura lo fueron de forma muy diversa, incluyendo la radioterapia, quimioterapia, azatioprina, ciclosporina A, indometacina y esteroides, siendo este último uno de los más frecuentemente utilizados, con respuesta a los corticoides hasta en un 80%, como así sucedió en nuestros pacientes. Aunque la mayoría de los autores proponen un tratamiento con esteroides[1,4]; para otros, el tratamiento de elección es la cirugía, excepto en aquellos casos donde la resección completa no es viable.

En general, el pronóstico es bueno[1,2], aunque en ocasiones sigue un curso crónico más insidioso y prolongado con exacerbaciones y remisiones de varios años de evolución. Se han descrito recaídas hasta en un 50%[1]. Los escasos casos de fallecimiento se debieron a complicaciones de la localización de la lesión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Madhavi P, Alexander B. , Khaled M, Chitra V, Meghan L, et al. American Journal of Roentgenology 2012 198: 3,W217-W227.
2. Lakshmana D, Newman B, Spottswood S, et al. Inflammatory Pseudotumor. Radiographics 2003, 23: 3. DOI: http://dx.doi.org/10.1148/rg.233025073

3. Dehner LP. The enigmatic inflammatory pseudotumors: the current state ofour understanding, or misunderstanding (editorial). J Pathol 2000; 192: 277-279.
4. Gómez Morales M, Andújar Sánchez M,Medina Cano T, Martín Moreno A, AyalaCarbonero G, García del Moral R. Seudotumor inflamatorio diseminado de los ganglios linfáticos. Med Clín, 1994: 102, 581-583.
5. Jais P,Berger JF, Vissuzaine C, Paramelle O, Clays-Schouman E, Potet F, Mignon M. Regression of inflammatory pseudotumor of the liver under conservative therapy. Dig Dis Sci, 1995: 40, 752-756.
6. Fernández Villar A,Mosteiro Añon M,Corbacho Abelaira D,Acuña Fernández A,Piñeiro Amigo L. Pseudotumor inflamatorio pulmonar: presentación de dos casos y revisión de la literatura. Anales de Medicina Interna, 1997: 14, 469-472.

52

La amiodarona no siempre es tan molona

AUTOR:

Encarnación Ruiz García
Residente de Medicina de Familia y Comunitaria.
Hospital de la Vega Lorenzo Guirao. Cieza, Murcia.
Email: encarni_rg@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Javier Ballesta Lozano - Ángel Antonio López Cuenca - Carlos Navarro Soria
Encarnación Martínez Mondéjar - Sonia Herreros Juárez

RESUMEN

La presencia de QT largo en el electrocardiograma (ECG) se produce como consecuencia de una disfunción de los canales iónicos de la membrana de los cardiomiocitos. Ello da lugar a una sobrecarga intracelular de cationes que retarda la repolarización ventricular y alarga el intervalo QT, constituyendo el sustrato para la génesis de taquicardias ventriculares polimórficas tipo *torsades de pointes* (TdP).

La causa del QT largo puede ser genética o secundaria (fármacos, alteraciones electrolíticas u otras causas). La amiodarona es un antiarrítmico bastante seguro y ampliamente utilizado (probablemente sobreutilizado) para el tratamiento de las taquicardias. Sin embargo, tiene efectos secundarios como consecuencia de la prolongación del intervalo QT que debemos conocer. A continuación describimos un caso donde mostramos su potencial proarrítmico.

En conclusión, no se recomienda abusar de los fármacos antiarrítmicos como la amiodarona, ya que, a pesar de ser un fármaco seguro, puede ser la causa de arritmias potencialmente más peligrosas.

Palabras clave: amiodarona, síncope, proarritmia.

ANAMNESIS

Mujer de 82 años hipertensa de larga evolución en tratamiento con furosemida y valsartán. Hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo. Insuficiencia renal crónica moderada y encefalopatía vascular de pequeño vaso. Situación basal: independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Nivel cognitivo adecuado para su edad. Deambula con andador.

La paciente ingresó en el Servicio de Medicina Interna de nuestro hospital por flúter auricular de morfología atípica y conducción variable, con frecuencia ventricular en torno a 145 latidos por minuto. Dada la edad de la paciente se decidió estrategia de control de la frecuencia cardiaca, que se consiguió con amiodarona, 200 mg cada 8 h, y bisoprolol, 5 mg cada 12 h. Al alta se fue en flúter auricular con una frecuencia ventricular en torno a 95 lpm.

Una semana más tarde es remitida por un médico del 061 por cuadro de mareo y náuseas, así como pérdida de conciencia autolimitada con «ronquido» acompañante. Tras ser evaluada en domicilio y sospechar intoxicación/sobredosis farmacológica por presencia de bradicardia, se remite a Urgencias. A su llegada a Urgencias se encuentra en bradicardia sinusal a 40 latidos por minuto y se le administra 1 ampolla de atropina intravenosa. Estando en las camas de observación refieren un nuevo episodio de pérdida de conciencia autolimitado (no hay registros).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Consciente y orientada. Buen estado general. Delgada. Sin cianosis. Tensión arterial: 125/90 mm de Hg. Frecuencia cardiaca: 42 latidos por minuto. Auscultación cardiaca: rítmica. Rítmicos. No soplos ni extratonos. Auscultación pulmonar: crepitantes bibasales. Abdomen blando, depresible y no doloroso. Edemas con fóvea hasta zonas pretibiales. Sin focalidad neurológica aparente.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Datos de laboratorio (básico): creatinina: 2,60 mg/dl; urea: 120 mg/dl; K: 3,8 mEq/l; Na: 140 mEq/l; hemoglobina: 11 g/dl; troponina T: 0,085 ng/ml. Resto de analítica: sin hallazgos significativos.

Electrocardiograma de Urgencias: bradicardia sinusal a 54 lpm con bigeminismo ventricular polimórfico; PR: 130 ms, QRS estrecho y QT corregido (QTc) de 640 ms (fig. 1).

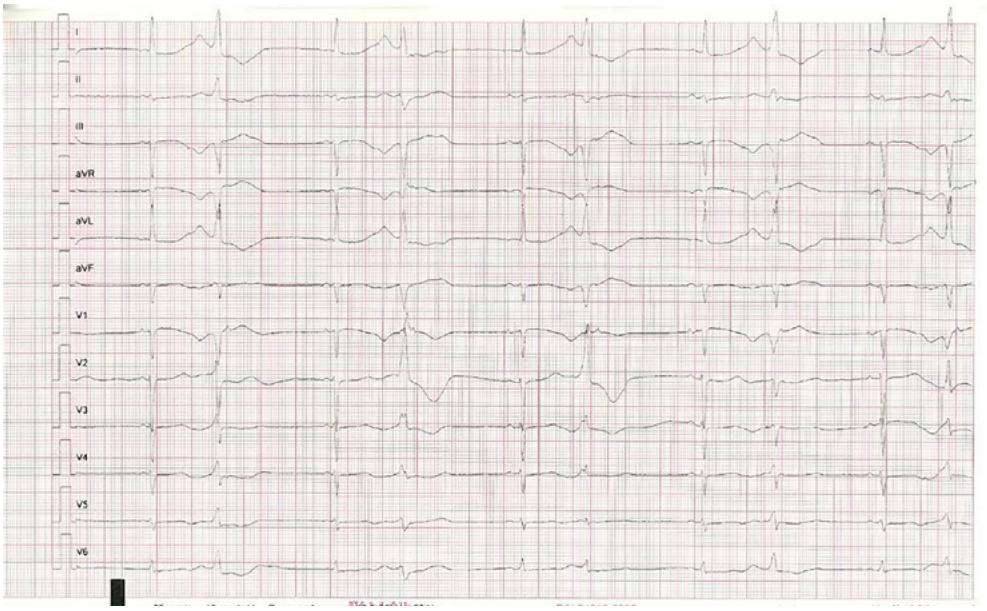


Figura 1. Electrocardiograma basal que muestra bigeminismo ventricular y un intervalo QTc de 640 milisegundos.

Radiografía de tórax: ateroma aórtico calcificado con silueta cardiaca normal y mínima redistribución vascular.

Ecocardiograma transtorácico: ventrículo izquierdo con diámetros normales, sin hipertrofia. Fracción de eyección del 65% con contractilidad segmentaria normal. Disfunción diastólica tipo I. Aurícula izquierda de tamaño normal. Válvula aórtica degenerativa sin flujos anómalos. Válvula mitral con anillo calcificado y regurgitación de grado leve. Cavidades derechas de dimensiones normales. Insuficiencia tricuspídea leve, no hipertensión pulmonar. Pericardio normal. Aorta ascendente normal.

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

Una vez en planta se documentan en la telemetría salvas de taquicardia ventricular no sostenida tipo *torsades de pointes* (TdP) (fig. 2). Se interpreta el cuadro como TdP y QT largo secundario a amiodarona y bradicardia, por lo que se inicia tratamiento con isoproterenol para mantener la frecuencia cardiaca al menos por encima de 80 latidos por minuto. Se suspende la amiodarona y el bisoprolol y se aumentan las cifras de potasio. Presenta buena respuesta al tratamiento, con desa-

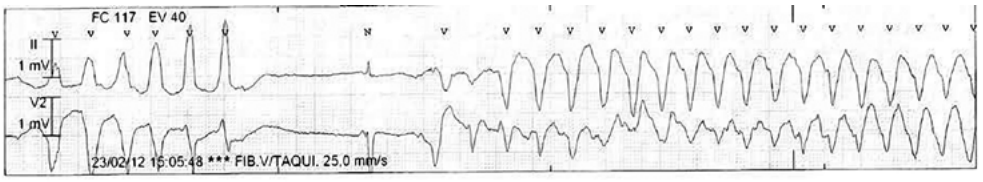


Figura 2. Imagen de registro de telemetría que muestra salvas no sostenidas de taquicardia ventricular polimórfica tipo *torsades de pointes*.

parición de los episodios arrítmicos tras la retirada de isoproterenol. En el electrocardiograma a los 15 días se encuentra en ritmo sinusal a 65 latidos por minuto y con un QTc de 460 ms.

JUICIO CLÍNICO

Taquicardia ventricular polimórfica tipo *torsades de pointes* secundaria a QT largo por amiodarona.

DISCUSIÓN

La amiodarona actúa bloqueando distintos canales iónicos implicados en el potencial de acción, lo que la convierte en un fármaco muy útil para el tratamiento de diversas arritmias. Su efecto predominante es de grupo III, inhibiendo corrientes repolarizadoras de potasio, por lo que su empleo puede prolongar el intervalo QTc. El alargamiento del QTc es el factor predisponente para la aparición de TdP y, aunque la amiodarona puede prolongar el QTc, se han publicado pocos casos de este fenómeno inducido por este fármaco[1]. De hecho, la prevalencia de TdP en los pacientes tratados con amiodarona es baja (<1%)[2], debido probablemente a las características electrofisiológicas adicionales de este fármaco, como bloqueador beta no competitivo, antagonista del calcio y bloqueador sódico[3]. Pero, a pesar de que la incidencia de TdP con amiodarona es baja comparada con otros antiarrítmicos del grupo III, el riesgo es el doble en mujeres. Además, en algunos casos publicados se detectaron otros factores asociados que podían prolongar el QTc (alteraciones hidroelectrolíticas, bradicardia, etc.), lo que podría potenciar el efecto proarrítmico del fármaco[4,5]. En nuestra paciente, la prolongación del QTc se corrigió tras suspender el fármaco. En conclusión, pese a que la amiodarona es considerada segura en el tratamiento de arritmias supraventriculares y ventriculares, no hay que subestimar su potencial arrit-

mogénico, sobre todo en pacientes con factores asociados que puedan prolongar el QTc. Monitorizar cuidadosamente este intervalo y dichos factores puede reducir el riesgo proarrítmico[6].

BIBLIOGRAFÍA

1. Kukla P, Slowiak-Lewinska T. Amiodarone-induced torsade de pointes. Five case report. Kardiol Pol. 2004; 60: 365-70.
2. Hohnloser SH, Klingenheben T, Singh BN. Amiodarone-associated proarrhythmic effects. A review with special reference to torsade de pointes tachycardia. Ann Intern Med 1994; 121: 529-35. *Medline*.
3. Nattel S, Talajic M, Fermini B. Amiodarone: pharmacology, clinical actions, and relationship between them. J Cardiovasc Electrophysiol 1992; 3: 266-80.
4. Wolbrette DL. Risk of proarrythmia with class III antiarrythmic agents: sex-based differences and other issues. Am J Cardiol. 2003; 91: D39-44.
5. Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT, Meissner MD, Lehmann MH. Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. JAMA. 1993; 270: 2590-7.
6. Jurado Román A, Rubio Alonso B, Martín Asenjo R, Salguero Bodes R, López Gil M, Arribas Ynsaurriaga F. Proarrhythmic potential of amiodarone: an underestimated risk? Rev Esp Cardiol. 2012; 65: 292-4.

53

Síndrome de Sweet: una dulce ilusión

AUTOR:

Jennifer De Oleo
MIR 4.º año. Medicina de Familia y Comunitaria (MFyC).
Centro de Salud Mariano Yago. Yecla.
Email: drsbs2205@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Francisca Rubio
MIR 4.º año MFyC. C.S. Mariano Yago. Yecla.
Dra. Cristina Galván Moro
Médico Internista. Hospital Virgen del Castillo. Yecla.
Dr. Juan Martínez Candela
MFyC. C.S. Mariano Yago. Yecla.

RESUMEN

El síndrome de Sweet, o dermatosis neutrofílica aguda febril, es el prototipo de las dermatosis neutrofílicas, las cuales son un grupo de trastornos caracterizados por lesiones cutáneas en las cuales el examen histológico revela infiltrados inflamatorios intensos epidérmicos o dérmicos compuestos principalmente por neutrófilos, sin evidencia de infección[1]. El síndrome de Sweet se describe como un cuadro de aparición brusca con fiebre, placas eritematosas dolorosas, neutrofília y un infiltrado dérmico neutrofílico con edema papilar sin vasculitis. Ha habido asociaciones con diferentes etiologías, aunque su fisiopatología no está del todo clara, por lo que es importante llegar al diagnóstico y valorar adecuadamente dichos desencadenantes. Hay un arsenal terapéutico que permite lograr la curación o, al menos, un control satisfactorio de este cuadro con rapidez. Tenemos un nuevo caso donde la relación parainflamatoria se destaca en un paciente con enfermedad intestinal inflamatoria, relación de baja incidencia pero de gran relevancia.

Palabras clave: síndrome de Sweet, enfermedad intestinal inflamatoria, dermatosis neutrofílica aguda.

CASO CLÍNICO

Hombre de 57 años de edad, con antecedentes personales de pancolitis ulcerosa a raíz de un brote en el 2001 seguido por Digestivo, con manifestaciones extraarticulares en seguimiento por Reumatología del Hospital Universitario Vigen de la Arrixaca (HUVA), osteopenia secundaria a corticoterapia, trastorno adaptativo, distimia y trastorno somatomorfo en seguimiento por Salud Mental, postectomía + meatoplastía por fimosis secundaria a liquen escleroatrófico balanoprepucial en febrero del 2015, artroscopia de la rodilla derecha por meniscopatía, y amigdalectomía. A mediados de febrero del 2015 acude a la consulta de Atención Primaria por un cuadro de <24 h de evolución de aparición brusca, caracterizado por fiebre elevada, mal estado general, adenomegalias submandibulares gigantes con dificultad para deglutir y respirar, y lesiones cutáneas variceliformes en diferentes estadíos (pápulas, pústulas, pseudovesículas) encima de una base eritematosa, dispersas sobre todo en tronco y cara. Se deriva a Urgencias del Hospital Virgen del Castillo, donde es valorado por los facultativos de este servicio, realizándose pruebas complementarias donde se objetivan marcadores bioquímicos de sepsis (leucocitos: 14.100/ml con neutrofília del 84,2%; proteína C reactiva: 43 mg/l; procalcitonina: 8 ng/ml). Es ingresado a cargo del servicio de Medicina Interna por el estado febril, quebrantamiento generalizado y descubrimientos analíticos, para estudio y manejo.

