

Revista Española de Casos Clínicos

en Medicina Interna

RECCMI Spanish Journal of Case Records in Internal Medicine

Volumen 6. Número 2. Agosto 2021. ISSN 2530-0792

Editorial

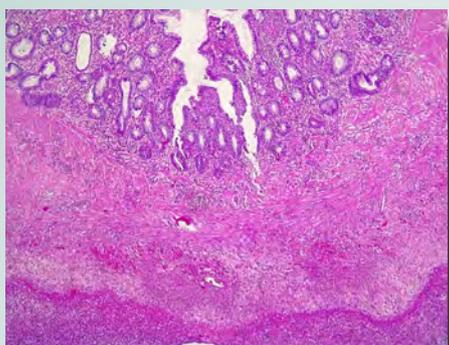
La importancia de los casos clínicos para la Farmacia Hospitalaria

María Sanjurjo-Sáez y Ana Lorenzo-Pinto

1

Casos clínicos

- | | | | |
|---|-------|--|-------|
| Angiosarcoma de cara y cuero cabelludo
<i>Itxasne Cabezón-Estévez, Lander Peña-Merino, Gorane Euba-Ugarte, Verónica Velasco-Benito</i> | 2-4 | El peligro de los comensales: endocarditis complicada con espondilodiscitis por <i>Staphylococcus capitis</i>
<i>Luís Guilherme Santos, Cristiane Macedo, Andreia Matos, João Costelha, Adélia Simão</i> | 27-29 |
| Linfangitis nodular por <i>Nocardia asteroides</i> tras pinchazo con cactus
<i>Gemma Jiménez-Guerra</i> | 5-7 | Invaginación intestinal: una rara forma de debut de la enfermedad celíaca
<i>Julia Jiménez-Lozano, Gema Flox-Benítez, Giancarlo Candela-Ganoza, Blanca Alonso-Martínez, María José González-Fernández</i> | 30-32 |
| Abdomen agudo en paciente con COVID-19
<i>Juan Mora-Delgado, Cristina Lojo-Cruz, Raquel Escalera-Pérez, Gema Narciso-Repilado</i> | 8-11 | Anemia y gammapatía oligoclonal en paciente con síndrome nefrótico
<i>Luisa Jiménez-Reyes, Pilar Igea-Gracia, Laura Lucía Checa-Daimiel, Lidia Romero-Calvo, Ana Gómez-Berrocal</i> | 33-35 |
| Síndrome RS3PE revelador de un linfoma MALT gástrico
<i>Laurine Prinnet, Joaquín Escobar-Sevilla, Sara Domingo-Roa, Rubén Lobato-Cano, Juan Diego Mediavilla-García</i> | 12-14 | Bloqueo auriculoventricular completo en paciente tratada con rivastigmina transcutánea
<i>Julia Carranza-Urones, Ana Isabel Grocin-Vidaondo, Vanessa Vals-Casulá, Maia Bernad-Barcos, Ion Koldobika Iribar-Diéguez</i> | 36-38 |
| Neumonía intersticial bilateral en pandemia COVID-19
<i>Juan Cantón-De-Seoane, Blanca Alonso-Martínez, Giancarlo Candela-Ganoza</i> | 15-17 | Varón senegalés de 28 años con fiebre e imposibilidad para la deambulación
<i>Marta Torres-Arrese, Laura Santos-Franco, Laín Ibáñez-Sanz, Lorena Castro-Arias</i> | 39-41 |
| Encefalopatía de Hashimoto resistente a corticoides: reporte de caso y revisión bibliográfica
<i>Manuel García-Gili y Aldana Reynoso</i> | 18-20 | | |
| Procalcitonina. Utilidad como biomarcador en el diagnóstico de tumores neuroendocrinos
<i>Diego Morena, Sara Fernández, María Martínez, Carolina Campos, Desiree Graziani</i> | 21-23 | | |
| Corea como manifestación inicial de una trombocitosis esencial
<i>Miguel Solé-Sabater, Diego García-Silvera, Carlos Enrique Solé-Violán, Mario Ríos-de-Paz</i> | 24-26 | | |



La importancia de los casos clínicos para la Farmacia Hospitalaria

En los últimos años estamos asistiendo a una notable reducción de revistas que ofrecen a los autores la posibilidad de publicar sus investigaciones en formato de caso clínico. Sin embargo, consideramos que este tipo de artículo sigue siendo una fuente importante de evidencia para la evaluación de la efectividad y la seguridad de los medicamentos.

Desde la Farmacia Hospitalaria, cuya misión es mejorar la salud y la calidad de vida de las personas, mediante una prestación farmacéutica efectiva, segura y eficiente¹, participamos, junto con los demás profesionales de la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT), en la evaluación, selección y posicionamiento de los medicamentos que se van a utilizar en el hospital, analizando posteriormente su beneficio real en la práctica clínica, y divulgando los resultados más importantes de este análisis a la comunidad científica.

En esa línea, queremos compartir alguno de los aspectos que consideramos más relevantes para el ejercicio de la Farmacia Hospitalaria, en relación con la difusión del conocimiento científico a través de casos clínicos.

En primer lugar, consideramos que este tipo de publicación es una fuente muy importante de información para la evaluación de medicamentos utilizados en indicaciones no autorizadas. Durante los últimos años, el uso de medicamentos para indicaciones no recogidas en la ficha técnica ha aumentado de forma progresiva y, con frecuencia, la evidencia que apoya su utilización es escasa². Por ello, los casos clínicos resultan de gran utilidad para poder establecer, en cada caso concreto, el perfil de pacientes que se pueden beneficiar en mayor medida de su uso.

Por otra parte, la publicación de casos clínicos también es imprescindible para la evaluación de fármacos dirigidos al tratamiento de enfermedades poco frecuentes. Estas enfermedades presentan una baja prevalencia en la

población, pero los fármacos dirigidos al control de las mismas suponen un importante impacto en el presupuesto hospitalario³. Para que la CFT pueda tomar la mejor decisión sobre su utilización en el hospital, se debe nutrir de la mayor cantidad de evidencia que avale su uso. El tamaño muestral de los ensayos clínicos suele ser reducido debido a la baja prevalencia de la enfermedad, por lo que los casos clínicos suponen una importante fuente adicional de evidencia científica.

Entre las funciones del farmacéutico de hospital se encuentra la farmacovigilancia, actividad que tiene como finalidad la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de las reacciones adversas a los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con los fármacos una vez comercializados⁴. En este sentido, la publicación de efectos adversos desconocidos o poco frecuentes, pero de gravedad relevante, también tienen su espacio en el apartado de casos clínicos para que así puedan ser conocidos por los profesionales sanitarios.

Además, los casos clínicos estimulan el aprendizaje y la capacidad investigadora del farmacéutico⁵, como profesional sanitario integrado en el equipo asistencial. Por un lado, el estudio del caso mejora sus competencias clínicas mediante su participación en la resolución de problemas farmacoterapéuticos que ocurren en pacientes reales y, por otro, este formato de publicación es un excelente punto de partida para comenzar su actividad investigadora y establecer nexos de colaboración con otros profesionales sanitarios.

Por todo ello, creemos muy acertado que la Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna dé cabida en sus números a este tipo de investigación que, sin duda, facilita el ejercicio de la Farmacia Hospitalaria y, en definitiva, que el paciente pueda recibir una farmacoterapia de máxima calidad y seguridad.

María Sanjurjo-Sáez y Ana Lorenzo-Pinto

Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón,
Madrid, España

maria.sanjurjo@salud.madrid.org

Citar como: Sanjurjo-Sáez M y Lorenzo-Pinto A. La importancia de los casos clínicos para la Farmacia Hospitalaria. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 1. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a1.

Cite this as: Sanjurjo-Sáez M y Lorenzo-Pinto A. The importance of clinical cases in the Clinical Pharmacy. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 1. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a1.

Bibliografía

1. El valor de la farmacia hospitalaria. Documento de información y posicionamiento. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/El_Valor_de_la_FH.pdf (consultado el 19/6/21).
2. Vrancken I. Off-label Prescription of Medication. Eur J Health Law. 2015; 22(2): 165-186. doi: 10.1163/15718093-12341352.
3. Mestre-Ferrándiz J, Iniesta M, Trapero-Bertrán M, Espín J, Brosa M. Análisis de la evolución en el acceso a los medicamentos huérfanos en España. Gac Sanit. 2020; 34(2): 141-149. doi: 10.1016/j.gaceta.2019.02.008.
4. Pérez-Ricart A, Gea-Rodríguez E, Roca-Montañana A, Gil-Máñez E, Pérez-Feliu A. Integración de la farmacovigilancia en la rutina del servicio de farmacia: nueve años de experiencia. Farm Hosp. 2019; 43(4): 128-133. doi: 10.7399/fh.11169.
5. Casos clínicos. Residentes de farmacia hospitalaria. Región de Murcia. Disponible en: <http://www.somufarh.es/images/archivos/CASOS-CLINICOS-WEB.pdf> (consultado el 19/6/21).

Varón senegalés de 28 años con fiebre e imposibilidad para la deambulaci3n

Marta Torres-Arrese¹, Laura Santos-Franco¹, Laín Ibáñez-Sanz², Lorena Castro-Arias¹

¹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Espa \tilde{n} a

²Servicio de Radiodiagn3stico, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Espa \tilde{n} a

Recibido: 10/06/2021

Aceptado: 16/07/2021

En lnea: 31/08/2021

Citar como: Torres-Arrese M, Santos-Franco L, Ibáñez-Sanz L, Castro-Arias L. Var3n senegal3s de 28 a \tilde{n} os con fiebre e imposibilidad para la deambulaci3n. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 39-41. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a14.

Cite this as: Torres-Arrese M, Santos-Franco L, Ibáñez-Sanz L, Castro-Arias L. 28-year-old Senegalese male with fever and inability to ambulate. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 39-41. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a14.

Autor para correspondencia: Marta Torres-Arrese. mtorresa@salud.madrid.org

Palabras clave

- Sacroileitis
- *Aggregatibacter segnis*

Resumen

Este caso presenta una patologa excepcional cuya demora en el tratamiento puede generar secuelas a largo plazo. As3 mismo el tratamiento tiene peculiaridades que conviene conocer. Var3n senegal3s de 28 a \tilde{n} os con datos flog3ticos en la sacroilaca izquierda y maniobras de provocaci3n sacroilacas positivas acompa \tilde{n} ado de fiebre y aumento de reactantes de fase aguda. El tratamiento precoz en nuestro caso permiti3 una evoluci3n favorable.

Keywords

- *Sacroiliitis*
- *Aggregatibacter segnis*

Abstract

This case presents an exceptional pathology whose delay in treatment can generate long-term sequelae. Likewise, the treatment has peculiarities that should be known. A 28-year-old Senegalese man with phlogotic findings in the left sacroiliac and positive sacroiliac provocation maneuvers accompanied by fever and increased acute phase reactants. Early treatment, in our case, allowed a favorable evolution.

Puntos destacados

- Datos flog3ticos a la exploraci3n y un aumento llamativo de la procalcitonina pueden orientar al diagn3stico de una sacroileitis infecciosa.
- La sacroileitis por *Aggregatibacter segnis* no se ha descrito hasta ahora.

Introducci3n

La sacroileitis infecciosa es una rara afectaci3n cuya demora en el diagn3stico conlleva una morbilidad importante posterior pudiendo generar discapacidad y dolor cr3nico¹⁻³. Hay que tener en cuenta que no toda sacroileitis es autoinmune o est3 relacionada con la enfermedad inflamatoria intestinal. A continuaci3n, presentamos un caso que enfatiza en este hecho.

Caso cl3nico

Antecedentes y enfermedad actual

Var3n de 28 a \tilde{n} os, natural de Senegal y residente en Espa \tilde{n} a desde el 2019, y sin posteriores viajes a su pa3s desde entonces. Actualmente vive en una casa

de acogida con un hombre y previamente ha estado meses en situaci3n de calle.

En Senegal se dedicaba a la pesca en aguas saladas y hab3a consumido leche de cabra y vaca no pasteurizada. En Espa \tilde{n} a se ha dedicado a la construcci3n y niega consumo de productos no pasteurizados. Tamb3en ten3a contacto con ganado en su pa3s mientras que en Espa \tilde{n} a no ha convivido con animales dom3sticos. Niega antecedentes m3dicos y familiares de inter3s.

Acude a Urgencias por un cuadro de dos d3as de evoluci3n de dolor agudo e invalidante en regi3n sacroilaca izquierda que se irradia al hipogastrio y a la pierna izquierda impidiendo la deambulaci3n. El dolor se incrementa con el apoyo y con la movilizaci3n pasiva y activa. Ha tenido s3ndrome febril en domicilio; pero no ha constatado fiebre por no tener term3metro. Asocia postraci3n. Niega diarrea, n3usea o v3mitos. Niega dolor anal ni con la defecaci3n. Previamente no hab3a tenido s3ntomas intestinales recurrentes ni datos de artritis inflamatoria ni conjuntivitis.

Exploraci3n f3sica

Se encuentra hemodinamicamente estable, con tensi3n arterial de 106/74 mmHg, frecuencia card3aca de 73 latidos por minuto y saturaci3n de ox3geno del

98%. La frecuencia respiratoria era de 22 respiraciones por minuto y la temperatura de 37,3 3C. Se encuentra afectado por el dolor y a la exploraci3n destaca zona sacroilíaca izquierda caliente, no eritematosa (aunque esto est3 dificultado por la raza negra del paciente); con m3nimo empastamiento y dolor a la palpaci3n.

Se realiza exploraci3n anal que no es dolorosa y que no revela alteraciones. Se procede a realizaci3n de maniobras de provocaci3n sacroilíacas (distracci3n, empuje del muslo y maniobra de FABER) que son positivas de manera bilateral pero m3s dolorosas en el lado izquierdo. El signo del psoas izquierdo y la maniobra de Lasegue tambi3n son positivos. Se palpan adenopatías inguinales izquierdas blandas, lisas, rodaderas y no dolorosas. No tiene soplos ni datos de endocarditis y el resto de la exploraci3n incluida la genital y la oral es normal.

Pruebas complementarias

Analic3ticamente destaca leucocitosis de 12.000 leucocitos/microlitro (4.000-11.300/microlitro) con 88% de polimorfonucleares (41,5-72%); prote3na C reactiva de 12 mg/dL (0,1-0,5 mg/dL) y procalcitonina de 24,15 ng/mL (menor o igual a 0,05) as3 como coagulopatía leve con actividad de protrombina del 57% (75-140%). En la orina se observan 36 hemat3es/mL sin leucocituria significativa.

Se solicitan hemocultivos previos a cobertura antibiótica y serolog3a de VIH, virus hepatotropos, gota gruesa y PCR de malaria, as3 como serolog3a de Schistosoma y rosa de Bengala y Mantoux. La PCR para SARS-CoV-2 fue negativa.

En Urgencias se realiza TAC abdominop3lvico con CIV en fase venosa donde se identifica discreta cantidad de l3quido libre en pelvis y una peque3a burbuja de gas a nivel del m3sculo psoas izquierdo (Figura 1). Se inicia control del dolor con opiáceo d3bil siendo necesario escalar a morfina *a posteriori* y antibioterapia con ceftriaxona, metronidazol, cloxacilina y doxiciclina.

Evoluci3n

En planta de Medicina Interna se a3ade linezolid a dicha pauta. Se realiza estudio de autoinmunidad que resulta negativo y resonancia magn3tica de articulaciones sacroilíacas que evidencia un aumento de la se3al de la interlínea articular sacroilíaca izquierda con edema del m3sculo ilíaco izquierdo y un absceso adyacente en cuyo interior existe una peque3a burbuja de gas. Todo ello sugiere etiolog3a infecciosa (Figura 2).

Los hemocultivos son positivos para *Aggregatibacter segnis* (microorganismo perteneciente al grupo HACEK) sensible a ceftriaxona y quinolonas. El resto de las pruebas microbiol3gicas son negativas; por lo que se secuencia a ceftriaxona en monoterapia. Se solicitan hemocultivos de control que resultan estériles y ecocardiograma transtorácico que no evidencia datos de endocarditis.

La evoluci3n es favorable y se secuencia a ciprofloxacino oral para continuaci3n de pauta ambulatoria.

Diagn3stico

Sacroileítis aguda infecciosa por *Aggregatibacter segnis* sin un origen claro de bacteriemia.

Discusi3n y conclusiones

La sacroileítis infecciosa es una entidad rara que puede confundirse con patologías banales como ciática y dolor muscular¹. La demora en el tratamiento puede provocar un aumento de la morbilidad posterior^{2,3}. Los factores de riesgo para su desarrollo son la endocarditis, el embarazo y el puerperio, el uso de



Figura 1. TC abdomeno p3lvico con CIV en fase venosa. Imagen axial centrada en articulaciones sacroilíacas. La TC de abdomeno y de articulaciones sacroilíacas fue normal, identificando m3nima cantidad de l3quido libre en pelvis (no mostrada). Retrospectivamente se identific3 una peque3a burbuja de gas en el m3sculo psoas ilíaco izquierdo (flecha).



Figura 2. Resonancia magn3tica de articulaciones sacroilíacas. Corte coronal T2 FSE. Se identifica una articulaci3n sacroilíaca izquierda ensanchada con aumento de la se3al compatible con derrame articular (flecha punteada), que asocia un absceso en su vertiente craneal (flecha s3lida) con edema/cambios flemonosos en m3sculo ilíaco izquierdo (cabecitas de flecha). El absceso coincide con la localizaci3n de la burbuja de gas en la TC.

drogas intravenosas, la endocarditis y el traumatismo^{2,3}. Analic3ticamente suele haber aumento de reactantes de fase aguda.

Tanto la radiograf3a como la tomograf3a axial computarizada son poco sensibles; pudiendo ser normales en estadios iniciales siendo la resonancia magn3tica la prueba de elecci3n. Los hallazgos que se pueden observar en la resonancia magn3tica son el aumento de tama3o de la articulaci3n sacroilíaca por derrame articular, edema 3seo, erosiones o, como en el caso de nuestro paciente, un absceso yuxtaarticular y cambios flemonosos en los m3sculos adyacentes.

Una de las etiologías que hay que tener en cuenta para su tratamiento espec3fico es la brucelosis; en la que la sacroileítis es la articulaci3n afectada con m3s frecuencia y suele presentarse en su forma aguda. El dolor lumbar bajo es el s3ntoma m3s frecuente, pudiendo asociar fiebre, enrojecimiento de la piel y postraci3n. La sacroileítis brucelosa puede ser unilateral o bilateral y raramente se objetiva absceso en los m3sculos ilíacos. La brucelosis osteoarticular se diag-

nostica por signos inflamatorios con positividad de los test serológicos, de los hemocultivos o del cultivo del líquido sinovial.