A las 24 horas desde el inicio del cuadro, las lesiones cutáneas habían evolucionado hasta convertirse en pápulas-placas eritematosas, ampollosas y algunas ulceradas con núcleo de aspecto blanquecino, posiblemente purulento, en cara, mucosas y tronco (fig. 1); el cuadro coincide con un brote de su enfemedad intestinal inflamatoria. A su ingreso se mantuvo un antivírico añadiendo antibioterapia de amplio espectro, pero al ver la mala evolución y la naturaleza atípica de las lesiones no compatibles con varicela, sino más bien con pioderma gangrenoso en el contexto de su patología de base se solicita una biopsia cutánea al 5.º día de ingreso. Ante la tórpida evolución de las lesiones, y con sospecha clínica, se añadió al tratamiento médico prednisona a dosis de 1 mg/kg/día y colchicina con muy buena evolución los días sucesivos hasta resolverse las lesiones cutáneas (fig. 2). En la histopatología se objetivó una dermatosis neutrofílica con intensa cariorrexis, edema y ulceración focal. Destaca un intenso infiltrado neutrofílico de patrón difuso y perianexial que afecta a la totalidad de la dermis y focalmente a la epidermis con exocitosis y ulceración focal, llegando al diagóstico de dermatosis neutrofílica difusa, compatible con un síndrome de Sweet. Al alta se mantiene tratamiento con prednisona a dosis de 30 mg al día durante 5 días para luego continuar con pauta descendente hasta suspenderlo, colchicina a razón de 1 mg al día durante una semana, mesalazina a dosis de 30 mg (3 comprimidos al día), y una aplicación al día de dipropionato de betametasona con sulfato de gentamicina durante una semana.



Figura 1. Paciente a las 24 horas del inicio del cuadro.



Figura 2. El paciente mejora tras iniciar tratamiento con corticoides y colchicina.

DISCUSIÓN

El síndrome de Sweet (SS), o dermatosis neutrofílica aguda febril, fue la primera entidad de su tipo descrita en 1964, por Robert Douglas Sweet[2]. En 1987, Su y Liu propusieron los criterios diagnósticos que se vienen empleando hasta la actualidad[3]. Dentro del espectro de las dermatosis neutrofílicas se encuentran el eritema exudativo multiforme, la enfermedad de Behçet, el pioderma gangrenoso, erisipela y dermatosis pustulosa subcórnea, entre otros, siendo el SS el arquetipo de todos. La enfermedad se destaca por sus llamativas manifestaciones clínicas y dermatopatológicas. Clínicamente se caracteriza por la aparición brusca de múltiples placas erite-

matoedematosas, sensibles o dolorosas, de distribución bilateral pero asimétrica en un paciente febril, predominantemente en brazos, la zona más alta del tronco, cuello y cara. Puede haber afectación mucosa: la más frecuente es la ocular (6-31% de los pacientes) en forma de conjuntivitis o epiescleritis y, en menor medida, la oral (hasta en un 7% de los casos) en forma de aftas. Un 8% de los pacientes pueden presentar patergia (reproducción de las lesiones con la simple punción o inyección de suero fisiológico), de manera similar a lo que ocurre en la enfermedad de Behçet y en el pioderma gangrenoso[4]. Histopatológicamente se identifica un infiltrado en dermis reticular constituido por neutrófilos con edema papilar sin vasculitis, y en la analítica se objetiva una leucocitosis con neutrofilia. El SS también puede acompañarse de clínica extracutánea, que tiene importancia por dos razones: primeramente refleja que la reacción neutrofílica está únicamente circunscrita a la piel, sino que forma parte de un cuadro más generalizado que puede afectar a varios órganos y sistemas. Por otra parte, complica la evaluación práctica del paciente porque es de difícil diferenciación, por medio de la clínica y las exploraciones complementarias habituales, si la afectación de un órgano es la causa del SS o si es parte de este.

No existen datos fidedignos sobre la incidencia ni la prevalencia del SS en la población general debido, principalmente, a que el SS es un proceso poco frecuente. Los datos disponibles proceden de los registros de los pacientes atendidos en los servicios de Dermatología y hospitales. Además, la incidencia puede variar en relación con la variabilidad de las causas infecciosas en la población general[5]. La distribución por sexos se encuentra condicionada por el proceso de base: el predominio femenino es mayor en los casos parainflamatorios e idiopáticos, mientras que desaparece en los paraneoplásicos e infantiles. El SS no tiene predilección racial y puede aparecer a cualquier edad[6].

En la actualidad se desconoce su etiología: se cree que es debido a un fenómeno de hipersensibilidad a varios antígenos desconocidos. Puede ser idiopático, aunque hasta en un 50% de los casos existe una enfermedad subyacente[7]. Se han postulado como posibles mecanismos patogénicos una reacción de hipersensibilidad de tipo III, una activación de linfocitos T por antígenos o superantígenos y una alteración de la función de los neutrófilos, pero no se ha podido demostrar ninguno de estos 3 mecanismos de manera consistente. El tipo **idiopático** es la variedad más frecuente, pues aparece en aproximadamente el 70% de los casos en las series analizadas, y predomina en mujeres menores de 45 años. Se han descrito múltiples asociaciones, con un 10-20% de origen **paraneoplásico**, siendo la mayor parte de los SS paraneoplásicos asociados a leucemias mieloides agudas y a otras neoplasias malignas hematológicas. Entre las asociaciones **parainflamatorias** incluye los casos secundarios a enfermedades inflamatorias e infecciones, y representa el 16% de los SS. Existe un listado enor-

me de procesos asociados, influido por la tendencia a comunicar asociaciones y, por tanto, muchas de ellas de difícil valoración. Entre las asociaciones mejor establecidas con enfermedades inflamatorias se incluyen la enfermedad de Behçet, la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y otras conectivopatías autoinmunitarias. Entre las infecciones, las más frecuentes son la faringoamigdalitis estreptocócica y las infecciones intestinales por *Salmonella* y *Yersinia*. Hay un número de **fármacos** que se han asociado a la aparición de un SS que supera los 25, pero el más implicado, con mucha diferencia, es el G-CSF. Otros fármacos repetidamente asociados con el SS son los retinoides, la minociclina, el trimetoprim-sulfametoxazol y los antineoplásicos bortezomib e imatinib. Como otras toxicodermias, el cuadro cede con la retirada del fármaco y reaparece con la reexposición al mismo. En el caso del SS **asociado al embarazo**, no está reconocido unánimemente como un subgrupo de SS, pero su relativa frecuencia (2%) y la ausencia de otros desencadenantes justifican su individualización[8]. El diagnóstico de esta entidad es relativamente fácil, y depende de los criterios de Su y Liu de 1986[3], recogidos en la **tabla I.**

Los tratamientos de primera línea del SS son los glucocorticoides orales, el yoduro potásico y la colchicina. El tratamiento de primera elección son los glucocorticoides orales. La respuesta clínica es muy rápida, que incluso constituye uno de los criterios diagnósticos clásicos. El malestar general cede en horas y las lesiones en días (menos de 1 semana). La dosis habitual es de 1 mg/kg/día, con reducción paulatina en 3-6 semanas. Entre un 20 y un 30% de los pacientes presentan recidivas tras la suspensión del tratamiento y hasta un 10% de los pacientes tendrán un curso crónico y recidivante de más de un año de duración[9]. Estas recidivas responden bien a nuevos ciclos de glucocorticoides orales[10]. Una de las limitaciones del empleo de la prednisona es la necesidad de descartar un desencadenante infeccioso en el SS. El yoduro potásico es un tratamiento tan rápido y eficaz como los glucocorticoides por vía oral. La clínica general cede en 24-48 h y las lesiones cutáneas en, aproximadamente, 1 semana. La dosis habitual es de 300 mg cada 8 h. La colchicina es otro tratamiento eficaz del SS. Se emplea a dosis de 0,5 mg cada 8 h durante 2 o 3 semanas. El 90% de los pacientes responde y la clínica mejora también en pocos días. El tratamiento de segunda línea, por su apoyo bibliográfico más consistente, consta de antiinflamatorios no esteroideos (indometacina y naproxeno), tetraciclinas (doxiciclina y minociclina), la dapsona, la clofazimina y la ciclosporina. Es importante tenerlos en cuenta, especialmente en pacientes con recidivas frecuentes en los que es necesario buscar el tratamiento efectivo menos tóxico, sobre todo en pacientes polimedicados, ancianos o con intolerancia a los de primera línea. Aunque no se ha hecho mención expresa, es importante tratar el proceso subyacente que ha desencadenado el SS, cuando ello sea posible.

Tabla 1

Criterios mayores
Clínico: desarrollo agudo de placas eritematosas o violáceas o nódulos dolorosos o sensibles.
Histopatológico: infiltración de predominio neutrofílico en la dermis sin vasculitis leucocitoclástica.
Criterios menores
Precedido de fiebre o infecciones.
Acompañado de fiebre, artralgias, conjuntivitis o cáncer subyacente.
Leucocitosis.
Buena respuesta a los glucocorticoides sistémicos y no a los antibióticos.
Para realizar el diagnóstico se exige el cumplimiento de los 2 criterios mayores y al menos dos de los criterios menores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Callen JP. Dermatosis neutrofílica. Dermatol Clin 2002; 20: 409.
2. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. Br J Dermatol. 1964; 76: 349-356.
3. Su WP.D, Liu HNH. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. Cutis. 1986; 37: 167-174.
4. Gottlieb CC, Mishra A, Belliveau D, Green P, Heathcote JG. Ocular involvement in acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome): new cases and review of the literature. Surv Ophthalmol. 2008; 53: 219-226.
5. Hommel L, Harms M, Saurat JH. The incidence of Sweet's syndrome in Geneva. A retrospective study of 29 cases. Dermatology. 1993; 187: 303-305.
6. Medicina Clínica: 10.1016/j.medcli.2008.11.041.
7. Waltz K, Long D, Marks JG, Billinsley EM. Sweet´s Syndrome and Erythema Nodosum. Arch Dermatol 1999; 135: 62-66.
8. Kemmett D, Hunter JAA. Requena L. Síndrome de Sweet histiocitoide. En: España A, editor. Fisiopatología de las enfermedades cutáneas V. Madrid: Aula Médica; 2007. p. 61-108.
9. Kemmett D, Hunter JAA. Sweet's syndrome: a clinicopathologic review of twenty-nine cases. J Am Acad Dermatol. 1990; 23: 503-507.
10. Ginarte M, Garcia-Doval I, Toribio J. Síndrome de Sweet: estudio de 16 casos. Med Clin (Barc). 1997; 109: 588-591.

54

Fiebre y rigidez extrema en varón de 85 años

AUTOR:

Mónica Valer Rupérez
MIR Medicina Intensiva
Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia.
Email: mvalerruperez@gmail.com

RESUMEN

El síndrome neuroléptico maligno es un trastorno de aparición rara que se observa en pacientes tratados con neurolépticos, de carácter grave y potencialmente fatal. Para establecer el diagnóstico lo fundamental es la sospecha clínica. Se trata principalmente de un diagnóstico por exclusión. En cuanto al tratamiento, lo principal es la suspensión del fármaco que se sospecha como agente causal, medidas de estabilización hemodinámica y control de las complicaciones. Se presenta el caso de un anciano de 85 años, que presenta fiebre elevada, deterioro cognitivo y extrema rigidez que se encuentra en tratamiento con quetiapina, antiparkinsonianos y antieméticos. Atendiendo a la clínica, a las alteraciones analíticas, a la normalidad en las exploraciones complementarias, al tratamiento crónico descrito y la mejoría clínica tras su retirada, finalmente se establece el diagnóstico de síndrome neuroléptico maligno.

Palabras clave: neurolépticos, rigidez extrema, hipertermia, síndrome neuroléptico maligno.

INTRODUCCIÓN

El síndrome neuroléptico maligno es una reacción poco frecuente pero potencialmente mortal asociada al uso de fármacos neurolépticos. Su incidencia se encuentra en torno al 0,2% de los pacientes tratados con dichos fármacos. Otros factores de riesgo añadidos son el deterioro neurológico previo, deshidratación, anemia ferropénica y ciertas alteraciones psiquiátricas, sobre todo en tratamiento con litio. Se trata fundamentalmente de un diagnóstico de exclusión, donde lo más importante son las características clínicas, destacando la hipertermia, rigidez extrema, alteraciones del estado de conciencia y la disautonomía, así como determinadas alteraciones analíticas, siendo la más destacable la elevación de la creatina quinasa. Su duración suele ser en torno a 7-10 días, si no existen complicaciones. En cuanto al tratamiento, lo más importante es la prevención: es fundamental mantener un estado de alerta y sospecha en aquellos pacientes que sigan el tratamiento y presenten clínica compatible. Se debe retirar el fármaco sospechado como agente causal de inmediato y emplear las medidas necesarias para mantener la estabilidad hemodinámica y evitar el desarrollo de complicaciones, que están íntimamente relacionadas con la mortalidad. El uso de dantroleno, agonistas dopaminérgicos o terapia electroconvulsiva debe ser considerado en aquellos casos refractarios o de tórpida evolución.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 85 años, remitido al Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia, desde el Hospital de San José, por fiebre de 39 ºC, empeoramiento de su estado neurológico basal con disminución de la conciencia, marcada rigidez generalizada, inquietud, temblor, diaforesis y disfagia desde hace dos días.

Se trata de un anciano frágil, dependiente y entre sus antecedentes personales destacan hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 insulinodependiente con polineuropatía diabética, parkinsonismo y demencia de origen vascular y degenerativa de larga evolución (forma con cuerpos de Lewy). Se encuentra en tratamiento crónico con quetiapina y carbidopa/levodopa, entre otros, y en los últimos meses ha incorporado simeticona/cleboprida.

A su llegada a Urgencias, el paciente presenta regular estado general, se encuentra deshidratado, normotenso y febril (38,8 ºC). En la exploración neurológica reglada presenta Glasgow 7 y extrema rigidez generalizada.

En las exploraciones analíticas realizadas destaca: glucemia: 61 mg/dl; urea: 196; creatinina: 2,98 mg/dl; K: 5,6 meq/l; Na: 135 meq/l; Hb: 9,5 g/dl; plaquetas: 91.000;

PCR: 0,8; CK: 523; pH: 7,506; $p0_2$: 77 mm de Hg; PCO_2: 21 mm de Hg; HCO_3: 16,6 mmol/l; anormales y sedimento: 7 leucocitos por campo. En la radiografía de tórax no se observan infiltrados ni condensaciones; se aprecia únicamente cardiomegalia con engrosamiento hiliar bilateral.

Se procede a la administración de glucosmón, sueroterapia y antitérmicos intravenosos, sin mejoría. Se extraen urocultivo y dos hemocultivos y, estableciéndose como primera sospecha un cuadro infeccioso, se inicia tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico. Un día más tarde, ante la ausencia de foco infeccioso ni datos que vayan a favor, dados los antecedentes neurológicos descritos y el tratamiento del paciente, se sospecha la posibilidad de síndrome neuroléptico maligno y se decide retirar el tratamiento neurológico crónico, así como la cobertura antibiótica con amoxicilina-clavulánico. Se establece, a su vez, el diagnóstico diferencial con patología intracraneal de tipo isquémico y evolución de la demencia mixta avanzada.

Se solicita tomografía axial computarizada (TAC) craneal para descartar patología isquémica aguda, evidenciándose importantes áreas de isquemia crónica, así como atrofia corticosubcortical, descartándose patología aguda intracraneal.