Hay que tener en cuenta que una prueba de aglutinación negativa durante la fase temprana no descarta la enfermedad y que pueden existir falsos negativos por anticuerpos que se resuelven al realizar un test de Coombs. Para cubrir esta posibilidad en nuestro caso iniciamos doxiciclina empírica⁴. Sin embargo, el aislamiento de *Aggregatibacter segnis* hace poco probable esta entidad.

Solo hay un caso descrito de sacroileítis por *Aggregatibacter aphrophilus* en un varón joven tras una gastroscopia⁵. *Aggregatibacter segnis* es una causa reconocida de endocarditis del grupo HACEK y que se encuentra en la cavidad oral. Así mismo puede ser confundido con *Haemophilus* spp.³. Sin embargo, no deja de ser una etiología excepcional, siendo los microorganismos más frecuentemente implicados en las series de casos los cocos gram positivos, sobre todo los *Staphylococcus* y, dentro de estos, *Staphylococcus aureus*. Entre los bacilos gram negativos, los más habituales son *Salmonella* spp. y *P. aeruginosa*³. Otra etiología a tener en cuenta es la tuberculosa, aunque suelen ser cuadros más subagudos o crónicos.

No existe consenso sobre la duración del tratamiento, pero parece razonable un tratamiento intravenoso dirigido de 2 semanas seguido de 6 semanas de tratamiento oral. Hay datos que apoyan que el tratamiento por encima de las 6

semanas no reduce el riesgo de recaída⁶, por lo que optamos por este régimen de tratamiento en nuestro caso.

Bibliografía

1. Scott KR, Rising KL, Conlon LW. Infectious sacroiliitis. J Emerg Med. 2014; 47(3): e83-4. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.05.001.
2. Mancarella L, De Santis M, Magarelli N, Ierardi AM, Bonomo L, Ferraccioli G. Septic sacroiliitis: an uncommon septic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2009; 27(6): 1004-8.
3. Hermet M, Minichiello E, Flipo RM, Dubost JJ, Allanore Y, Ziza JM, et al. Infectious sacroiliitis: a retrospective, multicentre study of 39 adults. BMC Infect Dis. 2012; 12: 305. doi: 10.1186/1471-2334-12-305.
4. Unuvar GK, Kilic AU, Doganay M. Current therapeutic strategy in osteoarticular brucellosis. North Clin Istanbul. 2019; 6(4): 415-420. doi: 10.14744/nci.2019.05658.
5. Fernando SA, Gottlieb T. Aggregatibacter aphrophilus Sacroiliitis Following Gastroscopy in a Young Sportsman. Clin J Sport Med. 2017; 27(1): e3-e5. doi: 10.1097/JSM.0000000000000311.
6. Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. Semin Arthritis Rheum. 2007; 36(5): 269-77. doi: 10.1016/j.semarthrit.2006.09.004.

Bloqueo auriculoventricular completo en paciente tratada con rivastigmina transcutánea

Julia Carranza-Urones¹, Ana Isabel Grocin-Vidaondo², Vanessa Vals-Casulá¹, Maia Bernad-Barcos¹, Ion Koldobika Iribar-Diéguez¹

¹Servicio de Urgencias, OSI Hospital Bidasoa, Hondarribia, Gipuzkoa, España

²Servicio de Medicina Interna, OSI Hospital Bidasoa, Hondarribia, Gipuzkoa, España

Recibido: 09/03/2021

Aceptado: 26/07/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Carranza-Urones J, Grocin-Vidaondo AI, Vals-Casulá V, Bernad-Barcos M, Iribar-Diéguez IK. Bloqueo auriculoventricular completo en paciente tratada con rivastigmina transcutánea. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 36-38. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a13.

Cite this as: Carranza-Urones J, Grocin-Vidaondo AI, Vals-Casulá V, Bernad-Barcos M, Iribar-Diéguez IK. Complete atrial ventricular block in a patient treated with transcutaneous rivastigmine. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 36-38. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a13.

Autor para correspondencia: Ion Koldobika Iribar-Diéguez. ionkiribar@yahoo.es

Palabras clave

- Rivastigmina
- Bloqueo auriculoventricular
- Efectos adversos

Resumen

Usar fármacos con múltiples efectos secundarios e interacciones medicamentosas posibles es muy común en una población cada vez más envejecida y polimedicada. Esto pasa con la rivastigmina, utilizada como tratamiento de la demencia. Entre sus posibles efectos secundarios encontramos alteraciones graves del ritmo cardíaco. El antídoto es la atropina, pero ocasionalmente el paciente precisa de la implantación de un marcapasos porque los efectos persisten. Por ello, preventivamente, antes de iniciar un tratamiento con este tipo de fármacos, es imprescindible realizar un electrocardiograma al paciente y, en caso de existir trastornos del ritmo o de la conducción, valorar el riesgo/beneficio del mismo.

Keywords

- Rivastigmine
- Atrial ventricular block
- Adverse effects

Abstract

The use of drugs with the potential of causing multiple side effects and interactions is very common among our ageing and polymedicated population. Rivastigmine, used for dementia, can produce various adverse reactions, including severe cardiac arrhythmias due to reduced acetylcholine metabolism. These can be antagonized with atropine but sometimes pacemaker implantation may become necessary due to the long duration of the drug's effect. Therefore, before prescribing acetylcholine inhibitors, it is essential to rule out pre-existing cardiac conduction disorders in the patient and, in the event of any rhythm or cardiac conduction disorders, perform an electrocardiogram, and assess the risk/benefit of the treatment.

Puntos destacados

- Este caso destaca la importancia de reconocer los posibles efectos secundarios cardíacos secundarios al uso o la intoxicación por medicamentos anticolinesterásicos.
- La realización de un electrocardiograma debe ser mandatorio antes de la prescripción de los anticolinesterásicos y durante su seguimiento.

Este es el caso de la rivastigmina, que forma parte del grupo de medicamentos inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEi) y, junto con el donepezilo y la galantamina, se indica para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer (EA) y la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson^{2,3}.

Entre los posibles efectos secundarios de los AChEi, como grupo, se describe la posibilidad de sufrir alteraciones del ritmo cardíaco^{2,4}.

Introducción

Nuestra sociedad cada vez más envejecida implica una mayor incidencia de enfermedades degenerativas, una mayor tasa de población polimedicada para intentar mantener la funcionalidad de estos pacientes con patologías crónicas, y el consiguiente riesgo de sufrir interacciones medicamentosas y efectos secundarios (RAM)¹.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Paciente de 89 años, con antecedentes de HTA, y EA de 8 años de evolución, en tratamiento con valsartan/hidroclorotiazida y rivastigmina transdérmica 9,5 miligramos (mg) / 24 horas.

Consulta por náuseas, vómitos y episodios de mareo, con movimientos anormales de cabeza y extremidad superior derecha (ESD). Hemodinámicamente está estable en el momento de la atención, con Glasgow 15 y orientada. La exploración general es normal y la neurológica, sin focalidad.

Pruebas complementarias

En el electrocardiograma (ECG) inicial apreciamos un ritmo sinusal a 77 latidos por minuto (lpm) con bloqueo auriculoventricular (BAV) de primer grado, bloqueo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo (bloqueo trifascicular) preexistente al tratamiento con rivastigmina (Figura 1). Solicitamos tomografía axial computerizada craneal (por sospecha de crisis comiciales) con resultado normal y analítica sanguínea sin alteraciones.

Evolución

Estando monitorizada objetivamos una pausa prolongada en el ECG con ritmo de escape lento (Figura 2) coincidiendo con pérdida de conciencia y movimientos clónicos de cabeza y ESD. Tras el episodio, la paciente presenta amnesia y salivación, náuseas, malestar y, finalmente, vómitos. Ante la sospecha de una intoxicación por rivastigmina retiramos el parche, y administramos atropina en bolos intravenosos (IV) hasta una cantidad total de 4 mg.

A pesar de la respuesta favorable de cada episodio a la administración de atropina, las crisis de pérdida de conciencia, convulsión y pausa en el ECG seguidas de vómitos se hacen cada vez más frecuentes, e incluso se acompañan ocasionalmente de taquicardias ventriculares polimórficas o torsades de pointes no sostenidas (Figura 3), motivo por el que se decide implantar un marcapasos externo y derivar a la paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro hospital de referencia.

En la UCI se inicia tratamiento con dopamina y le colocan un marcapasos provisional a la espera de la eliminación completa de la rivastigmina. Ante la persistencia de las alteraciones clínicas y electrocardiográficas, se sustituye el marcapasos provisional por uno bicameral DDD definitivo.

Diagnóstico

Bloqueo auriculoventricular completo por rivastigmina transcutánea.

Discusión

La rivastigmina es un fármaco AChEi utilizado en el tratamiento de la EA y la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson². Además, la guía NICE 2018 incluye su uso en la demencia con cuerpos de Lewy³.

Entre las posibles RAM de los AChEi se describen: efectos frecuentes ($\geq 1/10$); muy frecuentes (entre $\geq 1/100$ a $< 1/10$), con náuseas, vómitos, o dolor abdominal (como en nuestra paciente), además de mareos o síncope; y muy poco frecuentes ($< 1/10.000$), como alteraciones cardiológicas tipo bradicardia, alargamiento del intervalo QT, *torsades de pointes* o bloqueos en la conducción^{2,4,5}.

A pesar de tratarse de unas RAM de grupo, parece que no se dan con la misma frecuencia en todos los fármacos: son más habituales con el donepezilo y menos, con la rivastigmina⁴. Por lo tanto, se podría considerar la rivastigmina como más segura, aunque, no se dejan de describir casos de alteraciones del ritmo cardíaco asociados a su uso desde que, por primera vez, lo describió Walsh en 2002⁶.