El paciente comienza a presentar hipotensión con valores en torno a 90/40 mm Hg y fallo renal con oliguria asociado. En la siguiente analítica destaca: urea: 231; creatinina: 3,37; K: 5; PCR: 1,22; Hb: 9,2; ferritina: 86; CK: 628; LDH: 258, y 156 leucocitos por campo en anormales y sedimento. Se mantiene hidratación con sueroterapia, sonda vesical y permanece en dieta absoluta. El urocultivo y hemocultivos obtenidos al ingreso resultan negativos. Durante su estancia en planta se extrae nuevo urocultivo y hemocultivos.

Tras varios días de retirada de quetiapina, simeticona/cleboprida y carbidopa/levodopa y sin necesidad de tratamiento antibiótico, la fiebre remite y el paciente experimenta mejoría de su situación clínica, normalizándose la tensión arterial y la función renal.

Todos los cultivos resultaron negativos y la rigidez extrema fue menguando progresivamente. El paciente comienza a emitir cierto lenguaje, pero se mantiene la imposibilidad para deglutir.

Permanece en observación durante varios días con mejoría, hasta que al octavo día del ingreso, vuelve a presentar pico febril de 38 ºC con criterios de sepsis: hipotensión, taquipnea y oliguria. Se extrae nueva analítica, destacando: urea: 137; Cr: 1,41; Na: 157; PCR: 15,07; leucocituria: 33 por campo, y Hb: 8,4. Se solicita radiografia de tórax, sin hallazgos significativos respecto a estudio anterior, así como nuevo urocultivo y hemocultivos. Se revisan los estudios microbiológicos previos y se observa urocultivo positivo para *Enterococcus sp*. sensible a penicilina, ampicilina, fosfomicina y nitrofurantoína. Se inicia tratamiento antibiótico con amoxicilina clavulánico, 1 g cada 6 horas por vía intra-

venosa; se incrementan las medidas de estabilización hidroelectrolítica y se transfunde un concentrado de hematíes, con resolución del cuadro a las 48 horas.

Posteriormente, se inicia dieta túrmix a través de sonda nasogástrica con buena adaptación, sin volver a presentar fiebre y encontrándose hemodinámicamente estable. Permanece varios días en observación y finalmente se decide su traslado al hospital de procedencia, después de quince días de ingreso, con diagnóstico de síndrome neuroléptico maligno y sepsis urinaria de origen nosocomial, en el contexto de una demencia de tipo mixto evolucionada.

DISCUSIÓN

El síndrome neuroléptico maligno (NMS) es una urgencia vital neurológica, de aparición rara, carácter grave y potencialmente fatal, asociado con el uso de agentes neurolépticos, que bloquean la transmisión de dopamina. Se trata de un cuadro clínico caracterizado por hipertermia, rigidez, alteración de la conciencia y disautonomía[1]. La mortalidad ha disminuido mucho y se estima recientemente entre el 10 y el 20%, probablemente a consecuencia de una mayor conciencia de la enfermedad, el diagnóstico precoz y una intervención más agresiva[2]. La tasa de incidencia oscila entre 0,02 y 3% entre los pacientes que toman agentes neurolépticos. Aunque la mayoría son adultos jóvenes, el síndrome se ha descrito en todos los grupos de edad, y en la mayoría de los estudios los hombres duplican a las mujeres[1].

Es más frecuente su aparición con el uso de neurolépticos llamados de máxima potencia (haloperidol), pero también están implicados clorpromazina, antipsicóticos atípicos, fármacos antieméticos (metoclopramida), así como la asociación de varios neurolépticos, su mezcla con antidepresivos tricíclicos, sales de litio o con antiparkinsonianos, su uso en patología cerebral orgánica o administración parenteral[1]. Otros factores de riesgo estudiados han sido la deshidratación y la anemia ferropénica[3]. Los síntomas generalmente se desarrollan durante las primeras dos semanas de tratamiento neuroléptico, pero también puede ocurrir después de una sola dosis o tras recibir tratamiento con el mismo agente en la misma dosis durante muchos años[4].

La causa del NMS es desconocida, pero se ha visto una reducción o bloqueo de los receptores de dopamina, y un incremento de la función adrenérgica y serotoninérgica[5]. Clínicamente, el NMS está caracterizado principalmente por hipertermia, rigidez, alteraciones del estado mental y disautonomía. Cada característica está presente en el 97-100% de los pacientes. Un cambio en el estado mental es el síntoma inicial en el 82% de los casos. También pueden estar presentes signos catatónicos y mutismo, y es típica la evolución a encefalopatía con estupor e incluso coma. La rigidez muscular es

generalizada y suele ser extrema, caracterizada por «rigidez en tubo de plomo». Otras manifestaciones menos frecuentes son distonías, opistótonos, trismos, corea, sialorrea, disartria y disfagia, así como diaforesis profusa. Estos síntomas suelen concurrir con taquicardia, taquipnea, hiper o hipotensión arterial y arritmias cardiacas[1].

En cuanto a las anomalías en exploraciones analíticas destaca la CK elevada, típicamente más de 1000 UI/l, que puede llegar hasta las 100.000 UI/l. Una CK normal se puede observar al comienzo del síndrome si la rigidez no está todavía bien desarrollada. El grado de elevación de la CK se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y el pronóstico y sus niveles generalmente se normalizan tras el episodio. Otras anomalías comunes pero no específicas son: leucocitosis (de 10.000 a 40.000 por mm^3) con desviación a la izquierda; elevaciones leves de lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina y transaminasas hepáticas; anomalías electrolíticas como hipocalcemia, hipomagnesemia, hipo e hipernatremia, hiperpotasemia, y acidosis metabólica. Una complicación relativamente frecuente (uno de cada tres casos) es la insuficiencia renal aguda acompañada de rabdomiolisis[6].

No existe una prueba de diagnóstico específica para el NMS; lo fundamental es reconocer a los pacientes potenciales y actuar en consecuencia. Debe sospecharse cuando aparecen varias de las características cardinales en el entorno de uso de neurolépticos o retirada de la dopamina. Las anomalías típicas de laboratorio ayudan a confirmar el diagnóstico clínico y se realizan una serie de pruebas para descartar otras patologías, como son las técnicas de imagen cerebral y punción lumbar para descartar enfermedad cerebral estructural e infecciosa, que son típicamente normales.

Los criterios diagnósticos se basan en los hallazgos clínicos y de laboratorio compatibles, así como la exclusión de otras causas. Ante la variabilidad en sus características clínicas, se han realizado múltiples investigaciones, estableciéndose varias clasificaciones diagnósticas, destacando la del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV), que incluye como criterios diagnósticos la rigidez muscular intensa, fiebre elevada asociada a la toma de medicación neuroléptica y dos o más de los siguientes síntomas: diaforesis, disfagia, temblor, incontinencia, cambios en el nivel de consciencia, mutismo, taquicardia, tensión arterial elevada o fluctuante, leucocitosis y hallazgos analíticos que indiquen lesión muscular, así como exclusión de enfermedad médica, neurológica o trastorno mental que origine dicha sintomatología[7]. Otros criterios diagnósticos son aquellos establecidos por Levenson[6] y Caroff[8].

Se debe establecer un diagnóstico diferencial con otras entidades tales como: síndrome de serotonina, donde están presentes hiperreflexia, mioclonías y ataxia, náuseas, vómitos y diarrea, que no suelen aparece en el NMS; la hipertermia maligna, a menudo más fulminante; la catatonia maligna, donde suele haber pródromos de algunas semanas caracterizados por psicosis, agitación y excitación catatónica; intoxi-

cación aguda con ciertas drogas de uso recreativo como la cocaína y el éxtasis; el golpe de calor, distonía aguda, tétanos, lesión medular aguda, etc, y por supuesto, no debemos olvidar las infecciones del sistema nervioso central, como la encefalitis o la meningitis y las infecciones sistémicas[9].

Las complicaciones son frecuentes y graves, incluso mortales, e incluyen deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico, insuficiencia renal aguda asociada a rabdomiolisis, arritmias cardiacas como la *torsades de pointes* y paro cardiaco, infarto de miocardio, insuficiencia respiratoria, neumonía por aspiración, convulsiones, insuficiencia hepática, septicemia, etc.[6].

El tratamiento de los pacientes con NMS debe basarse en una jerarquía de severidad clínica y, cuando exista alguna sospecha, se debe retirar el agente causal sospechado; ese es el tratamiento más importante. Cuando el precipitante sea la interrupción de la terapia dopaminérgica, esta debe ser reiniciada. Es fundamental la vigilancia estrecha; se debe mantener la estabilidad hemodinámica usando fluidoterapia intravenosa y puede ser necesario el uso de ventilación mecánica, marcapasos y alcalinización de la orina si los valores de CK son muy elevados. En cuanto a la terapia médica existe controversia, su eficacia no está clara. Entre los agentes más utilizados se encuentran dantroleno, bromocriptina y amantadina. El dantroleno es un relajante de acción directa del músculo esquelético y es eficaz en el tratamiento de la hipertermia maligna, ya que reduce la producción de calor y la rigidez. La bromocriptina, un agonista de la dopamina, se prescribe para restaurar el tono dopaminérgico perdido. La amantadina tiene efecto dopaminérgico y anticolinérgico y se usa como alternativa a la bromocriptina. Otros tratamientos utilizados con éxito anecdótico incluyen levodopa, apomorfina, carbamacepina y benzodiacepinas, aunque el uso de cualquiera de ellos es controvertido y su eficacia limitada. No obstante, se emplean con frecuencia debido a la falta de otros tratamientos realmente eficaces y a la alta morbimortalidad de la enfermedad. Otro escalón es la terapia electroconvulsiva (TEC), que mejora la catatonia y el parkinsonismo. No obstante, tampoco hay estudios prospectivos, aleatorizados y controlados que avalen su eficacia y pueden aparecer complicaciones tales como neumonía por aspiración y complicaciones cardiovasculares, como fibrilación ventricular y paro cardiaco, por lo que su uso generalmente se reserva para pacientes que no responden a otros tratamientos[1].

La mayoría de los episodios se resuelven en dos semanas; el período medio de recuperación oscila entre 7 y 11 días, aunque se han registrado casos donde los signos de catatonia y rigidez motora persisten durante seis meses, siendo la enfermedad cerebral estructural concomitante un factor de riesgo para su curso prolongado[1]. La mayoría de los pacientes se recuperan sin secuelas neurológicas, excepto cuando existe hipoxia severa o temperaturas extremadamente elevadas de larga duración.

Las tasas de mortalidad oscilan del 5 al 20%[10] y están estrechamente relacionadas con la aparición de complicaciones.

Existe también controversia de cara a la reanudación del tratamiento con neurolépticos. Las tasas de recaída se encuentran entre el 10 y el 90%. La pronta reanudación de la terapia neuroléptica, el uso de fármacos de elevada potencia, su empleo parenteral y el uso concomitante con litio parecen ser factores de riesgo para su recurrencia. Sin embargo, también existen estudios de pacientes sin recurrencias tras la pronta reanudación de un neuroléptico de elevada potencia, existiendo recaídas tras el uso de agentes de baja potencia hasta dos años más tarde. En líneas generales, se establece que se debe esperar al menos dos semanas antes de reanudar la terapia, debiendo emplear agentes de menor potencia y comenzando a dosis inferiores para ir aumentando progresivamente, así como evitar su uso concomitante con litio y factores de riesgo como la deshidratación[1].

REFERENCIAS

1. Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. Med Clin North Am 1993; 77: 185.
2. Shalev A, Hermesh H, Munitz H. Mortality from neuroleptic malignant syndrome. J Clin Psychiatry 1989; 50: 18.
3. Rosebush PI, Mazurek MF. Serum iron and neuroleptic malignant syndrome. Lancet. 1991; 338: 149-51.
4. Pope HG Jr, Aizley HG, Keck PE Jr, McElroy SL. Neuroleptic malignant syndrome: long-term follow-up of 20 cases. J Clin Psychiatry 1991; 52: 208.
5. Spivak B, Maline DI, Vered Y, et al. Prospective evaluation of circulatory levels of catecholamines and serotonin in neuroleptic malignant syndrome. Acta Psychiatr Scand 2000; 102: 226.
6. Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry 1985; 142: 1137.
7. Vargas A., Gómez-Restrepo C. Síndrome Neuroléptico Maligno. Rev. Colomb. Psiquiat., vol. XXXVI, Suplemento No. 1 / 2007; 110-113.
8. Gurrera RJ, Caroff SN, Cohen A, et al. An international consensus study of neuroleptic malignant syndrome diagnostic criteria using the Delphi method. J Clin Psychiatry 2011; 72: 1222.
9. Carbone JR. The neuroleptic malignant and serotonin syndromes. Emerg Med Clin North Am 2000; 18: 317.
10. Shalev A, Hermesh H, Munitz H. Mortality from neuroleptic malignant syndrome. J Clin Psychiatry 1989; 50: 18.

55

El singular debut nefrológico de una neoplasia

AUTOR:

María Elisa Morales Albuja
Nefrología (R4).
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
Email: limoncitoconron@hotmail.com

RESTO DE AUTORES:

Encarnación Mateo Bosch - Raquel Rodado Martínez - Luisa Jimeno
Diana Manzano Sánchez - Francisco Morales Caravaca

RESUMEN

Varón de 70 años, diabético tipo 2 con estenosis aórtica que realiza viaje a su país de origen (Ecuador) tres meses antes. Consulta por cuadro constitucional de dos meses de evolución y lumbalgia, acompañado de coluria; en la analítica preliminar destacan insuficiencia renal grave, anemia normocítica normocrómica, elevación de reactantes de fase aguda, sedimento urinario nefrítico, y, en la exploración física, hipertensión, oligoanuria y aspecto de gravedad. Iniciamos terapia renal sustitutiva y previo a administración de antibióticos obtenemos hemocultivos que informan de crecimiento de *Streptococcus gallolyticus*; ecocardiográficamente se aprecia endocarditis bacteriana activa mitro-aórtica, por lo que se realiza recambio valvular y limpieza quirúrgica urgente. La hipocomplementemia y el sedimento nefrítico sugirieron fuerte sospecha de glomerulonefritis. Dos semanas luego de la cirugía el paciente recupera diuresis con mejoría de la función renal. Por la importante asociación entre endocarditis infecciosa (EI) por S*treptococcus gallolyticus* y neoplasias colónicas se solicita colonoscopia que mostró el diagnóstico final.

Palabras clave: endocarditis, *Streptococcus gallolyticus*, glomerulonefritis, adenocarcinoma de colon.

INTRODUCCIÓN

Aunque en la actualidad el término clásico de endocarditis bacteriana subaguda ya no forma parte de la clasificación de endocarditis, es una entidad poco frecuente y de tardío y difícil diagnóstico aun con las herramientas de última generación de las que disponemos y sigue teniendo una mortalidad elevada. Los hallazgos analíticos predominantemente nefrológicos solapan mucho más su diagnóstico inicial, sobre todo cuando el clínico actual se fía más de los análisis y pruebas complementarias que de la historia clínica y del examen físico.

Los estreptococos del grupo D o complejo *Streptococcus bovis-equinus* incluyen 4 especies mayores de estreptococos[1]; esta nueva taxonomía fue introducida en 2003 (tabla 2) y son una importante causa de endocarditis infecciosa en adultos. La infección se asocia con gran frecuencia a neoplasias colónicas[2] y enfermedad del tracto biliar.

La realización de una colonoscopia, así como de un ecocardiograma, es prioritario en pacientes con infecciones por estos microorganismos. La asociación con endocarditis y neoplasia colónica están muchísimo más relacionados con *Streptococcus gallolyticus* subespecie *gallolyticus*[2]. Aunque hay suficiente literatura que describe la relación entre las neoplasias colónicas y la endocarditis por estreptococos del grupo D, existen pocos casos publicados donde además se encuentre presente la glomerulonefritis de la endocarditis, que en el caso de este enfermo fue el punto inicial del diagnóstico. Los pacientes con endocarditis infecciosa pueden desarrollar varias formas de enfermedad renal, entre las que se cuentan la glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos[3]. La afectación renal en esta infección no es derivada de la infección producida por el microorganismo propiamente dicho, sino de la importante y larvada reacción inmunológica que se produce en respuesta a la infección subaguda.