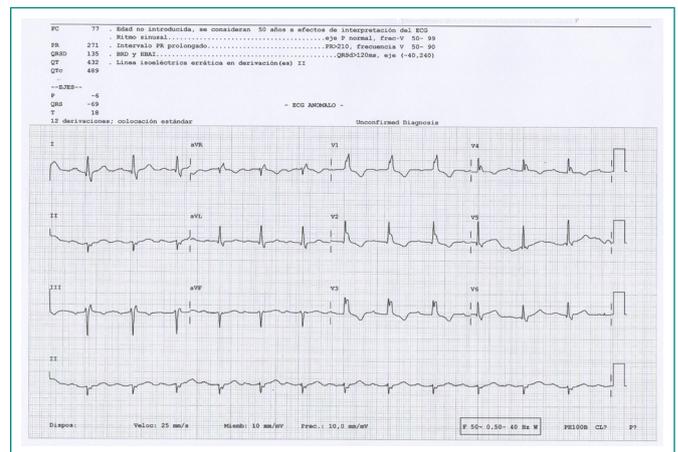


Figura 1. ECG: ritmo sinusal a 77 latidos por minuto, bloqueo auriculoventricular grado 1, bloqueo de rama derecha, y hemibloqueo anterior izquierdo.



Figura 2. Registro ECG de monitor desfibrilador: A) bloqueo auriculoventricular completo y B) ritmo de escape ventricular a 40 latidos por minuto.

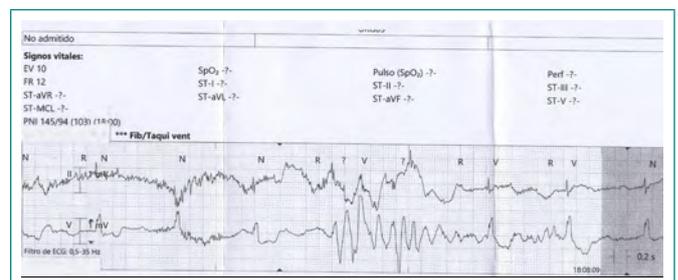


Figura 3. Registro ECG de monitor: taquicardia ventricular polimórfica (*torsade de pointes*) no sostenida.

Asimismo, podemos observar que estas RAM (excluidas las causadas por intoxicaciones) son dosis dependientes²: más comunes al inicio del tratamiento, con los aumentos de dosis, o al reiniciar la administración tras un período de pausa^{2,4,5}; aunque también se describen casos esporádicos, y otros tras tiempo con dosificación estable, en los que habría que investigar la posible presencia de circunstancias intercurrentes^{2,4,5,7}.

Entre las diferentes presentaciones de la rivastigmina, se describe la posibilidad de sufrir RAM arrítmicas tanto con la presentación oral como con la transdérmica².

Entre las concomitancias o interacciones que pueden favorecer la aparición de alteraciones del ritmo cardíaco se encuentran: la presencia de patologías cardíacas (estructurales o arritmicas) previas o sobrevenidas, y la interacción con medicamentos bradicardizantes (beta bloqueantes, antiarrítmicos de clase III, calcioantagonistas, digitálicos) o con aquellos que pueden prolongar el segmento QT (como, los antipsicóticos, benzamidas, haloperidol, citalopram, o quinolonas)^{2,4,5}.

Está claro que el diagnóstico de una RAM se debe sospechar. Así, cuando la situación clínica se presenta tras tiempo con el tratamiento sospechoso, cabe la duda de si realmente es una RAM, una intoxicación, o si el uso del medicamento es solo una circunstancia concomitante a la alteración cardíaca.

La única forma de discernir una intoxicación por rivastigmina es determinar el nivel de colinesterasa plasmática, que estaría descendida en ese caso. Sin embargo, en nuestro medio, no disponemos de esta determinación urgente. Por este motivo, y porque los síntomas cardiológicos pueden resolverse al retirar el tratamiento con rivastigmina o ser permanentes⁷, el manejo urgente será el mismo en ambos casos.

Ante pacientes con síntomas sospechosos relacionados con el uso de rivastigmina hay que: 1) retirar el medicamento, 2) tratar con atropina² a dosis de 2 mg IV (o por vía intramuscular) repetibles cada 5-10 minutos hasta la desaparición de los síntomas, y 3) establecer un tratamiento de soporte con aminas y/o marcapasos provisional para mantener el gasto cardíaco mientras desaparece el medicamento del organismo. La inhibición de la colinesterasa persiste 10-12 horas y la recuperación de los efectos secundarios 24 horas⁷.

Tras este período, si no se recupera la actividad eléctrica cardíaca, ya sea porque las alteraciones electrocardiográficas secundarias a la posible RAM o la intoxicación se han hecho persistentes o porque el uso de la rivastigmina era solo concomitante a la alteración de la conducción cardíaca, hay que proceder a implantar un marcapasos definitivo⁷, como sucedió en nuestro caso.

En esta paciente, tratada desde hace 8 años con rivastigmina, sin poder determinar los niveles de colinesterasa y visto el caso desde la perspectiva del tiempo, se nos plantea la disyuntiva de si mantener nuestra hipótesis inicial de tratarse de una intoxicación, en la que las alteraciones ECG se han hecho persistentes; o, por el contrario, si estas son concomitantes al uso del medicamento.

Encontramos elementos a favor y también en contra de que, efectivamente, se trate de una RAM por intoxicación. A favor de esta hipótesis: el hecho de que sea una complicación descrita tanto en ficha técnica como en la literatura, la presencia de síntomas muscarínicos (inexistentes hasta el momento) o la respuesta favorable de cada crisis a la administración de atropina. En contra de esta hipótesis: la paciente lleva mucho tiempo con esta medicación sin que se haya producido recientemente un aumento de dosis ni un reinicio de su administración tras pausa alguna, el hecho de que el período de estabilidad clínica entre crisis sea cada vez más corto (en lugar de ser más largo, como sería esperable en respuesta a la administración de atropina) o la persistencia

de las alteraciones clínicas y electrocardiográficas tras dejar pasar el período de eliminación de la rivastigmina del organismo.

Refiriéndonos a la mayor seguridad cardiológica que otorga el tratamiento con rivastigmina^{4,5,8}, tenemos que observar que, en ocasiones, esta se ha valorado excluyendo previamente de los estudios a pacientes con factores de riesgo de sufrir arritmias. No obstante, como hemos visto, la realidad apunta a que estos tratamientos no se utilizan habitualmente en pacientes jóvenes y sanos, si no sobre todo en pacientes ancianos (factor de riesgo inalterable) con multimorbilidad y polimedicados.

Conclusiones

Antes de iniciar un tratamiento con este tipo de fármacos, es imprescindible valorar el riesgo/ beneficio realizando un ECG al paciente para evaluar la presencia de trastornos del ritmo o de la conducción, y, al mismo tiempo, detectar la prescripción de posibles medicamentos con los que pueda interactuar. Y puesto que estas circunstancias pueden sobrevenir durante el tratamiento, también es recomendable hacer un seguimiento regular con una monitorización ECG periódica^{2,4,8}.

Bibliografía

1. Hernández-Rodríguez MÁ, Sempere-Verdú E, Vicens-Caldentey C, González-Rubio F, Miguel-García F, Palop-Larrea V, et al. Drug Prescription Profiles in Patients with Polypharmacy in Spain: A Large-Scale Pharmacoepidemiologic Study Using Real-World Data. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(9): 4754. doi: 10.3390/ijerph18094754.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA [On line]. Accesible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html> (último acceso: 17 de febrero de 2021).
3. Pink J, O'Brien J, Robinson L, Longson D. Dementia: Assessment, management and support: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2018; 361: k2438. doi: 10.1136/bmj.k2438.
4. Malone K, Hancox JC. QT interval prolongation and Torsades de Pointes with donepezil, rivastigmine and galantamine. *Ther Adv Drug Saf*. 2020; 11: 2042098620942416. doi: 10.1177/2042098620942416.
5. Alonge O, Iqbal FM, Cifonelli E. Collapse in the elderly: rivastigmine-induced heart block and a literature review of the pharmacology of acetylcholinesterase inhibitors used in Alzheimer's disease. *BMJ Case Rep*. 2018; 2018: bcr2018224597. doi: 10.1136/bcr-2018-224597.
6. Walsh E, Dourish J. Prolonged QT interval with rivastigmine. *Br J Psychiatry*. 2002; 180: 466. doi: 10.1192/bjp.180.5.466-a.
7. Juanena C, Pose D, Sosa G, Pose F, Balzani M, Senattore V. Toxicidad cardiovascular por parches transdérmicos de rivastigmina. A propósito de dos casos clínicos. *Rev Urug Cardiol* 2019; 34:296-300. Accesible en: https://www.suc.org.uy/revista/v34n3/pdf/rcv34n3_15.pdf (último acceso: 26 de julio 2021).

Anemia y gammopatía oligoclonal en paciente con síndrome nefrótico

Luisa Jiménez-Reyes¹, Pilar Igea-Gracia¹, Laura Lucía Checa-Daimiel¹, Lidia Romero-Calvo¹, Ana Gómez-Berrocal^{1,2}

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España

²Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido: 15/05/2021

Aceptado: 27/07/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Jiménez-Reyes L, Igea-Gracia P, Checa-Daimiel LL, Romero-Calvo L, Gómez-Berrocal A. Anemia y gammopatía oligoclonal en paciente con síndrome nefrótico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 33-35. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a12.