CASO CLÍNICO

Varón de 70 años de edad, de nacionalidad ecuatoriana, con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 tratada con antidiabéticos orales con retinopatía diabética proliferativa y estenosis mitral y aórtica moderadas diagnosticada tres años antes, y función renal en 2011 (creatinina: 0,8). Consulta en su médico de atención primaria por astenia intensa, anorexia y pérdida de peso de dos meses de evolución, así como lumbalgia incapacitante. En el análisis inicial realizado destaca: creatinina: 3,5 mg/dl; urea: 129 mg/dl; sodio: 132 mEq/l; potasio: 5,3 mEq/l; ferritina: 960; PCR: 18,3; anemia normocítica normocrómica y plaquetopenia (conocida desde 2001). El sedimento urinario tiene 20-30 hematíes/campo, 6-10 leucocitos/campo, albúmina de 500 mg/dl y

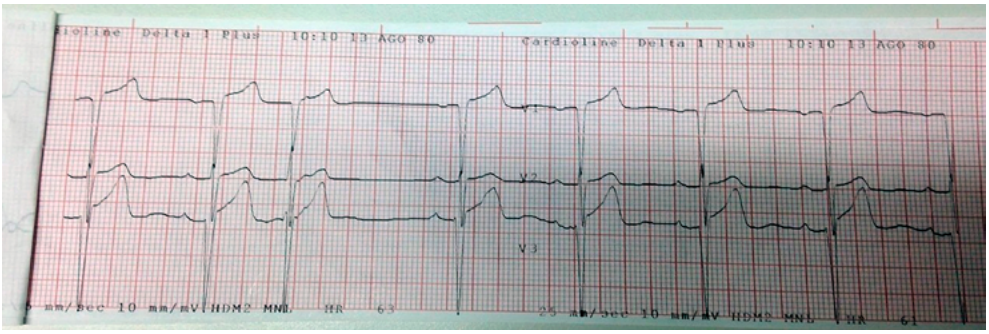


Figura 1. ECG basal.

cilindruria. Es remitido a su hospital de referencia donde se realizó un primer examen físico mostrando una TA de 160/95 mm de Hg, FC de 90, FR de 22 y Tª de 36°, oligoanuria y mal estado general con un mayor deterioro de los parámetros analíticos en cuanto a la función renal, reactantes de fase aguda y la anemia (creatinina: 7,3; urea: 190; Hb: 9,1; hto.: 27; PCR: 18, y procalcitonina: 6), por lo que remiten a nuestro hospital. El paciente había visitado su país de origen durante 3 meses el último año visitando ciudades rura-

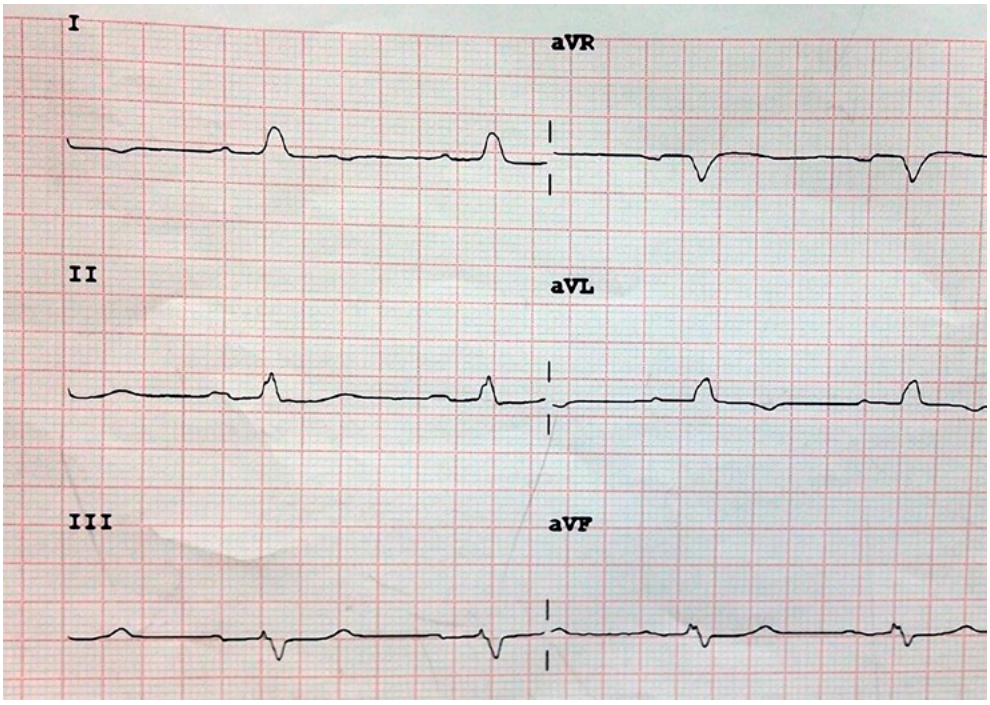


Figura 2. ECG al ingreso.

les y con la alimentación típica del lugar de origen. La medicación crónica que tomaba actualmente consistía en metformina, vildagliptina e ibuprofeno en el último mes por dolor lumbar. Debido al antecedente epidemiológico se sospechó enfermedad febril infecciosa tropical o por lo menos el origen infeccioso del cuadro, a pesar de que el familiar nunca evidenció fiebre pero refiere que sí pudo haber tenido «temblores» alguna vez. A su llegada a nuestro hospital, en nuestro examen físico presenta una TA de 180/95, una FC de 100, una FR de 20 y una Tª de 36,7, e impresiona de gravedad; la auscultación cardiaca mostró un soplo sistólico grado V/VI, rudo en foco aórtico irradiado a carótidas, edemas sin fóvea de miembros inferiores y resto del examen físico normal. Se inició terapia conservadora (diuréticos y dopamina) y se tomaron hemocultivos y urocultivo previo a la administración de antibioticoterapia de amplio espectro. Iniciamos terapia renal sustitutiva con sesiones de hemodiálisis convencional. Se realizó estudio para filiar síndrome nefrítico y los hallazgos más relevantes fueron proteinograma con pico monoclonal IgM kappa con el resto de anticuerpos normales e hipocomplementemia. El frotis de sangre periférica mostró un 1% de esquistocitos sin ningún otro hallazgo y el fondo de ojo fue normal. Un electrocardiograma (ECG) realizado mostró un bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado no conocido. La radiografía (Rx) de tórax y la ecografía abdominal fueron normales. El ecocardiograma transtorácico mostró la estenosis mitral y aórtica moderadas ya conocidas. El resto de exploraciones complementarias desde el ingreso hasta el alta se muestran en la tabla 1, así como el panel de autoinmunidad solicitado por estudio de síndrome nefrítico.

Desde el punto de vista nefrológico destaca un síndrome nefrítico (fracaso renal agudo, hipertensión arterial [HTA] y sedimento nefrítico de 150 hem./campo, proteinuria de 1,6 g/24 horas y leucocituria) con complemento disminuido a expensas de C3 y C4, por lo que realizamos un diagnóstico diferencial entre glomerulonefritis de la endocarditis, GMN postinfecciosa, GMN del *shunt*, crioglobulinemia, lupus eritematoso sistémico y glomerulonefritis membranoproliferativa.

Recibimos resultados de hemocultivos que muestran crecimiento de *Streptococcus gallolyticus* (estreptococo del grupo B ex *Bovis* grupo *viridans*) (tabla 2), y en el estudio de imagen ecocardiográfico por vía transesofágica se aprecian abscesos a nivel de la unión mitroaórtica, por lo que se solicitó recambio valvular y limpieza quirúrgica urgentes que se realizan con la premura del caso. El postoperatorio cursado en la UCI es tórpido pero evolucionando favorablemente, manteniéndose los primeros días hemodinámicamente inestable por sangrado intenso y drenajes productivos que se manejan con drogas vasoactivas, transfusión de hemoderivados y actitud conservadora. Tras estabilización hemodinámica se puede retirar la hemodiafiltración veno-venosa contínua e iniciar hemodiálisis convencional. Por lumbalgia incapacitante desde el ingreso destaca en el estudio de imagen la presencia de una espondilodiscitis L2-L3.

Tabla 1
Evolución analítica del paciente

	Atención primaria	Al ingreso	En planta	Al alta
Glucosa (mg/dl)	201	205	89	77
Urea/Creatinina (mg/dl)	129 /3.5	213/7.43	102/3.6	33/1-2
Sodio/Potasio (mEq/l)	132/3.2	132/5.7	132/3.4	140/4.2
Pt./Albúmina (g/dl)		5/3.2	5.1/2.3	
Calcio/Fósforo (mg/dl)			7.3/3.5	8.2/3.4
Hb/Hto.	9.5/26	9.4/27.5	9.2/26	9.3/29
Leu./plaquetas (x10 3 uL)	(-)/66.000	17.500/62.000	8000/69000	5750/134000
LDH (U/l)			280	
PCR/Procalcitonina (mg/dl)	18/(-)	17,58/1.29	18/1.2	4.6/0.1
Complemento.			disminuido	C3 normal
ANA/ANCA		(-) / (-)		
Proteinograma			Pico monoclonal IgM kappa.	
IEF			Pico monoclonal IgM kappa.	No pico monoclonal.
IEF (orina)			BJ negativa	
ORINA				
Leu. por campo.	10	51	20	
Hem. por campo	30	402	220	40
Proteinuria a las 24 h		1 g		0.6 g

Durante todo el tiempo se mantuvo antibioticoterapia dirigida con ceftriaxona/ampicilina y levofloxacino.

Dos semanas después de la cirugía reinicia diuresis con mejoría de la función renal.

Por la importante asociación entre endocarditis por estreptococos del grupo D y carcinoma colónico, una vez resuelta la endocarditis activa se solicita estudio colonoscópico que mostró un pólipo degenerado de gran tamaño que obstruye casi completamente la luz. La anatomía patológica de esta lesión es compatible con adenoma tubular y áreas de displasia de alto grado. Se solicitó valoración por cirugía realizándose hemicolectomía izquierda con anastomosis término-terminal. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica mostraba un adenocarcinoma de colon. El estudio de estadiaje no mostró metástasis a otros niveles.

El paciente es dado de alta y citado en consultas externas de Oncología para valorar quimioterapia.

Tras la resolución completa de la endocarditis, el paciente mantiene una insuficiencia renal de estadio III con sedimento urinario con leve hematuria (40 hem./campo) y proteinuria de 600 mg cada 24 horas. Los cultivos de sangre, así como los estudios ecocardiográficos, han sido seriadamente negativos.

En cuanto al tratamiento se completaron un mes y medio con ceftriaxona y ampicilina consolidando con levofloxacino durante tres meses para cubrir además el foco óseo (espondilodiscitis).

DISCUSIÓN DEL CASO

La endocarditis infecciosa subaguda es una entidad de diagnóstico difícil y tardío; se debe realizar una historia clínica cuidadosa y detallada, tomando en cuenta procedimientos médicos quirúrgicos e infecciones bacterianas y prestando especial atención a lesiones cardiacas preexistentes. Se debe ser minucioso en el examen físico cardiaco buscando un nuevo soplo regurgitante o la búsqueda de fallo cardiaco junto a cuadro febril.

Clásicamente se tomaban en cuenta criterios temporales que subdividían la endocarditis en aguda, subaguda y crónica según el tiempo de evolución; la endocarditis subaguda (tiempo de duración >2 meses) suele ser causada por agentes patógenos no tan agresivos, como los estreptococos.

Los estreptococos del grupo D (tabla 2) corresponden al 2-6 % de los hemocultivos de estreptococos aislados de pacientes hospitalizados[4], siendo el tracto gastrointestinal la puerta más frecuente de entrada. Casi todas las bacteriemias causadas por estreptococos del grupo D son clínicamente significativas. En un estudio de 92 pacientes con bacteriemia por estreptococo del grupo D, el 28% tenían endocarditis infecciosa[5]. Esta asociación es mucho más fuerte con la subespecie *Streptococcus gallolyticus gallolyticus*. Un metaanálisis demostró que pacientes con infección debida a este microorganismo tenían un riesgo fuertemente aumentado de cáncer colorrectal y endocarditis en comparación con las otras subespecies de estreptococos que conforman este grupo[2].

La afectación renal en el contexto de una endocarditis infecciosa comprende las siguientes afecciones: glomerulonefritis (GMN) mediada por inmunocomplejos relacionada a la infección bacteriana, nefritis túbulo-intersticial aguda inducida por drogas o aminoglucósidos (tratamiento de elección en algunos casos de EI), necrosis tubular aguda que cursa con fracaso renal agudo y, mucho más raros, casos descritos de infartos localizados particularmente debido a fenómenos embólicos sépticos o necrosis

Tabla 2
Clasificación actual de las especies dentro del complejo *Streptococcus bovis/S. equinus*

Denominación antigua (fenotípica) y nueva (genotípica) de las especies dentro del complejo *Streptococcus bovis/S. equinus*		
Denominación antigua	**Denominación actual**	**Sinónimo**
Streptococcus bovis biotipo I	*Streptococcus gallolyticus*	*Streptococcus gallolyticus spp gallolyticus*
Streptococcus bovis biotipo II.1	*Streptococcus lutetiensis* *Streptococcus infantarius*	*Streptococcus infantarius spp coli* *Streptococcus infantarius spp infantarius*
Streptococcus bovis biotipo II.2	*Streptococcus pasteurianus*	*Streptococcus gallolyticus spp pasteurianus*

cortical[6]. La frecuencia del compromiso renal en los pacientes se ilustra en un estudio de 200 episodios consecutivos de endocarditis bacteriana, desarrollando en un tercio de ellos fracaso renal agudo de cualquier causa, complicación más frecuentemente observada en gente de mayor edad, o en infección por *Staphylococcus aureus*[7]. Varios organismos están implicados en el desarrollo de la GMN: el *Staphylococcus aureus* en el caso de EI aguda, y el *Streptococcus viridans* en el caso de EI subaguda.

Las manifestaciones clínicas son similares a otras formas de glomerulonefritis (síndrome nefrítico) hematuria, cilindros celulares, HTA y fracaso renal agudo, la hipocomplementemia intensa en ambas condiciones indica una activación de la vía clásica del complemento y el sustrato inmunológico del mismo. El diagnóstico se hace con la presencia de endocarditis y síndrome nefrítico, que es fundamental diferenciar de las otras formas de enfermedad renal que ocurren en este contexto, siempre tomando en cuenta el diagnóstico diferencial completo del fracaso renal agudo. En un estudio realizado incluyendo 49 pacientes con EI con una media de edad de 48 años, la clínica más común de presentación fue el fallo renal agudo. La hipocomplementemia se observó en el 56% de los pacientes testados[8].

Los hallazgos histológicos en esta GMN son similares a aquellos observados en la GMN postestreptocócica, pero son de mucha mayor intensidad (semilunas difusas e hipercelularidad, proliferación endocapilar) en comparación con la glomerulonefritis postestreptocócica. La duración de la antigenemia es frecuentemente prolongada en pacientes con endocarditis debido al retraso en el diagnóstico y el tratamiento dando como resultado un gran depósito de inmunocomplejos tanto subendoteliales como subepiteliales y adelgazamiento de la pared capilar. En un estudio americano se aprecia que el hallazgo histológico más común encontrado en las biopsias renales fue la GMN necrotizante y con semilunas (53%) seguida de la GMN proliferativa endocapilar (37%). El depósito de C3 fue prominente en todos los casos, así como el depósito de IgG, que se observó en el 30% de todos los casos[8].

La asociación entre endocarditis por estreptococos del grupo D y cáncer colónico está bien documentada, pero existen pocos casos en la literatura en donde se aprecie el larvado cuadro de la endocarditis subaguda causada por la infección por *Streptococcus gallolyticus* al que se aúne el debut como glomerulonefritis de la endocarditis y en este caso el diagnóstico final, el adenocarcinoma de colon[9,10,11].

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruno Hoen, MD, PhD *Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of infections due to group D streptococci (Streptococcus bovis/Streptococcus equinus complex). Uptodate.com.*
2. AU Boleij A, van Gelder MM, Swinkels DW, Tjalsma H *Clinical Importance of Streptococcus gallolyticus infection among colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis.* SO Clin Infect Dis. 2011;53(9):870.
3. AU Neugarten J, Baldwin DS *Glomerulonephritis in bacterial endocarditis.* SO Am J Med. 1984;77(2):297.
4. Pfaller MA, Jones RN, Marshall SA, et al. *Nosocomial streptococcal blood stream infections in the SCOPE Program: species occurrence and antimicrobial resistance.* The SCOPE Hospital Study Group. Diagn Microbiol Infect Dis 1997; 29:259.
5. Zarkin BA, Lillemoe KD, Cameron JL, Effron PN, Magnuson TH, Pitt HA SO *The triad of Streptococcus bovis bacteremia, colonic pathology, and liver disease.* AU Ann Surg. 1990;211(6):786.
6. Jai Radhakrishnan, MD MS Renal disease in the setting of infective endocarditis or an infected ventriculoatrial shunt. *Uptodate.com*
7. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, Corey GR, Sexton DJ, Abramson MA SO *Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis* Clin Nephrol. 1998; 49(2): 96.
8. Christie L. Boils, Samih H. Nasr, Patrick D. Walker , William G. Couser and Christopher P. Larsen *Update on endocarditis-associated glomerulonephritis.* International Society of Nephrology, January 2015 doi:10.1038/ki.2014.424.
9. Nemoto T, Kunishima H, Hirose M, Yamasaki Y, Torikai K, Nishisako H, Takagi T, Fujitani S, Matsuda T. *[A case of Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus infective endocarditis with colon adenoma].* Kansenshogaku Zasshi. 2014 Jul;88(4):474-7.
10. Kim SY[1], Joo SI, Yi J, Kim EC *A case of Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus infective endocarditis with colon cancer: identification by 16S ribosomal DNA sequencing.* Korean J Lab Med. 2010 Apr; 30(2):160-5.
11. Takamura N[1], Kenzaka T, Minami K, Matsumura M. *Infective endocarditis caused by Streptococcus gallolyticus subspecies pasteurianus and colon cancer.* BMJ Case Rep. 2014 May 5; 2014.

56

Talla baja familiar idiopática. ¿Qué podemos hacer hoy día los cirujanos ortopédicos?

AUTOR:

Javier Martínez Ros
Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Email: javiermartinezros1985@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

César Salcedo Cánovas - Francisco Javier Carrillo Piñero - María Carrillo García
Miguel Martínez Ros - Manuel Medina Quirós

RESUMEN

La talla baja familiar idiopática puede provocar en la adolescencia y edad adulta un gran daño psicológico. Son distintos los autores que han descrito técnicas para conseguir la elongación ósea desde hace más de un siglo, pero presentaban una frecuente tasa de complicaciones. Gracias a la distracción ósea asistida por clavo intramedular (técnica DOACI), se consigue disminuir en gran manera el tiempo de fijación externa, así como las posibles desviaciones axiales y fracturas secundarias. Presentamos un caso, en el que se realizó la técnica de forma bilateral a nivel femoral, pasando de una altura de 151 centímetros (cm), a 160 cm, con un seguimiento de 48 meses, sin evidenciarse en este tiempo complicación alguna y con un resultado muy satisfactorio para el paciente que ha recuperado su estado anímico, y ha logrado mayor funcionalidad para su vida cotidiana.

Palabras clave: talla, alargamiento, DOACI.

INTRODUCCIÓN

La talla baja familiar idiopática agrupa una serie de entidades clínicas de etiología desconocida que tienen en común un retraso crónico de crecimiento con talla inferior a -2 desviaciones estándar (DE), con preservación de la armonía entre los segmentos corporales y en las que, en su evolución espontánea, las expectativas de talla adulta son inferior a -2 DE. Una vez llegado a la adolescencia y edad adulta, estos pacientes asocian frecuentemente un daño psicológico grave debido a su baja estatura, así como problemas de adaptación a la vida cotidiana y laboral, por lo que con cierta frecuencia consultan con distintos especialistas[1,2].

Así, en Traumatología, esta rama terapéutica provocó gran entusiasmo desde hace más de un siglo, siendo Codivilla en 1905 el primer autor que describe su experiencia en alargamientos óseos. Posteriormente, otros autores, como Ombreadanne en 1913, Putti en 1921, Abbot en 1939 o Anderson en 1952, publicaron nuevos casos al respecto, con innovaciones propias sobre la técnica. Pero el gran impulso a la técnica fue el proporcionado por Ilzarov desde el Instituto Kurgan y el profesor De Bastiani de la Universidad de Verona, incorporando el nuevo concepto de «callotasis» o estiramiento del callo óseo en formación de forma progresiva y uniforme tras una corticotomía realizada de forma percutánea y controlada. Para realizar la distracción se ayudaban de sistemas de fijación externa (FE) circular, monolateral o híbrida[2,3].

Pero el problema siempre era el riesgo de complicaciones asociadas a la técnica: largos periodos de tiempo de FE, infecciones superficiales de los orificios de las fichas, desviaciones axiales o fracturas postelongación. Para evitarlas se empiezan a diseñar nuevos métodos en los que se utilizan clavos endomedulares combinados con fijadores externos, lo que podríamos llamar elongación mixta, o expandibles mecánicamente, y más recientemente electrónicos[4,5].

La elongación mixta o distracción ósea asistida por clavo intramedular (DOACI) utiliza un fijador externo, el cual habitualmente es monolateral, aunque también para la tibia se puede usar de tipo circular, para realizar la distracción de forma mecánica y progresiva, guiándose de un clavo endomedular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Varón de 20 años de edad afecto de talla baja familiar idiopática que acude a consulta debido a gran trastorno psicológico para exponer su necesidad de aumentar su estatura.

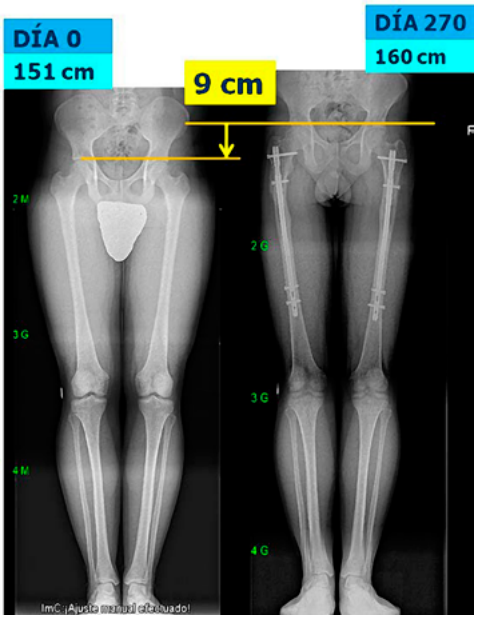




Figura 1. Telemetrías de MMII. A la izquierda antes de comenzar el tratamiento, a la derecha a los 9 meses, una vez conseguida la elongación de 9 cm y consolidado el regenerado óseo.

Figura 2. Imagen quirúrgica. Una vez colocadas las fichas proximales en la zona posterior intertrocantérica, y las distales, retiramos el clavo para realizar la osteotomía de forma percutánea.

No presentaba otros antecedentes médicos o quirúrgicos de interés. A la exploración física general presenta una altura de 1,51 centímetros (cm) y un peso de 65 kilogramos (kg), así como una presentación armónica corporal. Se realiza estudio radiográfico mediante telemetrías en los que no se identifican alteraciones de ejes en los miembros inferiores (fig. 1). No presentaba otros hallazgos clínicos de interés.

Se decide realizar alargamiento femoral bilateral, mediante técnica DOACI, la cual podemos desglosar en los siguientes pasos:

Se realizó enclavado endomedular femoral anterógrado, con un fresado de 2 milímetros (mm) más del diámetro del clavo, hasta conseguir la máxima longitud del clavo.

Se colocaron dos fichas proximales de fijador externo monolateral intertrocantéreas en la zona posterior del clavo centromedular, sin entrar en contacto con él. Para ello es fundamental conseguir proyecciones laterales puras del extermo proximal femoral. Posteriormente se colocaron las 2 fichas distales (fig. 2).

Se retiró el clavo y se realizó la osteotomía de forma percutánea, mediante brocado de múltiples orificios, que finalmente se conectaron con escoplo.

Por último, se volvió a colocar el clavo y se encerrojó solo proximalmente, tras lo que terminamos de colocar el fijador externo monolateral.

De la misma forma se procedió en el miembro contralateral (fig. 3).



Figura 3. Imagen quirúrgica. Aspecto externo al terminar la técnica DOACI femoral bilateral.

A partir de este momento se mantuvo en reposo durante 10 días, para la conformación del hematoma de osteotomía y a partir de aquí se comenzó la distracción, a una velocidad de 1 mm por día, con una carga parcial durante todo este periodo. Durante todo el periodo de fijación externa, se enseñó al paciente a realizar curas locas de los orificios de entrada de las fichas con suero y solución antiséptica. Una vez elongados los 9 cm previstos de forma bilateral, se finalizó la distracción, 100 días después de la cirugía, para posteriormente realizar una segunda cirugía, en la que se encerrojó distalmente el clavo con 2 tornillos y se realizó la retirada del FE.

La duración del tratamiento viene determinada por el índice de curación (n.º de días/cm), es decir, el número de días necesarios para que madure un cm de hueso alargado.

RESULTADOS

Tras el periodo de elongación, el paciente continuó con carga parcial a la deambulación, asistido por 2 muletas, y comenzó con terapia rehabilitadora, presentando balance articular completo al mes de la retirada del fijador externo. Transcurridos 270 días desde el inicio del proceso y, una vez evidenciada clínica y radiológicamente la consolidación de los regenerados óseos, mediante controles radiológicos periódicos (fig. 4), comenzó a realizar carga completa. Al año, se había incorporado a su vida cotidiana, incluido la práctica deportiva. Por tanto el índice de curación fue de 30 días por cm elongado, mientras que el tiempo de portar el FE fue de 90 días.

Durante todo el proceso, no surgieron infecciones superficiales o profundas y, tras 48 meses de seguimiento, no se ha observado ninguna complicación derivada de la técnica, como fracturas secundarias del regenerado, desviaciones axiales…

El paciente se encuentra muy satisfecho, y ha supuesto una mejoría evidente tanto en su estado psicológico como funcional, gracias a su nueva altura de 160 cm (fig. 1), que cumple con sus expectativas.



Figura 4. Controles radiográficos. De izquierda a derecha, controles a los 0 días, 30 días, 70 días y 9 meses, en los que se pueden visualizar distracción y maduración del regenerado óseo, hasta su consolidación completa.

DISCUSIÓN

El sistema de distracción asistido con clavo endomedular presenta ventajas de tipo mecánico por lo que respecta a la seguridad en el mantenimiento de la alineación tras un proceso de elongación y en cuanto a la prevención de fracturas *a posteriori*, además de permitir la corrección de desviaciones axiales menores a 10º. Los principales inconvenientes son la mayor dificultad técnica debido a la colocación de ambos implantes, así como la necesidad de realizar tres intervenciones quirúrgicas: la inicial, la del bloqueo del clavo con extracción del fijador externo y, finalmente, la extracción del clavo[6,7]. Hay clavos de nueva generación que se expanden mecánica o electrónicamente y que, por tanto, no requieren la ayuda del FE, pero en la literatura se recoge que no solo no disminuye las complicaciones, sino que incluso las puede aumentar[4].

Respecto al tiempo que es necesario llevar el FE de esta técnica, se consigue disminuir de los 30-36 días por cm alargado que precisa un FE cuando se usa de manera aislada a unos 10-12 días, lo que supone una reducción del plazo en dos tercios y, en consecuencia, una menor incidencia de intolerancia a las fichas o de aparición de posibles rigideces articulares, además de facilitar el tratamiento rehabilitador[7].

En la utilización de esta técnica es fundamental el establecimiento de un protocolo postquirúrgico de limpieza diaria de los puntos de entrada de las fichas por antisépticos, siendo frecuente los problemas inflamatorios-infecciosos locales, que aparecen en relación con el tiempo de permanencia del fijador, no siéndolo las infecciones profundas[8].

CONCLUSIONES

La técnica DOACI es un método efectivo para el tratamiento de los alargamientos óseos de 4 a 10 cm, incluso si es preciso realizar correcciones angulares no superiores a 10º.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrascosa A, Fernández A, Gracia R, López J.P., Pombo M, Yturriaga R. Idiopathic short stature. A literatura review and update. Anales de Pedriatria. 2011; 75(3): 204e (1-11).
2. Ullot Font R, Cepero Campá S, Bellés Fabra S, Zanui Maestre J. Alargamiento de extremidades en talla baja. Revisión de 24 casos. Revista de fijación externa. 2005; 8(1): 7-13.
3. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. Clin Orthop.1990; 250: 8-26.
4. Mahboubian S, Seah M, Fragomen AT, Rozbruch SR. Femoral lengthening with lengthening over a nail has fewer complications than intramedullary skeletal kinetic distraction. Clin Orthop Relat Res 2012 Apr; 470(4): 1221-31.
5. Paley D, Herzenberg JE, Paremain G, Bhave A. Femoral lengthening over an intramedullary nail. A matched-case comparison with Ilizarov femoral lengthening. J Bone Joint Surg AM 1997 Oct; 79(10): 1464-80.
6. Jain S, Harwood P. Does the use of an intramedullary nail alter the duration of external fixation and rate of consolidation in tibial lengthening procedures? A systematic review. Strategies Trauma Limb Reconstr. 2012 Nov; 7(3): 113-215.
7. Min WK, Min BG, Oh CW, Song HR, Oh JK, Ahn HS, Park BC, Kim PT. Biomechanical advantage of lengthening of the femur with an external fixator over an intramedullary nail. J Pediatr Orthop B. 2007; 16: 39-43.
8. Song HR, Oh CW, Mattoo R, Park BC, Kim SJ, Park IH, Jeon IH, Ihn JC. Femoral lengthening over an intramedullary nail using the external fixator: risk of infection and knee problems in 22 patients with a follow-up of 2 years or more. Acta Orthop. 2005; 76: 245-52.

57

Teratoma ovárico en paciente con asociación VACTERL: importancia del seguimiento en la edad adulta

AUTOR:

Antonio José Fernández López
Cirugía General y Aparato Digestivo.
Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.
Email: fernandezlopezaj@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Miguel Ruiz Marín - Nuria Martínez Sanz - Delia Luján Martínez
Emilio Peña Ros - Antonio Albarracín Marín-Blázquez

RESUMEN

La asociación de enfermedades en un mismo paciente supone un reto para el médico. Son fundamentales la sospecha y el conocimiento de todos los medios disponibles para llegar a su diagnóstico y pronto tratamiento, además de la colaboración entre especialidades y especialistas diferentes.

Presentamos un paciente con asociación VACTERL (anomalías congénitas vertebrales, atresia anal, alteraciones cardiacas, fístula tráqueo-esofágica con atresia esofágica, displasia renal y radial, y en los miembros) y un teratoma ovárico que debutó con un abdomen agudo quirúrgico. Estos pacientes requieren un especial seguimiento desde la infancia y durante toda la edad adulta por parte de muchos especialistas. A pesar de todo, el pronóstico de estos pacientes suele ser bueno.