Cite this as: Jiménez-Reyes L, Igea-Gracia P, Checa-Daimiel LL, Romero-Calvo L, Gómez-Berrocal A. Anemia and oligoclonal gammopathy in a patient with nephrotic syndrome. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 33-35. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a12.

Autor para correspondencia: Luisa Jiménez-Reyes. luisajimreyes@gmail.com

Palabras clave

- Leishmaniasis
- Inmunosupresión
- Corticoides
- Síndrome nefrótico

Keywords

- Leishmaniasis
- Immunosuppression
- Steroids
- Nephrotic syndrome

Resumen

La leishmaniasis visceral es la forma de presentación más grave de la infección por *Leishmania*. Se trata de una enfermedad multisistémica que afecta más frecuentemente a pacientes inmunodeprimidos. Presentamos un caso de una paciente de 72 años en tratamiento inmunosupresor crónico con corticoides y ciclosporina que debuta con pérdida de peso, astenia, neumonía atípica, esplenomegalia e hipergammaglobulinemia policlonal con diagnóstico de leishmaniasis visceral, al objetivarse en el aspirado de médula ósea amastigotes de *Leishmania*.

Abstract

Visceral leishmaniasis is the most severe form of presentation of Leishmania infection. It is a multisystemic disease that often affects immunosuppressed patients. We present a case of a 72-year-old woman in chronic immunosuppressive therapy with steroids and cyclosporine who debuts with weight loss, asthenia, atypical pneumonia, splenomegaly, and polyclonal hypergammaglobulinemia with the diagnosis of visceral leishmaniasis and amastigotes of Leishmania in the bone marrow.

Puntos destacados

- La leishmaniasis es una enfermedad endémica en España que en su forma sistémica afecta con más frecuencia a pacientes inmunodeprimidos.
- En los países desarrollados es cada vez más habitual la inmunosupresión secundaria al tratamiento de enfermedades oncohematológicas y reumatológicas.

T y el número de citoquinas. Además, inhiben la actividad fagocítica de neutrófilos y macrófagos¹.

Por otro lado, la ciclosporina inhibe la producción de IL-2 y otras citoquinas por los linfocitos T CD4, interfiriendo así en la respuesta inmune celular¹.

Introducción

El efecto inmunosupresor del tratamiento de procesos oncohematológicos, trasplantes, y enfermedades autoinmunes hace que los pacientes que lo reciben sean más susceptibles a las enfermedades, particularmente a las infecciones.

Los corticoesteroides son fármacos ampliamente utilizados por su efecto antiinflamatorio e inmunomodulador. Afectan a la inmunidad celular y humoral, interfiriendo en la presentación de antígenos al reducir la actividad de linfocitos

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 72 años, natural de Madrid, que negaba contacto con animales. No refería viajes al extranjero y veraneaba en un pueblo de la comarca de La Vera (Cáceres). Entre sus antecedentes personales destacaban hipertensión e hipercolesterolemia. Se le diagnosticó glomerulonefritis de cambios mínimos, debutando con síndrome nefrótico en 2015, con ANA patrón homogéneo positivo 1/160, complemento normal, AntiDNA negativo, ANCA negativo, antiPLA2R negativo.

Desde su diagnóstico recibió diferentes pautas de tratamiento inmunosupresor. Inicialmente, prednisona a altas dosis y, después, en pauta descendente, se consiguió la remisión completa en febrero de 2016, lo que permitió retirar el tratamiento. En abril de 2016 presentó un nuevo brote, por lo que se reinició la prednisona y se añadió ciclosporina. Su buena evolución permitió disminuir progresivamente la dosis de ambos fármacos hasta su completa retirada en enero de 2019.

En 2018 se encontró anemia normocítica y normocrómica que se trató con feroterapia y derivados de eritropoyetina con pobre respuesta. Análíticamente destacaba hipergammaglobulinemia oligoclonal IgG Kappa y Lambda y trazas de cadenas ligeras Kappa en orina. Se remitió a Hematología, donde se solicitó serie ósea y revisión a los 6 meses con resultados. Refería además pérdida de peso progresiva, pesadez posprandial y dolor epigástrico. A esto se añadió astenia intensa, febrícula y tos, por lo que ingresó para estudio y tratamiento en enero de 2019.

Exploración física

Constantes: TA: 154/76 mmHg; FC: 87 lpm; SatO₂ basal 97%; temperatura: 36,6 °C. Crepitantes bibasales y hepatoesplenomegalia. Edema bimalear.

Pruebas complementarias

Análíticamente destacaba: PCR 12 mg/dL, ferritina 2.000 ng/mL, albúmina de 2,28 g/dL, hemoglobina 9,3 g/dL, IST del 20%, leucocitos 2,55 10e3/uL, 141.000 plaquetas y proteinuria 2+, hematuria 3+ en el sedimento de orina, con filtrado glomerular calculado mediante la fórmula MDRD-4 de 78,32 mL/m. El resto de los parámetros analíticos (colesterol total 84 mg/dL, GOT 32 U/L, GPT 18 U/L, GGT 53 U/L) fue normal.

En la radiografía de tórax se observaba infiltrado reticular bilateral de predominio en bases (**Figura 1**). La tomografía axial computarizada (TAC) corporal confirmó la hepatoesplenomegalia (**Figura 2**).

En la orina se encontró proteinuria no selectiva en rango no nefrótico (cociente albúmina/creatinina 35,67 mg/g), sin evidencia de gammopatía monoclonal en la electroforesis en orina ni en sangre. Se solicitó serología de virus hepatotropos y VIH y QuantiFERON TB Gold Test® que resultaron negativas, además de serología de Leishmania con un resultado de IgG + e IgM + en ELISA e IFI 1/512.

En espera de la serología de Leishmania se decidió realizar aspirado y biopsia de médula ósea, que mostró datos de hemofagocitosis y amastigotes de Leishmania (**Figura 3**), estableciéndose así el diagnóstico definitivo.

Evolución

Se trató con ceftriaxona y levofloxacino para cobertura de la neumonía, con buena respuesta y se amplió estudio del síndrome constitucional y la anemia. Para el tratamiento de la leishmaniasis visceral, se inició anfotericina B-liposomal a dosis de 3 mg/kg en los días del 1 al 5, 14 y 21. Se administró la primera dosis durante su ingreso en el hospital para vigilar posibles reacciones adversas; el resto de las dosis se administraron en el hospital de día.

Posteriormente, durante el seguimiento en consultas externas, se comprobó la buena tolerancia al tratamiento y la mejoría del cuadro clínico, con resolución de la anemia y la desaparición de la hipergammaglobulinemia (**Figura 4**) y la proteinuria.

Diagnóstico

Leishmaniasis visceral Kala-Azar. Síndrome hemofagocítico. Neumonía bilateral sin aislamiento microbiológico. Glomerulonefritis de cambios mínimos.



Figura 1. Radiografía de tórax antero-posterior en la que se objetiva infiltrado intersticial bilateral.



Figura 2. TAC en la que se objetiva esplenomegalia.

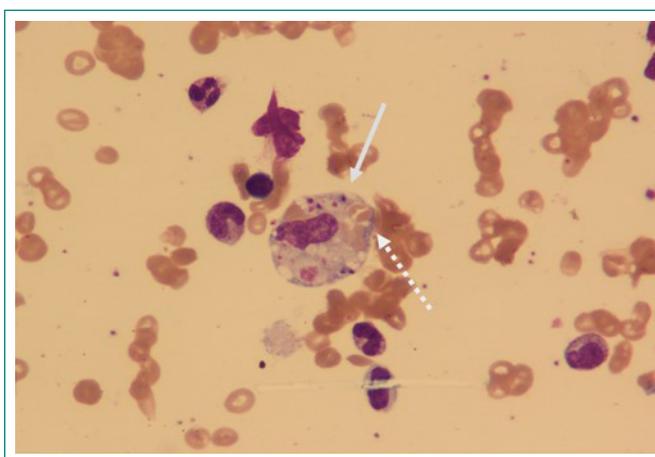


Figura 3. Aspirado de médula ósea en la que se objetiva un macrófago con material fagocitado, con eritrocitos (hemofagocitosis) en la flecha punteada y amastigotes de Leishmania en la flecha continua.

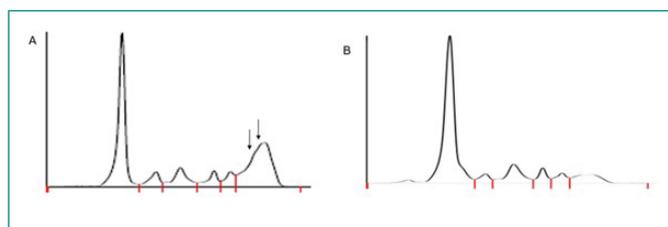


Figura 4. A. Proteinograma al ingreso en el que se observan picos de IgG Kappa y Lambda (flechas). B. Proteinograma a los 9 meses después de finalizar el tratamiento, con resolución de la hipergammaglobulinemia.

Discusión y conclusiones

Teniendo en cuenta la presentación clínica de la paciente, debíamos hacer un diagnóstico diferencial entre enfermedades autoinmunes/infiltrativas, tumorales e infecciosas de curso subagudo/crónico.

En esta paciente, que presentaba síndrome nefrótico y bandas oligoclonales, la primera sospecha diagnóstica fue amiloidosis AL, que podía producir hepatoesplenomegalia, proteinuria y síndrome constitucional, por lo que se solicitó biopsia y aspirado de médula ósea. Sin embargo, no justificaba la hiperferritinemia ni la disminución de la proteinuria en los meses previos, no concordante con un proceso clonal. El hemograma tampoco era compatible con leucemia mielo-monocítica crónica, que podría ser otra entidad que cursara con esplenomegalia y anemia.