Palabras clave: anomalías congénitas, asociación VACTERL, teratoma, abdomen agudo, cirugía.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente de 17 años, que acudió a Urgencias del hospital por cuadro de dolor abdominal. Su historia previa destacaba por agenesia renal derecha e intervenida al nacimiento de atresia esofágica. No refería otros antecedentes de interés ni aportaba informes.

Consultó por cuadro de dolor abdominal de 24 horas de evolución, localizado desde el inicio en fosa iliaca derecha, no irradiado. No refería fiebre, náuseas, vómitos, alteración del tránsito intestinal ni clínica miccional. La fecha de la última regla fue 22 días antes.

A la exploración se encontraba afebril, estable hemodinámicamente, con dolor a la palpación en fosa ilíaca derecha con signos localizados de irritación peritoneal y defensa a ese nivel. No masas palpables y puño-percusión renal negativa.

Los parámetros de laboratorio sanguíneos (hemograma, bioquímica y coagulación) y sedimento urinario no mostraban alteraciones.

La radiografía de abdomen no revelaba alteraciones patológicas. Se realizó una ecografía abdominal que se completó con una tomografía computarizada, informando de masa próxima a la base del ciego, en área anatómica del apéndice, de 5 cm de diámetro longitudinal y 2,5 cm de diámetro transverso, de características sólido-quísticas, compatible con tumor carcinoide o mucocele apendicular, sin poder descartar apendicitis aguda evolucionada. El útero se encontraba lateralizado a la izquierda y presentaba agenesia renal derecha (figs. 1 A, B, C y D). El resto del estudio no mostró otros hallazgos relevantes.

Dada la persistencia de la clínica y los hallazgos radiológicos, se decidió cirugía urgente.

Bajo anestesia general y por abordaje laparoscópico, se evidenció apéndice cecal de características normales y una masa quística de 5 cm de tamaño lateral al ciego e independiente del tubo digestivo.

Durante la cirugía no se pudo identificar el anejo derecho, aunque se comprobó independencia de la masa del mismo. Se realizó apendicectomía profiláctica y exéresis en bloque de la masa. El examen macroscópico de la pieza tras su extracción reveló la presencia de material piloso en su interior.

Durante su ingreso se interrogó nuevamente a paciente y familiares sobre otras posibles comorbilidades asociadas afirmando presentar vértebra en mariposa y se les instó a recuperar informes médicos previos. La paciente fue dada de alta dos días más tarde estando asintomática.

La anatomía patológica informó de teratoma quístico maduro, ovario con quiste folicular y cuerpo lúteo y trompa congestiva. El apéndice vermiforme era normal.

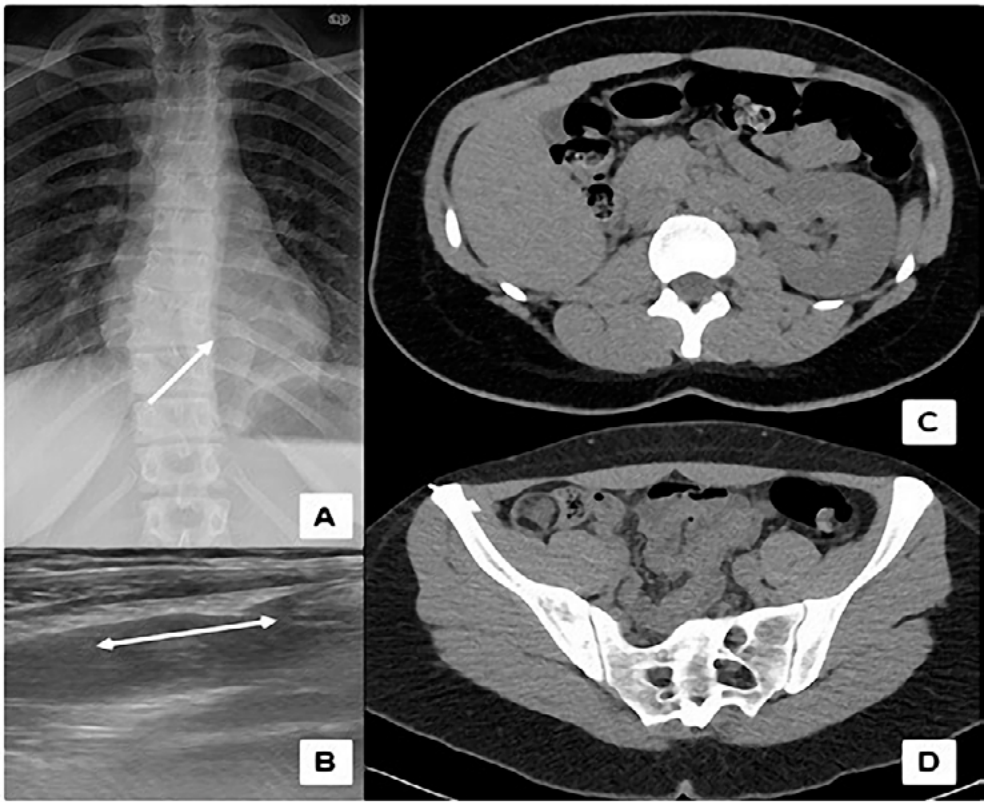


Figura 1. A) Vértebra D8 en mariposa. B) Imagen ecográfica quística pericecal. C) Agenesia renal derecha. D) Tumoración pericecal 2,7x2,4 cm.

Se recuperaron los informes previos, documentándose el diagnóstico de asociación VACTERL al nacimiento, por presencia de atresia esofágica tipo IIB, hemivértebra D9, 13 arcos costales derechos y agenesia renal derecha. La historia familiar era negativa para alteraciones congénitas.

Se solicitó radiología de columna y tomografía toracoabdominal. Fue asimismo remitida para valoración por parte de Nefrología, Cardiología, Ginecología y Traumatología para descartar comorbilidades no detectadas previamente.

La tomografía computarizada (TC) y la radiología simple evidenciaron la presencia de 13 costillas derechas, vértebra D8 en mariposa, defecto de fusión del sacro con útero lateralizado a la izquierda y ovario izquierdo con imagen quística de aspecto funcional (fig. 1A).

Fue valorada por parte de Nefrología con estudio de función renal normal. El estudio traumatológico reveló la presencia de genu valgo y luxación patelar recidivante

pautándose tratamiento conservador. La evaluación cardiológica con exploración física, electrocardiograma y ecocardiografía descartó alteraciones cardiacas.

El estudio ginecológico evidenció un ovario derecho normal con útero muy pequeño desplazado a la izquierda y estudio hormonal normal. Se le realizó una resonancia magnética que evidenciaba útero unicorne izquierdo y anomalía en el músculo elevador del ano.

Tras el estudio realizado por las diferentes especialidades, se pudo afirmar que la paciente presentaba asociación VACTERL incompleta, útero unicorne y un teratoma ovárico. Actualmente se encuentra pendiente de finalizar estudio genético personal y familiar, no realizado durante infancia.

DISCUSIÓN

Quan y Smith realizaron la primera descripción de la asociación VATER en 1973 como la concurrencia de un grupo de malformaciones congénitas: defectos vertebrales, atresia anal, fístula tráqueo-esofágica con atresia esofágica y displasia renal y radial[1]. Posteriormente, se modificó la descripción inicial a VACTERL, ampliando a alteraciones cardiacas y en los miembros[2].

La prevalencia descrita es variable dependiendo de los criterios diagnósticos, oscilando entre 0,3-2,1 por cada 10.000 nacidos vivos[2].

Muchos autores afirman que el origen de esta asociación se debe a una alteración que sucede en la blastogénesis, desencadenando una serie de malformaciones politópicas o defectos que afectan a múltiples órganos y sistemas con una frecuencia mayor a lo esperado por el azar[2].

Se considera que la etiología de esta entidad es multifactorial[3]. Es difícil conocer la influencia de factores ambientales o defectos embriológicos en la etiopatogenia. Se han descrito algunas alteraciones cromosómicas específicas en pacientes del espectro VACTERL, pero ningún defecto específico único ha demostrado tener un papel etiológico[3]. Del mismo modo, no se ha observado la asociación evidente con ningún factor de riesgo ambiental[3].

En al menos un subgrupo de pacientes, existe cierta evidencia de agrupación familiar sugestiva de influencia hereditaria; sin embargo, existe una fuerte heterogenicidad tanto clínica como genética en pacientes con asociación VACTERL y suele ocurrir generalmente de forma esporádica en el 90% de los casos[2].

No existe consenso actual acerca de los criterios diagnósticos, lo que dificulta su estudio y conocimiento[2], si bien la mayor parte de la sociedad médica considera para el diagnóstico la presencia de al menos tres alteraciones[2]. Tampoco existe unanimi-

dad sobre cuáles son las malformaciones que deben quedar fuera de la asociación VACTERL[5]. En cualquier caso, no debe haber evidencia clínica o de laboratorio de otro diagnóstico alternativo y cualquier paciente con sospecha de asociación VACTERL debe ser valorado exhaustivamente[2].

Dentro del espectro clínico de las malformaciones características del VACTERL encontramos:

- Las malformaciones vertebrales, presentes en el 60-80%, suelen asociarse a otras malformaciones costales o del eje espinal[2,3]. Las más frecuentes son defectos de segmentación (hemivértebras, vértebra en mariposa, vértebra en cuña), fusiones vertebrales, vértebras supernumerarias o ausencia u otras formas de displasia vertebral. El primer signo de estas alteraciones puede ser la escoliosis[2]. El tratamiento dependerá del tipo de malformación y de su repercusión clínica. Su presencia no aumenta la mortalidad[4]. Los pacientes con malformaciones anorrectales pueden presentar displasia en las vértebras sacras, aunque su inclusión como malformación vertebral para el diagnóstico de VACTERL no está definida claramente[2]. En nuestro caso, la paciente presentaba un defecto de fusión sacro y anomalía en el músculo elevador del ano sin otras malformaciones anorrectales.
- El ano imperforado o atresia anal como parte de las malformaciones anorrectales está presente en el 55-90% de los pacientes. Cuando el cierre anal es completo suele diagnosticarse en el examen postparto; en caso de estenosis, su identificación puede ser más tardía y presentarse en forma de obstrucción intestinal[2].
- Las malformaciones cardiacas, debido a que algunas son inviables con la vida y otras son muy sutiles, no producen clínica o se diagnostican ya en la época adulta; se describen en las series con un amplio intervalo, que varía del 40 al 80%. Algunas requieren cirugía precoz tras el parto[2].
- El tipo de fístula tráqueo-esofágica que se puede presentar es muy variado, pudiendo existir o no atresia esofágica acompañante. La prevalencia se estima en un 50-80% de los pacientes. Su diagnóstico y tratamiento quirúrgico se realiza en los primeros días tras el nacimiento[2].
- Las alteraciones renales (50-80%) son muy diversas en severidad y tipo, desde agenesia uni o bilateral, riñón en herradura, riñones quísticos o displásicos. Su diagnóstico es importante porque pueden condicionar morbilidad relevante[2].
- Las alteraciones genitourinarias, aunque no son consideradas parte del núcleo de las manifestaciones, son frecuentes en pacientes con asociación VACTERL[2]. Están presentes en el 25% y su asociación con las malformaciones anorrectales y renales es frecuente[2]. La más frecuente es el reflujo vesico-ureteral[4].

Nunes *et al.*[6] comunicaron en 2009 un caso de una paciente con asociación VACTERL con útero unicorne y cuerno uterino no comunicante, sin otros casos similares en la literatura hasta nuestro conocimiento. Nuestro caso presenta un útero unicorne con alteración del desarrollo de la trompa derecha, pues no comunicaba con el útero, y un teratoma asociado, sin evidencia en la literatura científica de casos similares. Las reconstrucciones multiplanares que se consiguen mediante la tomografía computarizada y resonancia magnética ayudan al diagnóstico de ciertas alteraciones subclínicas, siendo recomendable su realización en caso de sospecha[6].

- Las malformaciones en los miembros se presentan en el 40-50% de los casos. Típicamente se han descrito las malformaciones a nivel del hueso radio y del pulgar (aplasia e hipoplasia). Otras malformaciones óseas se han asociado a la asociación VACTERL, quizás erróneamente[2].

El diagnóstico de la asociación VACTERL se realiza a través de la clínica, basado en las malformaciones previamente descritas. El diagnóstico diferencial es muy amplio e incluye algunas entidades con semejanzas clínicas para las que existen test genéticos, como el síndrome de CHARGE, síndrome de delección 22q11.2, anemia de Fanconi, síndrome de Feingold, síndrome óculo-aurículo-vertebral y asociación MURCS[2].

Debe hacerse un estudio genético a estos pacientes para descartar otras condiciones y detectar posibles causas genéticas. Debido al pequeño porcentaje de pacientes que se presentan en el seno de agrupación familiar, es recomendable realizar una historia familiar exhaustiva y eventual estudio genético[2].

El diagnóstico suele ser perinatal, debido al seguimiento gestacional cada vez mayor y más exhaustivo, con pruebas de imagen que permiten el estudio morfológico del feto antes de su nacimiento. Cuando no se detecta antes del parto, los primeros días tras el nacimiento suelen ser la clave para su sospecha. La asociación más frecuente descrita es la arteria umbilical única que, cuando se evidencia antes del parto, debe generar la sospecha. El diagnóstico prenatal es posible entre la semana 18 y 20 de gestación[2].

No todas las alteraciones características del VACTERL están presentes o se detectan en el periodo perinatal. Es mandatorio tener presente que el retraso diagnóstico o la ausencia de sospecha puede suponer graves secuelas para estos pacientes. Ejemplos son las malformaciones vertebrales que se asocian a desviaciones de la columna con importante dolor y limitación funcional y las alteraciones renales que se asocian a infecciones de repetición, nefrolitiasis o insuficiencia renal[2].

El tratamiento de estos pacientes debe ser individualizado. Las condiciones incompatibles con la vida, como algunas malformaciones cardiacas, ano imperforado y fístula tráqueo-esofágica, suelen tratarse mediante cirugía tan pronto como las con-

diciones lo permitan[2]. En la actualidad, los pacientes nacidos con asociación VACTERL presentan mucho mejor pronóstico gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos[7].

Se han descrito más de 40 posibles malformaciones asociadas al VACTERL, con una participación de más de 12 especialidades médicas. El manejo de estos pacientes tiene que ser multidisciplinar obligatoriamente. La colaboración entre especialidades es la clave para su diagnóstico precoz, prevención de complicaciones y tratamiento de las mismas. Se debe aprovechar la multitud de pruebas diagnósticas y exámenes de los que se dispone hoy en día, así como el perfeccionamiento de las múltiples técnicas terapéuticas existentes actualmente[2].

Muchos pacientes diagnosticados de asociación VACTERL son valorados por genetistas y otras especialidades pediátricas; sin embargo, no son seguidos en la edad adulta por problemas derivados de la asociación VACTERL[7], como es nuestro caso. Este hecho, unido a que algunas malformaciones no son detectadas en la infancia y se manifiestan clínicamente en la edad adulta, hacen necesario un seguimiento para detectar complicaciones de las anomalías ya diagnosticadas y reconocer otras no demostradas en el periodo pediátrico[7].