Paralelamente solicitamos TAC corporal para descartar tumores de órganos sólidos como causa del cuadro clínico, descartando que la hepatomegalia se debiera a infiltración metastásica.

Ante la sospecha de leishmaniasis, se solicitó PCR y cultivo en médula ósea y serología de Leishmania. El diagnóstico definitivo se obtuvo con la visualización en el aspirado de médula ósea de amastigotes de Leishmania y hemofagocitosis, también resultaron positivas las pruebas moleculares y la serología. Existen otras técnicas diagnósticas menos invasivas como la identificación de DNA específico mediante PCR en sangre y/o orina que presentan alta especificidad y sensibilidad².

Cabe destacar que la paciente presentaba al ingreso microhematuria y proteinuria en el contexto de las alteraciones inmunológicas desencadenadas por la leishmaniasis y que se resolvieron una vez concluido el tratamiento con anfotericina B-liposomal³.

La inmunosupresión, en el caso de nuestra paciente de causa farmacológica, es un importante factor de riesgo para el desarrollo de la leishmaniasis visceral. A pesar de que negaba contacto estrecho con roedores o cánidos (principal reservorio de Leishmania), España es una zona endémica⁴.

La leishmaniasis se produce por un protozoo del género Leishmania que se transmite a través de la picadura de mosquito⁴. Puede producir enfermedad cutánea, mucocutánea y visceral. En España la afectación visceral está producida por *L. Infantum*, y existen 2 vectores principales: *Phlebotomus perniciosus* y *Sergentomyia minuta*⁵.

La coinfección con VIH ha sido tradicionalmente el factor predisponente más habitual para el desarrollo de leishmaniasis visceral⁶, pero, esto ha cambiado desde la generalización del tratamiento antirretroviral. En los países desarrollados, los pacientes inmunodeprimidos por otras causas, generalmente inmu-

nodepresión farmacológica, son los que presentan afectación sistémica con más frecuencia⁷.

La presentación clínica es distinta en inmunodeprimidos e inmunocompetentes; estos últimos pueden presentar infección asintomática. Incluso dentro de los inmunodeprimidos la infección puede desarrollarse de forma distinta en función de la causa de la inmunosupresión. Por lo que el manejo también debe ser distinto^{7,8}.

La respuesta al tratamiento debe ser monitorizada mediante la mejoría clínica y analítica de los pacientes. En inmunocompetentes o inmunodeprimidos no VIH no es necesario realizar monitorización de la carga parasitaria una vez finalizado el tratamiento, mientras que en los pacientes VIH que tienen una cifra de CD4 < 200 cel/mm³ sí es necesario realizar profilaxis secundaria de la infección y determinar PCR de Leishmania en suero para detectar lo antes posible la reinfección o recaída hasta que mejore su cifra de CD4. Además hay que iniciar precozmente el tratamiento antirretroviral².

En los últimos años se ha observado un aumento de la resistencia al tratamiento antiparasitario utilizado clásicamente; por ello son necesarias nuevas opciones terapéuticas. Existe controversia en torno al uso de la ciclosporina A, que ha demostrado su efecto antimicrobiano *in vitro* contra varias especies de Leishmania, pero la evidencia científica es contradictoria con respecto a su efectividad; además produce importante toxicidad, por lo que no se recomienda su uso².

Bibliografía

1. Dropulic LK, Lederman HM. Overview of Infections in the Immunocompromised Host. *Microbiol Spectr*. 2016 Aug;4(4). doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0026-2016.
2. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis*. 2016; 63(12): e202-e264. doi: 10.1093/cid/ciw670.
3. Silva Junior GB, Barros EJ, Daher Ede F. Kidney involvement in leishmaniasis-a review. *Braz J Infect Dis*. 2014; 18(4): 434-40. doi: 10.1016/j.bjid.2013.11.013.
4. Herrador Z, Gherasim A, Jimenez BC, Granados M, San Martín JV, Aparicio P. Epidemiological changes in leishmaniasis in Spain according to hospitalization-based records, 1997-2011: raising awareness towards leishmaniasis in non-HIV patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9(3): e0003594. doi: 10.1371/journal.pntd.0003594.
5. González E, Jiménez M, Hernández S, Martín-Martín I, Molina R. Phlebotomine sand fly survey in the focus of leishmaniasis in Madrid, Spain (2012-2014): seasonal dynamics, Leishmania infantum infection rates and blood meal preferences. *Parasit Vectors*. 2017; 10(1): 368. doi: 10.1186/s13071-017-2309-z.
6. van Griensven J, Carrillo E, López-Vélez R, Lynen L, Moreno J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20(4): 286-99. doi: 10.1111/1469-0691.12556.
7. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Cañavate C, Dedet JP, et al. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin Microbiol Rev*. 2008; 21(2): 334-59. doi: 10.1128/CMR.00061-07.
8. Pittalis S, Nicastrì E, Spinazzola F, Ghirga P, De Marco M, Paglia MG, et al. Leishmania infantum leishmaniasis in corticosteroid-treated patients. *BMC Infect Dis*. 2006; 6: 177. doi: 10.1186/1471-2334-6-177.

Invaginación intestinal: una rara forma de debut de la enfermedad celíaca

Julia Jiménez-Lozano¹, Gema Flox-Benítez¹, Giancarlo Candela-Ganoza¹, Blanca Alonso-Martínez¹, María José González-Fernández²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

Recibido: 15/04/2021

Aceptado: 03/07/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Jiménez-Lozano J, Flox-Benítez G, Candela-Ganoza G, Alonso-Martínez B, González-Fernández MJ. Invaginación intestinal: una rara forma de debut de la enfermedad celíaca. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 30-32. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a11.

Cite this as: Jiménez-Lozano J, Flox-Benítez G, Candela-Ganoza G, Alonso-Martínez B, González-Fernández MJ. Intussusception: a rare debut form of celiac disease. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 30-32. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a11.

Autor para correspondencia: Julia Jiménez-Lozano. julijimloz@gmail.com

Palabras clave

- Enfermedad celíaca
- Invaginación intestinal
- Malabsorción
- Gluten

Keywords

- Celiac disease
- Intussusception
- Malabsorption
- Gluten

Resumen

La enfermedad celíaca es una enfermedad inflamatoria de origen autoinmune que cursa clásicamente con esteatorrea, hipoalbuminemia y descenso ponderal. Presentamos un paciente que debuta de una manera poco frecuente, con una invaginación intestinal como hallazgo en pruebas de imagen tras acudir al servicio de urgencias con dolor abdominal posprandial, anorexia y pérdida de peso.

Abstract

Celiac disease is an inflammatory illness of autoimmune origin that classically presents with steatorrhea, hypoalbuminemia and weight loss. We present a patient with an intussusception as a rare form of debut finding on imaging tests after attending the emergency department with posprandial abdominal pain, anorexia and weight loss.

Puntos destacados

- La enfermedad celíaca es una patología inflamatoria de origen autoinmune.
- La invaginación intestinal puede tener como etiología una patología malabsortiva de base.
- En la mayoría de los casos la retirada del gluten de la dieta conlleva una clara mejoría de la sintomatología.

Introducción

La enfermedad celíaca es una patología con una prevalencia en la población general cercana al 1%^{1,2} que cursa de aproximadamente una quinta parte de los casos de manera asintomática³, hasta dar la cara en la edad adulta en forma de anemia o síntomas digestivos inespecíficos. Por otra parte, la invaginación intestinal es una entidad poco común en adultos, siendo en un alto porcentaje causada por un proceso maligno de base.

La invaginación intestinal es una forma rara y grave de debut de la enfermedad celíaca.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 42 años de edad que acude al servicio de Urgencias hospitalarias por dolor abdominal y pérdida de peso. Se trata de un paciente con normopeso que sigue una vida activa, sin hábitos tóxicos ni tratamientos farmacológicos y, como antecedentes familiares, una madre diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2.

El paciente presenta un cuadro de un mes de evolución de dolor abdominal localizado en la región periumbilical, no irradiado, de gran intensidad, desencadenado con la ingesta, que se alivia parcialmente con la deposición y que asocia estreñimiento, náuseas con vómitos alimentarios, anorexia y pérdida de un 25% de su peso basal. Refiere una disminución importante de la ingesta diaria en las últimas dos semanas sin polidipsia o poliuria, ni otra sintomatología en la anamnesis por aparatos.

Exploración física

A la exploración física se encuentra afebril, con tensión arterial de 110/70mmHg, frecuencia cardíaca de 74 latidos por minuto, peso de 66 kg y, al centrarnos en el abdomen, lo encontramos hundido, duro y doloroso tanto a la palpación

superficial como profunda en flanco izquierdo, donde se objetiva al tacto una zona indurada, móvil, no fija a planos profundos. El resto de la exploración física, incluyendo auscultación cardiopulmonar, fue estrictamente normal.

Pruebas complementarias

En la analítica presenta datos de desnutrición leve, con unos valores de albúmina sérica de 3,1 g/dL y unos de prealbúmina de 13 mg/dL y de anemia de características normocíticas con una hemoglobina de 11,8 g/dL y un VCM de 83,7 fl. El resto de parámetros analíticos, entre los que se encontraban iones, perfil hepático, lipídico, ferrocínico, hemograma y coagulación estaban dentro de los valores normales.

Se realizaron, con 72 horas de diferencia entre ellas, dos pruebas de tomografía axial computarizada (TAC) abdominal (la segunda correspondiente a la **Figura 1**) donde se encontraron dos imágenes sugerentes de invaginaciones de intestino delgado que habían cambiado de localización entre pruebas y múltiples adenopatías en raíz del mesenterio que, por tamaño y distribución, no eran sospechosas de malignidad. Tanto la radiografía de tórax como el electrocardiograma eran normales.



Figura 1. TAC corte axial. Se observa imagen de invaginación intestinal a nivel del íleo.

Tras plantear el diagnóstico diferencial de la invaginación intestinal y sospechando como primera posibilidad una patología malabsortiva de base dado el carácter dinámico de las invaginaciones que sugería que la disfunción se encontraba de manera difusa a lo largo del intestino delgado, se amplió el estudio con gastroscopia con biopsia duodenal, una resonancia magnética (RM) y determinación de anticuerpos de enfermedad celíaca. En la gastroscopia se apreció macroscópicamente, a nivel de segunda porción duodenal, una disminución en el número y la altura de los pliegues de la mucosa.

La anatomía patológica (**Figura 2**) de la muestra tomada refleja una atrofia vellositaria moderada, criptas hiperplásicas y linfocitosis intraepitelial (superior al 30%), compatible con enfermedad celíaca grado Marsh 3B.

En la RM (**Figura 3**) se aprecia un engrosamiento de pared en las asas de yeyuno y dos imágenes sugerentes de invaginación intestinal. Los anticuerpos antitransglutaminasa y antiendomiso fueron positivos a título alto.

Evolución

Tras el cumplimiento de los criterios diagnósticos de enfermedad celíaca y al no tener indicación quirúrgica urgente se dio de alta a domicilio al paciente instaurando, como único tratamiento, una dieta libre de gluten. Esto supuso

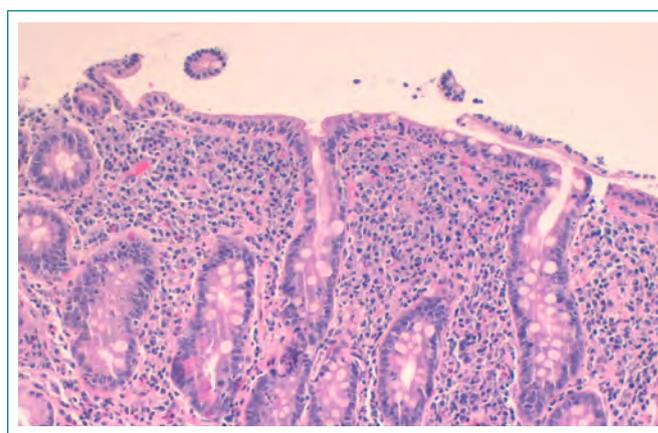


Figura 2. Atrofia de las vellosidades con criptas hiperplásicas y linfocitosis intraepitelial⁴.



Figura 3. RM corte coronal. Se aprecia imagen de invaginación en yeyuno proximal.

una evidente mejoría de su estado general, y se le citó en consulta tres semanas después: manifestó un aumento de apetito, una recuperación de su tránsito intestinal normal y una ganancia ponderal de 7 kg respecto a la primera determinación.

Se derivó al servicio de Cirugía General para intervención quirúrgica, pero, dado que permanecía estable y que estaba evolucionando favorablemente, se decidió en comité realizar inicialmente un estudio del intestino con capsuloendoscopia (**Figura 4**), encontrando en el trayecto de la cápsula atrofia vellositaria en segmentos proximales de intestino delgado, sin observarse masa luminal, dilatación significativa ni retención de la cápsula, pasando esta adecuadamente al colon.

Aun así, se realizó una nueva prueba de imagen de TAC, donde se observó una clara disminución de las adenopatías mesentéricas y una desaparición de las imágenes correspondientes a las invaginaciones intestinales, reforzando así la hipótesis de su origen reactivo a la inflamación causada por la celiaquía. Tras esto finalmente se optó por una actitud conservadora con seguimiento de su enfermedad celíaca en consultas de Medicina Interna.

Diagnóstico

Invaginación intestinal secundaria a enfermedad celíaca de base.



Figura 4. Capsuloendoscopia. Atrofia vellositaria en segmentos proximales.

Discusión y conclusiones

La enfermedad celíaca es una patología con una prevalencia en la población general cercana al 1%, mayor en países europeos¹². Es de 2 a 3 veces más común en mujeres que en hombres y su mortalidad es dos veces mayor que en la población general siendo las causas más frecuentes las cardiovasculares y las neoplasias malignas, principalmente entre estas últimas el Linfoma no Hodgkin².

El diagnóstico en pacientes en los que no se ha realizado la retirada del gluten de la dieta incluye el estudio serológico de anticuerpos antitransglutaminasa y antiendomisio, gastroscópico con toma de biopsia duodenal y el estudio anatomopatológico. Este último sigue siendo el gold standard por su utilidad en el seguimiento de casos con serología negativa, casos refractarios y en la detección de complicaciones derivadas de esta enfermedad.

En 1992, el Dr. Michael N. Marsh publica una extensa revisión acerca de la enfermedad celíaca y establece una clasificación en la que se describen 5 tipos de lesiones diferentes. En 1999, Oberhuber y cols. proponen un nuevo esquema basados en la clasificación de Marsh, vigente en la actualidad, y que se describe en la **Tabla 1**, manteniendo los tipos 0, II y IV, y desglosando la lesión tipo III en tres subtipos (III a, III b y III c)⁵.

La invaginación intestinal es un cuadro derivado de la introducción de un segmento de intestino en el segmento distal adyacente, siendo la causa más frecuente de obstrucción intestinal en niños menores de 5 años.

Sin embargo, en el adulto la invaginación intestinal es una patología infrecuente, ya que representa solo el 5% del total de casos de invaginación intestinal y únicamente un 1-5% de las causas de obstrucción intestinal del adulto⁶. En la gran mayoría de los casos existe una lesión orgánica que funciona como guía, alterando el peristaltismo normal e iniciando así la invaginación. En más de la mitad de los casos estas lesiones son tumores de origen maligno⁷.

Entre las posibles etiologías de las invaginaciones sin un punto de origen destacan procesos inflamatorios como: pancreatitis aguda, colecistitis y apendicitis, adherencias, enfermedad de Crohn, esclerosis sistémica, fibrosis quística y, como en el caso de nuestro paciente, la enfermedad celíaca⁶.

Marsh 0		<ul style="list-style-type: none"> Mucosa normal y arquitectura vellositaria conservada.
Marsh I. Infiltrativa		<ul style="list-style-type: none"> Mucosa normal y arquitectura vellositaria conservada. Aumento de linfocitos intraepiteliales.
Marsh II. Hiperplástica		<ul style="list-style-type: none"> Atrofia parcial de vellosidades. Vellosidades acortadas y romas. Leve infiltración linfocítica. Criptas alargadas hiperplásticas.
Marsh III. Destructiva	III a	<ul style="list-style-type: none"> Atrofia parcial de vellosidades. Vellosidades acortadas y romas. Leve infiltración linfocítica. Criptas alargadas hiperplásticas.
	III b	<ul style="list-style-type: none"> Atrofia subtotal de vellosidades. Atrofia de vellosidades, pero aún reconocibles. Criptas alargadas con células epiteliales inmaduras. Células inflamatorias.
	III c	<ul style="list-style-type: none"> Atrofia vellositaria total. Pérdida completa de vellosidades. Criptas severamente hiperplásticas y con infiltrado inflamatorio.
Marsh IV. Hipoplástica		<ul style="list-style-type: none"> Atrofia total de vellosidades. Criptas de profundidad normal, pero hipoplástica. Linfocitos intraepiteliales en número normal.

Tabla 1. Clasificación de Marsh-Oberhuber.

Bibliografía

- Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2018; 391(10115): 70-81. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31796-8.
- Moscoso FJ, Quera RP. Enfermedad celíaca: Revisión. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2015; 26(5): 613-627. doi: 10.1016/j.rmcl.2015.09.007.
- Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, Fasano A. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med*. 2019; 17(1): 142. doi: 10.1186/s12916-019-1380-z.
- Pudasaini S. Celiac disease and its histopathology. *J Pathol Nep*. 2017; 7(1): 1118-1123. doi: 10.3126/jpn.v7i1.16948.
- Pisano OR, Weitz VJ. Clasificación de Marsh. *Gastroenterol Latinoam* 2011; 22(3): 268-270. Accesible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2011n300009.pdf> (último acceso junio 2021).
- Quera R, Heine T C, O'briens A, Contreras L. Invaginación intestinal en adultos como manifestación de enfermedad celíaca: Caso clínico. *Rev Med Chile*. 2010; 138(10): 1276-1280. Accesible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010001100011> (último acceso junio 2021).
- Iglesias Porto E, Pérez Moreiras MI, Álvarez Gutiérrez AE, Montoto Santomé P, Gegúndez Gómez C, Arijá Val F. Invaginación ileocólica en el adulto: una forma de presentación de un linfoma intestinal. *Gastroenterol Hepatol*. 2010; 33(5): 413-4. doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.12.013.

El peligro de los comensales: endocarditis complicada con espondilodiscitis por *Staphylococcus capitis*

Luís Guilherme Santos, Cristiane Macedo, Andreia Matos, João Costelha, Adélia Simão

Servicio de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Recibido: 11/02/2021

Aceptado: 28/06/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Santos LG, Macedo C, Matos A, Costelha J, Simão A. El peligro de los comensales: endocarditis complicada con espondilodiscitis por *Staphylococcus capitis*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 27-29. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a10.