BIBLIOGRAFÍA

1. Quan L, Smith DW. The VATER association. Vertebral defects, Anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, Radial and Renal dysplasia: a spectrum of associated defects. J Pediatr. 1973; 82(1): 104-7.
2. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. Orphan J Rar Dis. 2011, 6: 56.
3. De Jong EM, Felix JF, Deurloo JA, et al. Non-VACTERL-type anomalies are frequent in patients with esophageal atresia/tracheo-esophageal fistula and full or partial VACTERL association. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2008; 82(2): 92-7.
4. Keckler SJ, Peter SD, Valusek PA, et al. VACTERL anomalies in patients with esophageal atresia: an updated delineation of the spectrum and review of the literature. Pediatr Surg Int. 2007; 23: 309-313.
5. Rodríguez ZE, Firó RV, Peláez A, et al. Asociación VACTER: reporte de un caso. Rev Mex Pediatr. 2013. 80: 109-113.
6. Nunes N, Karandikar S, Cooper S, et al. VATER/VACTERL syndrome (vertebra/anus/cardiac/trachea/esophagus/radius/renal/limb animalies) with a noncomunicating functioning uterine horn and unicornuate uterus: a case report. Fer Ster. 2009. 91:5.
7. Raam MS, Pineda-Alvarez DE, Hadley DW, Solomon BD. Long-term outcomes of adults with features of VACTERL association. Eur J Med Genet. 2011; 54(1): 34-41.

58

Tumor de Buschke-Löwenstein

AUTOR:

Ángela Sánchez Cifuentes
Residente de Cirugía General y Digestiva.
Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.
Email: angelasanchez.cif@gmail.com

RESTO DE AUTORES:

Emilio Peña Ros - Jorge Alejandro Benavides Buleje - Javi Ruiz Martínez
Alejandro José Martínez Torrano - Antonio Albarracín Marín Blázquez

RESUMEN

El condiloma acuminado gigante o tumor de Buschke-Löwenstein es un tumor epitelial benigno, poco frecuente, asociado a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y sexualmente transmisible. Se presenta más frecuentemente en varones y en pacientes inmunocomprometidos. Clínicamente, se manifiesta por lesiones verrugosas, exofíticas, gigantes de localización perineal, de comportamiento localmente agresivo y destrucción de estructuras vecinas. El tratamiento es controvertido debido a la poca casuística existente. Según la literatura, el más efectivo es la exéresis radical del tumor, aunque se han descrito otros tratamientos.

Presentamos un caso clínico de presentación excepcional debido a la asociación de un cuadro séptico: paciente de 69 años, con tumoración perineal exofítica gigante, por la que se aprecia salida de material purulento. Debido a la mala evolución que presentó posteriormente el paciente, no se pudo llevar a cabo una cirugía curativa.

Palabras clave: Buschke-Löwenstein, VPH, virus del papiloma humano, condiloma acuminado.

INTRODUCCIÓN

El tumor de Buschke-Löwenstein es una entidad poco común. Inicialmente fue descrito como un tumor circunscrito al pene por Buschke en 1896 y Löwenstein en 1925; sin embargo, puede aparecer en múltiples localizaciones. Las más frecuentes son el área genital y la región perineal[1].

El condiloma acuminado gigante o tumor de Buschke-Löwenstein es un tumor epitelial benigno, de origen viral (VPH) y de transmisión sexual. En la literatura científica, se informa como subtipo más frecuente el 6, aunque también se reportan los tipos 11, 16 y 18[2,3]. Su incidencia se estima en un 0,1% de la población general[4].

Se observa más frecuentemente en varones y en inmunodeprimidos. El rápido desarrollo de los condilomas gigantes suele estar ocasionado por un deficiente estado inmunitario y se asocia a inmunodeficiencias congénitas y adquiridas, como sida, tratamiento inmunosupresor, alcoholismo y diabetes mellitus. También se describen factores predisponentes, como mala higiene, promiscuidad, preexistencia de condilomas acuminados, hábito de fumar, infecciones por anaerobios, etc.[2].

Clínicamente, se manifiesta por lesiones verrugosas, exofíticas, gigantes y de comportamiento localmente agresivo, con rápido crecimiento y destrucción de estructuras vecinas[2].

En los varones suelen localizarse mayoritariamente en el pene (81-94%), en la región anorrectal (10-17%) y en la uretra (5%). En las mujeres, la localización es esencialmente vulvar (90%), aunque también puede verse en la región anorrectal. Generalmente, invade más por extensión que por infiltración, y la membrana basal queda íntegra y muestra un epitelio bien estratificado, con mínima displasia celular y escasas mitosis y céulas atípicas[2].

El condiloma acuminado gigante presenta características clínicas de malignidad, pero histológicamente es un tumor benigno, caracterizado por hiperplasia epitelial, acantosis, paraqueratosis e hiperqueratosis[2]. Se considera una entidad intermedia entre el condiloma acuminado y el carcinoma verrucoso, lo que explica su elevada morbimortalidad. Pueden además coexistir ambas lesiones hasta en el 50% de los casos[1].

Presenta un alto índice de recurrencia, baja incidencia de metástasis a distancia y transformación ocasional a carcinoma de células escamosas, que debe sospecharse ante la presencia de sangrado, dolor o rápido crecimiento del tumor[4]. Esta transformación maligna a carcinoma epidermoide se produce más frecuentemente cuando está asociado a los tipos 16 y 18 del VPH[5].

Son necesarias pruebas de imagen (tomografía computarizada [TC] y resonancia magnética nuclear [RMN]) para evaluar la extensión local y sistémica de la enfermedad, y así seleccionar el tratamiento adecuado para cada caso[6].

El único tratamiento totalmente eficaz es la escisión quirúrgica radical de la zona, con amplios márgenes quirúrgicos, asociada o no a quimioterapia[2]. La toma de decisiones en relación con los objetivos de la intervención quirúrgica es compleja, y comprende desde la extirpación paliativa hasta una escisión curativa, que muchas veces presenta una morbilidad y mortalidad significativas[4].

Presentamos un caso clínico de presentación excepcional debido a su importante tamaño e infiltración y la asociación de un cuadro séptico con evolución tórpida, lo que pone de manifiesto la necesidad de un diagnóstico adecuado y un tratamiento erradicador, así como un seguimiento estrecho en este tipo de lesiones.

CASO CLÍNICO

Paciente de 69 años, natural de Marruecos (importante barrera idiomática) y en situación de abandono, consulta por mal estado general junto con tumoración glútea dolorosa.

Entre sus antecedentes destaca diabetes mellitus tipo 2. Estudiado en consulta de enfermedades infecciosas por Mantoux positivo en 2010, con esputo negativo para BAAR y micobacterias. Seguido en consulta de Cirugía y Dermatología en 2010, diagnosticado de condilomatosis anal circunferencial, indicándose cirugía en varios tiempos, abandonando el paciente el seguimiento tras la primera intervención sin acudir posteriormente a consultas. Serología del VIH, lúes y hepatitis: negativas.

A la exploración física presenta temperatura de 38 ºC, tensión arterial de 86/40 mm de Hg, oliguria y desnutrición severa, objetivando gran tumoración en región perianal que se extiende a ambos glúteos y hasta la base del escroto y del pene, compatible con condilomatosis gigante, con salida de material purulento en sus bordes.

Ante la situación de shock del paciente, de probable origen séptico, se inicia sueroterapia y antibioterapia empírica de amplio espectro.

En la analítica de sangre destaca una intensa leucocitosis con neutrofília, ácido láctico elevado, anemia marcada con 6,7 g/dl de Hb y 21% de hematocrito, y coagulopatía.

Se realiza una TC toracoabdominal, en la que destaca la presencia de tumoración extensa perineal, cutánea y celular subcutánea, con zonas de necrosis. Entra en contacto con musculatura glútea izquierda, que presenta focos de incremento de atenuación y reticulación de la grasa regional. La tumoración se extiende a fosa isquional izquierda, obliterada casi completamente, con engrosamiento de fascia del mesorrecto izquierdo y extensión al músculo isquiocavernoso y parte del cuerpo cavernoso izquierdo a nivel de su inserción ósea. No evidencia adenopatías retroperitoneales, iliacas ni inguinales (fig. 1).



Figura 1. TC: tumoración extensa perineal, cutánea y celular subcutánea, con zonas de necrosis.



Figura 2. Gran tumoración en región perianal que se extiende a ambos glúteos y hasta la base del escroto y del pene.

Ante esta situación se decide intervención quirúrgica urgente. Bajo anestesia general se realizan incisiones en los márgenes de la tumoración para drenaje del material purulento y se toman biopsias de la lesión (fig. 2).

El paciente presenta un postoperatorio inmediato complicado por inestabilidad hemodinámica, requiriendo drogas vasoactivas y politransfusión, por lo que ingresa en la UCI. Evoluciona de manera favorable en las siguientes 48 horas, y pasa a planta de hospitalización.

Ocho días después, comienza con dolor en hipocondrio derecho, siendo diagnosticado de colecistitis aguda en el contexto de paciente crítico. Se interviene hallando colecistitis gangrenosa y se realiza colecistectomía, con postoperatorio dentro de la normalidad.

En planta permanece estable hemodinámicamente, con mejoría progresiva del foco infeccioso perianal, se instaura nutrición parenteral por desnutrición severa, y se inicia estudio. Se repiten serologías, que son negativas.

Se realiza resonancia magnética, que informa de lesión infiltrativa de tejido celular graso de periné bilateral y grasa isquioanal e isquiorrectal izquierda con extensión anterior a base del pene, que discurre paralela a todo el esfínter anal externo, a la musculatura del elevador del ano, sin signos de infiltración del mismo (fig. 3).

El resultado anatomopatológico es de condiloma acuminado con displasia moderada, con foco de carcinoma *in situ* y dudosa microinflitración. P16 positiva el 40% de la extensión de la lesión (fig. 4).

Es presentado en el comité de tumores que, ante la ausencia de carcinoma infiltrante, descarta la radioterapia neoadyuvante, y se decide junto con Cirugía Plástica y Urología la realización de una amputación abdominoperineal de Miles,

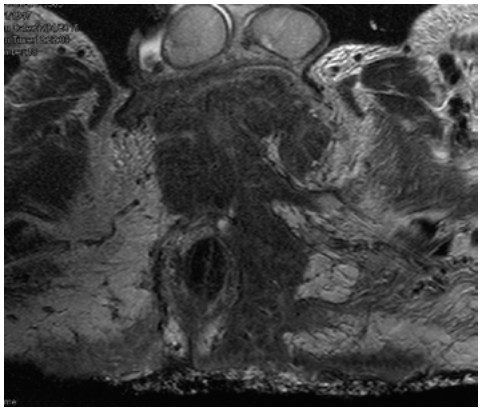


Figura 3. RMN: lesión infiltrativa de tejido celular graso de periné bilateral y grasa isquioanal e isquiorrectal izquierda con extensión anterior a base del pene, que discurre paralela a todo el esfínter anal externo, a la musculatura del elevador del ano.

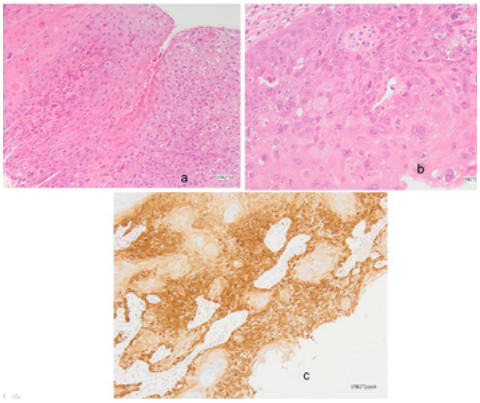


Figura 4. A) HEx250. Epitelio con intensa acantosis con marcados signos de infección viral, disqueratoris superficial, coilocitosis y binucleación con severa displasia celular. B) HEx500. Pérdida de capacidad madurativa del epitelio con numerosas mitosis altas. C) Inmunotinción para p16. Intensa positividad fundamentalmente en porciones basales y medias.

plastia con injerto de músculo recto anterior del abdomen para cubrir el defecto, junto con amputación peneana.

El paciente presenta un empeoramiento del estado general, asociado a melenas y sangrado en sábana puntual a través de la tumoración, realizando colonoscopia y endoscopia digestiva alta sin hallar lesiones, con tendencia a la hipotensión, que hace necesaria la politransfusión, sin remontar los parámetros analíticos.

Ante esta situación de empeoramiento progresivo que no responde al tratamiento, se suspende la cirugía planeada y se decide limitación del esfuerzo terapéutico.

DISCUSIÓN

El condiloma acuminado gigante o tumor de Buschke-Löwenstein es un tumor epitelial benigno, de origen viral (VPH) y de transmisión sexual, más frecuentemente en varones y en inmunodeprimidos. Para realizar un correcto diagnóstico, son necesarias la realización de una exploración minuciosa y la ayuda de técnicas de imagen (TC, RMN) y así decidir el tratamiento más indicado en cada caso[2].

Es difícil determinar la malignidad de la lesión debido a las dificultades en la diferenciación histomorfológica y, por tanto, de realizar un diagnóstico correcto, de

modo que hay un riesgo de sobretratamiento. A veces son necesarias varias biopsias para demostrar malignización[5].

El tratamiento más efectivo es la escisión quirúrgica radical de las lesiones con márgenes libres[2,6]. En función de la situación clínica del paciente, se recomienda la cirugía abdominopélvica en los casos de afectación visceral[6]. La colostomía puede ser útil para evitar el riesgo de contaminación fecal de la herida quirúrgica[2]. Generalmente tras la cirugía, los pacientes suelen necesitar reconstrucciones en el mismo acto quirúrgico o en un segundo tiempo. Parece que los mejores resultados, tanto estéticos como funcionales, se obtienen con la utilización de injertos procedentes generalmente de los miembros[2].

En pacientes con lesiones de pequeño tamaño o de alto riesgo quirúrgico, la cirugía poco agresiva junto con terapia local y sistémica (crioterapia asociada a la quimioterapia) es una opción terapéutica[6].

La inmunoterapia sistémica con interferón alfa o imiquimod, junto a la cirugía, ha tenido resultados notables[6]. Al considerar el tratamiento con interferón, existe una falta de consenso en la dosis, la frecuencia y la duración del tratamiento[5].

La quimioterapia sistémica como tratamiento complementario de la cirugía puede utilizarse tanto antes como después de la misma. Diferentes esquemas de tratamiento han demostrado su eficiencia (cisplatino, mitomicina C, 5-fluorouracilo, metotrexato, bleomicina, leucovorina)[6].

La radioterapia se ha usado en casos de tumores muy grandes o en las recidivas. Su uso es controvertido debido a su potencial de transformación maligna de la enfermedad[4].

La embolización arterial preoperatoria es una alternativa que debe reservarse solo para casos de difícil manejo, pudiendo reducir la pérdida de sangre y la morbilidad postoperatoria[7].

Las reintervenciones son frecuentes, debido a las recurrencias o para conseguir márgenes libres de enfermedad. La terapia con láser se utiliza de forma satisfactoria en el tratamiento de la recidiva[6].

El riesgo de recurrencia después de la escisión es del 60 al 66%, con una mortalidad global del 20 al 30%. La transformación maligna se da en el 30 al 56% de los casos[4].

Es importante realizar un seguimiento regular de estos pacientes debido a la alta frecuencia de recurrencias y a la posible transformación maligna[2].

El caso clínico expuesto pone de manifiesto la importancia de la prevención, siendo necesario erradicar por completo los condilomas acuminados cuando son diagnosticados, y la necesidad de revisiones frecuentes, por el riesgo de aparición de nuevos condilomas o degeneración a este tipo de tumor, ya que es localmente muy agresivo y puede presentar una morbimortalidad elevada.

CONCLUSIONES

El tratamiento en el caso del condiloma acuminado gigante o tumor de Buschke-Löwenstein es un tema controvertido, ya que en realidad no se dispone de ninguno completamente eficaz.

El resultado de cada tratamiento depende de la etapa de la enfermedad, la diferenciación y las características de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz de la Hermosa A, Hurtado Caballero E, Zorrilla Ortúzar J, Del Valle Hernández E, Muñoz Jiménez F. Tumor de Buschke-Lowenstein asociado a condilomatosis nasofaríngea. Rev Gastroenterol. Mex, Vol. 76, Núm. 3, 2011.
2. Cuenca Marrín C, Ávarez-Palencia Rueda C, Ojeda Paredes D, Martínez Díez M, Luna Ordoñez S, Martínez Martínez C. Condiloma acuminado gigante (tumor de Buschke- Lowenstein). Prog Obstet Ginecol. 2010; 53(8): 315-319.
3. Chu QD, Vezeridis MP, Libbey NP, et al. Giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor) of the anorectal and perianal regions: analysis of 42 cases. Dis Colon Rectum 1994; 37: 950.
4. Ahsaini M, Tahiri Y, Tazi MF, Elammari J et al. Verrucous carcinoma arising in an extended giant condyloma acuminatum (Buschke–Löwenstein tumor): a case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports 2013, 7: 273.
5. Wester NE, Hutten EM, Krikke C, Pol RA. Intra-Abdominal Localisation of a Buschke- Lowenstein Tumour: Case Presentation and Review of the Literature Case Reports in Transplantation Volume 2013, Article ID 187682.
6. Spînu D, Rădulescu A, Bratu O, Checheriåã IA, Ranetti AE, Mischianu D. Giant Condyloma Acuminatum – Buschke-Löwenstein Disease a Literature Review. Chirurgia (2014) No. 4 109: 445-450.
7. Holubar SD, Yared JE, Forauer A, Balkman J, Pettus J, Bihrle W. Preoperative Angioembolization of Bushke-Löwenstein Tumor: An Innovative, Alternative Approach to Reduce Perioperative Blood Loss for Exceptionally Large Tumors. Dis Colon Rectum 2015; 58: 262-263.

59

Virus chikungunya. Una enfermedad emergente en España

AUTOR:

José Ignacio Giménez
Residente de 2.º. Medicina de Familia y Comunitaria (MFyC). Murcia-Este.
Email: joseigimenez@hotmail

RESTO DE AUTORES:

Celia Román García
Médico de familia. Centro de Salud Murcia Sur.
Fernando Araico Rodriguez
Facultativo especialista adjunto (FEA). Ginecología.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HUVA).

RESUMEN

La fiebre chikungunya es una enfermedad vírica emergente transmitida al ser humano por mosquitos infectados del género Aedes. Produce fiebre y fuertes dolores articulares, con malestar general y erupciones cutáneas. Es una enfermedad endémica de África, Asia y el subcontinente indio. En los últimos decenios los vectores de la enfermedad se han propagado a Europa y las Américas[1]. Se calcula que en España se han diagnosticado alrededor de 40 casos en los últimos años y todos han sido casos importados[2], siendo posible la transmisión de la enfermedad en nuestra región a través del «mosquito tigre» (*A. albopictus*), que se encuentra ampliamente distribuido sobre la costa mediterránea. Además, se han dado mutaciones de algunas cepas del virus que ha conseguido que se transmita mejor a través de la saliva del mosquito, lo que facilitaría el ciclo de infección[3].

Palabras clave: fiebre, chikungunya, mosquito tigre, enfermedad emergente.

INTRODUCCIÓN

Se trata de una enfermedad vírica emergente, causada por un virus ARN del género Alfavirus, de la familia *Togaviridae*. El nombre chikungunya (CHIKV) deriva de una palabra en idioma makonde, que se habla en el sudeste de Tanzania, que significa «aquel que se encorva» y describe la apariencia inclinada de las personas que padecen la enfermedad.

El primer brote epidémico apareció en Tanzania en 1952, seguido de varios brotes en Asia y África (endémica de estos continentes). Actualmente, en el continente americano hay más de 800.000 casos autóctonos, con extensión a casi todos los países de América Latina, pero sobre todo en los del mar Caribe. Hasta el 2007, en Europa todos los casos eran importados, pero en la costa italiana aparece un brote de 205 casos autóctonos en dicha fecha[4], y en Francia, 2 casos de transmisión local en 2010. Esta reciente reemergencia del CHIKV ha aumentado la preocupación y el interés respecto al impacto de este virus sobre la salud pública mundial.

El virus tiene como reservorio al hombre en periodos epidémicos. En los periodos interepidémicos, se ven implicados diversos vertebrados, como primates, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños.

La transmisión del virus ocurre por la picadura de mosquitos del género Aedes (*A. albopictus* y *A. aegypti*), que están ampliamente distribuidos en los trópicos y actualmente se instauran en latitudes más templadas, como en Europa y en casi todos los países de la costa mediterránea. Este mosquito está en plena expansión en la Comunidad Valenciana, Baleares, Cataluña y Murcia, donde se detectó por primera vez en septiembre de 2011 (*Aedes albopictus* o «mosquito tigre»)[5].

EXPOSICIÓN DEL CASO

Enfermedad actual: paciente varón de raza blanca de 36 años de edad, que consulta por fiebre de más de 38,5 ºC con escalofríos, artritis simétricas en manos, muñecas y pies, anorexia, cefalalgia y astenia importante de 2 días de evolución. El paciente es de nacionalidad venezolana, casado con una mujer de Murcia y con una hija de 2 años. Ha regresado hace 5 días de su país.

Exploración física: consciente y orientado. Actitud en semiflexión anterior de tronco. Regular estado general, febril (38,7º), TA: 120/70, pequeñas adenopatías látero-cervicales bilaterales. Examen neurológico normal. Auscultación cardiaca: tonos rítmicos, sin soplos, taquicárdico a 96 latidos por minuto. Auscultación respiratoria: sin ruidos patológicos. Murmullo vesicular (MV) normal. Abdomen: blando y depre-



Figura 1. Paciente con *rash* maculopapular. En semiflexión por artralgias.



Figura 2. Presencia de *rash* maculopapular en región dorso-lumbar con ligera descamación.

sible, sin masas ni megalias. Extremidades superiores (EESS): signos inflamatorios en articulaciones de ambos carpos, metacarpofalángicas e interfalángicas. Piel y faneras: erupción máculo-papulosa en tronco y extremidades, no pruriginosa con descamación en algunas zonas. No picaduras visibles, ni mancha negra (figs. 1 y 2).

Diagnósticos diferenciales

Enfermedades infecciosas: sarampión, rubeola, parvovirus B19, exantema súbito, primoinfeccion VIH, CMV, enfermedad boca-mano-pie, meningococcemia, sífilis secundaria, leptospirosis, febre tifoidea y rickettsiosis, paludismo, dengue y chikungunya.

Enfermedades no infecciosas: síndrome de Sweet, enfermedad del suero, Still del adulto, lupus eritematoso sistémico (LES), Kawasaki.

Pruebas complementarias

Hemograma: leucopenia con neutropenia. Trombocitopenia.

Bioquímica: GGT: 84; GOT/GPT: 80/115; PCR: 0,26; FR: 8; VSG: 25. Resto dentro de la normalidad.

Coagulación: normal.

Anormales y sedimento de orina: normal.

Serologías:

- **Negativo**: *Brucella*, *Salmonella tiphy*, CMV, VIH, lúes, *Rickettsia conorii*, *Coxiella burnetii*, examen de gota gruesa, dengue.
- **Positivo**: Chikungunya: IgM +.

Evolución: el paciente evoluciona favorablemente; se pauta tratamiento analgésico con paracetamol no presentando complicación alguna. A los 15 días, el paciente se encontraba en su situación basal.

CLÍNICA

Después de la picadura de un mosquito infectado, la mayoría de los individuos presentarán síntomas tras un periodo de incubación de aproximadamente de 4 a 7 días. Aunque no todos los individuos infectados desarrollarán síntomas, sí contribuyen a la diseminación de la enfermedad si los vectores están presentes.

Puede causar enfermedad aguda (entre 3 a 10 días), que generalmente se caracteriza por inicio súbito de fiebre superior a 39 ºC y dolor articular severo que a menudo es simétrico, invalidante y fundamentalmente localizado en manos y pies[6]. Otros síntomas pueden incluir cefalea, mialgias, náuseas, poliartritis, conjuntivitis y *rash*, que es típicamente maculopapular e incluye tronco y extremidades. Existen manifestaciones atípicas entre las cuales destacan la meningoencefalitis, miocarditis, nefritis, SIADH, uveítis y síndrome de Guillain-Barré. Los grupos de alto riesgo lo constituyen los neonatos y los ancianos.

Algunos pacientes pueden evolucionar de forma subaguda o crónica con síntomas reumáticos que van desde la poliartritis distal, la exacerbación del dolor en articulaciones, y la tenosinovitis hipertrófica de muñecas y tobillos[7], hasta síntomas como el síndrome de Raynaud, la fatiga y la depresión, con el consecuente deterioro en su calidad de vida durante meses o años.

No se encuentran hallazgos en la analítica de sangre que sean patognomónicos, aunque pueden aparecer casos con trombocitopenia, leucopenia y pruebas de función hepática elevadas. La VSG y PCR están generalmente elevadas.

MANEJO DE LOS CASOS

No existe un tratamiento antirretroviral específico para el chikungunya. Se recomienda el tratamiento sintomático tras excluir enfermedades graves tales como el

dengue, la malaria o las infecciones bacterianas. En la enfermedad aguda generalmente se usa el paracetamol para aliviar la fiebre y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para aliviar el componente artrítico de la enfermedad. No se aconseja la aspirina por el riesgo de síndrome de Reye en menores de 12 años. En la enfermedad subaguda y crónica el periodo de convalecencia puede ser prolongado y el dolor articular en ocasiones requiere de otros fármacos como los corticoides o antipalúdicos. También se puede recurrir a la fisioterapia en alguno de estos casos crónicos.

VIGILANCIA Y RESPUESTA ANTE UN NUEVO CASO

El objetivo es detectar en manera oportuna casos de CHIKV. La detección temprana permitirá una respuesta adecuada y la identificación de las cepas virales circulantes.

Detección de casos: los médicos deben considerar este virus en el diagnóstico diferencial de individuos que presenten fiebre y artralgias no explicadas por otra etiología; el índice de sospecha debe ser mayor en viajeros o personas en contacto con viajeros que han regresado recientemente de zonas endémicas[8].

Definición del caso:

Caso sospechoso: paciente con fiebre >38,5 ºC y artralgia severa o artritis de comienzo agudo que reside o ha visitado áreas epidémicas o endémicas durante las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas.

Caso confirmado: caso sospechoso con cualquiera de las siguientes pruebas específicas: Aislamiento viral, detección de ARN viral por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), detección de IgM en una sola muestra de suero (recogida durante la fase aguda), aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos específicos para chikungunya.

Caso autóctono: cuando no haya antecedentes de viaje a zona endémica en los 15 días previos al inicio de los síntomas.

Modo de vigilancia:

— Los casos importados se notificarán de forma individualizada (depende de la zona con vector competente o no).

— Un caso autóctono confirmado o probable se convierte en una alerta de salud pública y se declara de forma urgente a los organismos competentes.

— En las zonas con presencia de vector competente para la transmisión de la enfermedad, se reforzará la vigilancia durante el periodo de actividad del vector. Según los datos disponibles actualmente, este periodo se establece desde el 1 mayo al 30 noviembre en la zona del Mediterráneo. Durante este periodo

se llevará a cabo una búsqueda activa de casos sospechosos y confirmación por laboratorio de los mismos. Si se detecta en estas zonas un caso de fiebre chikungunya importado se iniciará una investigación epidemiológica con la finalidad de detectar una posible transmisión autóctona[9].

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Preventivas: en las zonas donde se ha detectado la presencia de vector competente para esta enfermedad se debe hacer hincapié en la lucha contra el vector, mediante la sensibilización de la población general (evitar aguas estancadas, insecticidas naturales, mosquiteras,…) o promover programas para su eliminación. También es necesario sensibilizar al profesional sanitario, ya que es una enfermedad emergente, para facilitar la detección precoz de los casos.

Ante un caso: *control del caso*: evitar el contacto del caso con los mosquitos mediante protección individual. *Control del contacto y medio ambiente*: búsqueda activa de nuevos casos. Alertar a los servicios médicos. Mantener durante los 45 días posteriores al inicio de los síntomas del último caso declarado. *Medidas ambientales*: lucha antivectorial en la vivienda y alrededores.

Donaciones de sangre: las personas provenientes de zonas en las que existe el virus serán excluidas de donar durante 4 semanas desde su regreso.

Recomendaciones a viajeros: informar de las zonas endémicas y emergentes, forma de transmisión, sintomatología y protección frente a mosquitos[10].

Acudir a un centro médico si se tiene clínica de fiebre y artralgias durante los 15 días siguientes a abandonar la zona endémica.

DISCUSIÓN

Pensamos que es de vital importancia pensar en esta enfermedad en nuestra área de trabajo. Es indispensable realizar un buen diagnóstico diferencial a la hora de tratar a pacientes con estos síntomas tan inespecíficos. Nuestra región tiene todos los factores para la implantación de la enfermedad: personas que acuden desde zonas endémicas y clima favorable para la proliferación del mosquito tigre, con temperaturas altas, humedad importante, etc.

Es importante igualmente, no ya el diagnóstico de casos importados, que lo es, si no de la búsqueda de casos autóctonos, debido sobre todo a la presencia en nuestra área del mosquito tigre, estando más alerta principalmente en los meses

en los que el vector es más activo. Además, hay que alertar siempre a las autoridades sanitarias de la detección de un nuevo caso según las recomendaciones actuales.

Son también muy importantes las recomendaciones al paciente afecto y su entorno, en relación a la protección individual, medidas ambientales y recomendaciones a viajeros a zonas endémicas.

En el caso de nuestro paciente, sumando la clínica y el antecedente epidemiológico se llego rápidamente al diagnóstico de chikingunya y se realizó la denuncia obligatoria a los organismos pertinentes. Es fundamental difundir el protocolo nacional de vigilancia de chikungunya entre los profesionales sanitarios, de forma que los casos importados y autóctonos se detecten lo antes posible para romper su papel como fuente de infección.

CONCLUSIONES

Debido a que el CHIKV ya se ha introducido en zonas geográficas donde vectores competentes son endémicos, esta enfermedad tiene el potencial de establecerse en nuevas áreas de Europa y las Américas. El riesgo de introducción es elevado debido a la importación por viajes, la presencia de vectores competentes (los mismos vectores del dengue) y la susceptibilidad de la población. Dada la posibilidad de introducción del CHIKV en la región, es esencial la preparación anticipada. La detección oportuna de casos y una respuesta apropiada y rápida, con la participación activa de todas las partes interesadas, serán necesarias para minimizar el riesgo de importación y transmisión sostenida del CHIKV en la región de Murcia. Debemos intentar en lo posible que esta enfermedad emergente en nuestra área no sea la causa de brotes epidémicos frecuentes y mucho menos nos convierta en un futuro cercano en una zona endémica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention; Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. Washington, D. C.: OPS; 2011.
2. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Brote de fiebre Chikungunya en la Región de las Américas. Evaluación rápida del riesgo para España. 24 junio 2014.
3. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, Higgs S. A single mutation in Chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. PLoS Pathog 2007; 3:e201.

4. Angelini R, et al. An outbreak of Chikungunya fever in the province of Ravenna, Italy. Euro Surveill 12.9 (2007): E070906.
5. Collantes F and JA Delgado. Primera cita de Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse, 1894) en la región de Murcia. Anales.
6. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de la enfermedad por virus Chikungunya (CHIKV).
7. Horcada ML, et al. Fiebre Chikungunya. Manifestaciones reumáticas de una infección emergente en Europa. Reumatol Clin 2014.
8. Organización Mundial de la Salud. Chikungunya. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/
9. Palacios-Martínez D, et al. Chikungunya, una enfermedad vírica emergente. Propuesta de un algoritmo de manejo clínico. Semergen 2014.
10. Reiter P, Fontenille D, Paupy C. Aedes albopictus as an epidemic vector of Chikungunya virus: another emerging problem?. Lancet Infect Dis. 2006; 6(8): 463.



ILUSTRE COLEGIO OFICIAL
DE MÉDICOS
DE LA REGIÓN DE MURCIA

ISBN-13: 978-84-608-8594-8