Cite this as: Santos LG, Macedo C, Matos A, Costelha J, Simão A. Commensal danger: Complicated endocarditis with *Staphylococcus capitis* spondylodiscitis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 27-29. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a10.

Autor para correspondencia: Luís Guilherme Santos. luis.gui.santos2111@gmail.com

Palabras clave

- Endocarditis
- Espondilodiscitis
- Comensal
- *Staphylococcus capitis*

Resumen

La espondilodiscitis es una infección infrecuente, pero potencialmente grave. Es poco común como complicación de la endocarditis infecciosa, pareciendo asociarse a embolización sistémica.

Presentamos el caso de un paciente con historia de deterioro general y fiebre sin foco inicial, complicado con dolor lumbar; con diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa complicada con espondilodiscitis por *Staphylococcus capitis*. Este germen (habitualmente un comensal) es un patógeno poco común en ambas infecciones en ausencia de infección prostética o quirúrgica, por lo que este caso destaca la importancia de considerar comensales como potenciales causadores de infecciones graves, y no considerar de entrada como contaminaciones los hemocultivos positivos para esos agentes.

Keywords

- Endocarditis
- Spondylodiscitis
- Commensal
- *Staphylococcus capitis*

Abstract

Spondylodiscitis is an infrequent, but potentially serious infection. It is uncommon as a complication of infective endocarditis and seems to be associated with systemic embolization.

*This case reports to a patient presented with history of general deterioration and fever of unknown origin, complicated with lumbar pain, and a diagnosis of *Staphylococcus capitis* endocarditis complicated with spondylodiscitis was reached. This agent (usually a commensal) is an uncommon cause of both diseases, in the absence of prosthetic or surgery related infection. As such, this case highlights the importance of considering commensal agents as capable of causing potentially serious infections, as well as not immediately disregarding positive hemocultures for them, as contaminations.*

Puntos destacados

- La espondilodiscitis como complicación de una endocarditis infecciosa es rara, pero grave.
- *Staphylococcus capitis* es una causa infrecuente de ambas infecciones.
- No se deben considerar inmediatamente hemocultivos positivos para ese agente, como contaminaciones, por el riesgo de retrasos diagnósticos y complicaciones.

Introducción

La espondilodiscitis consiste en la inflamación de los cuerpos vertebrales y/o del disco intervertebral. Como complicación reumatológica de una endocarditis, la espondilodiscitis es una entidad históricamente rara, aunque algunos estudios recientes indiquen un aumento de su prevalencia¹. Parece asociarse a embolización sistémica, sobre todo en pacientes con afectación de la válvula mitral, y se ha relacionado con una mayor morbilidad. Tal

entidad se debe sospechar en enfermos con endocarditis que desarrollen dolores de espalda.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 58 años que acudió a Urgencias con historia de deterioro del estado general, fatiga, pérdida de peso y picos febriles, con aproximadamente 2 semanas de evolución.

Tenía como antecedentes personales: hipertensión arterial, polineuropatía crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, válvula aórtica bicúspide y artroplastia de la cadera derecha (en 2010, con revisiones posteriores sin problemas). A la admisión en Urgencias, el examen físico fue descrito como normal.

Pruebas complementarias

El estudio analítico inicial demostró solamente una ligera anemia (hemoglobina 12,4 g/dL), normocítica normocrómica (volumen globular medio 86,7 fentolitros, hemoglobina corpuscular media 30,5 picogramos), y elevación moderada de la proteína C-reactiva (PCR 7,84 mg/dL). El resto del hemograma, perfil renal, hepático y el ionograma, fueron normales. Se descartó infección del trato urinario. La PCR nasofaríngea para SARS-CoV-2 resultó negativa. Se ingresó al paciente para estudio adicional, con antibioterapia empírica (ceftriaxone 2 gramos/día).

El abordaje inicial se basó en el algoritmo diagnóstico para la fiebre sin foco. En Urgencias, se pidieron inicialmente hemocultivos (2 frascos de 2 venopunciones, antes de iniciar antibioterapia y suponiendo condiciones asépticas).

Los estudios inmunológicos (inmunoglobulinas, complemento), de autoinmunidad (anticuerpos anti-nucleares, anti-citoplasma, P-ANCA y C-ANCA) y serológicos (incluyendo virus de la hepatitis B y C, virus de la inmunodeficiencia humana, sífilis, *Coxiella* y *Brucella*) resultaron normales. La velocidad de sedimentación globular estaba elevada (40 mm/s), y los hemocultivos iniciales fueran positivos para *Staphylococcus capitis* (*S. capitis*), lo que se interpretó inicialmente como contaminación.

La exploración física en planta objetivó un soplo sistólico, ya conocido por el paciente. Para descartar otras causas del síndrome febril (neoplasia o infección de la prótesis de cadera), se hizo una tomografía axial computarizada (TAC), toraco-abdomino-pélvica y de la cadera. Ambos exámenes fueron normales.

Evolución

Una semana después del ingreso, el paciente comenzó con un cuadro de dolor lumbar izquierdo, intenso, relacionado con el movimiento y sin relación traumática, con reducida respuesta a la analgesia. Igualmente persistía la febrícula y se tomaron nuevos hemocultivos (2 frascos), confirmando el resultado anterior (positividad para *S. capitis*). De acuerdo con los criterios de *Duke*, el cuadro clínico levantó la sospecha de una probable endocarditis infecciosa (1 criterio mayor: hemocultivo positivo para germen relacionado; y 2 criterios menor: fiebre persistente y valvulopatía congénita – válvula aortica bicúspide), que se confirmó con un ecocardiograma transesofágico (**Figura 1**).

Además, debido a la bacteriemia para *S. capitis*, ahora confirmada, y teniendo en cuenta el dolor lumbar de novo, se hizo una tomografía por emisión de positrones (PET), que corroboró la endocarditis de la válvula mitral y avanzó la sospecha de una espondilodiscitis de L2-L3 (**Figura 2**) concomitante, posteriormente confirmada con una resonancia magnética (RMN) lumbar (**Figura 3**).

No hubo captación en la prótesis de la cadera. Tras evaluación por Neurocirugía, se descartó la necesidad de tratamiento quirúrgico (ausencia de compromiso neurológico, inestabilidad vertebral o absceso epidural), y se inició tratamiento con flucloxacilina (1200 mg, 4 veces al día, por 6 semanas), asociado a fisioterapia, con buena respuesta.

Se dio de alta al paciente con indicación para mantener antibioterapia oral con un programa de dosificación más simplificado (clindamicina 450 mg de 8 en 8 horas) por un período adicional de otras 6 semanas.

Diagnóstico

Endocarditis infecciosa complicada con espondilodiscitis por *Staphylococcus capitis*.



Figura 1. Ecocardiograma transesofágico con vegetación en la válvula mitral, confirmando endocarditis.

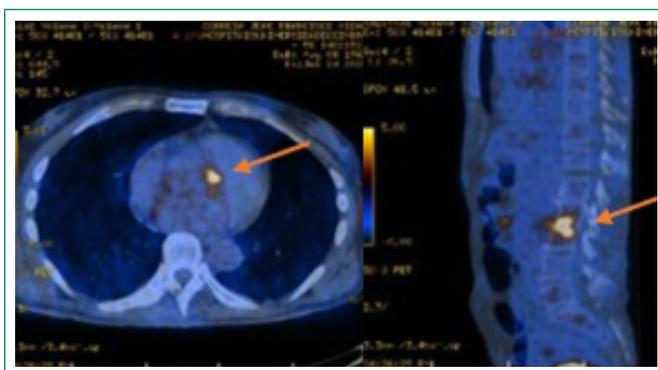


Figura 2. Coexistencia de endocarditis y espondilodiscitis por PET demostrando captación en la válvula mitral y disco intervertebral L2-L3.



Figura 3. RMN lumbar con espondilodiscitis de L2-L3 del lado izquierdo, con afectación del músculo psoas ipsilateral.

Discusión y conclusiones

Aproximadamente el 40% de todas las espondilodiscitis son causadas por especies de *Staphylococcus*², sobre todo *Staphylococcus aureus*, que supone hasta el 50% de los casos en Europa³. Los *Staphylococcus coagulasa* – negativos (SCoN) suponen entre el 3 y el 11% de los casos de espondilodiscitis espontánea, aunque su incidencia parece estar aumentando⁴.

El *S. capitis* es un SCoN comensal presente en la piel: se estima que hasta 20% de los individuos pueden tener poblaciones persistentes de este germen, en la cara y brazos⁵. Tiene potencial patogénico reconocido sobre todo en infecciones relacionadas con prótesis (relevante en nuestro paciente debido al antecedente de artroplastia de cadera), dispositivos cardíacos, catéteres venosos y diálisis peritoneal (demostrando la importancia de mantener ideales condiciones asépticas al colocar dispositivos médicos)^{2,5-7}.

En el inmunocompetente es un germen generalmente inofensivo⁶. Es raro como agente causal de la espondilodiscitis⁶, sobre todo en contexto no quirúrgico; y se ha descrito infrecuentemente como causa de endocarditis de válvula nativa. En una revisión de la literatura del 2019⁷, el total de casos de endocarditis por *S. capitis* relatados era de 13. Sin embargo, los SCoN (incluyendo el *S. capitis*) como causa de endocarditis parecen tener importancia creciente: en un análisis poblacional sistemático del año 2021⁸; los SCoN podrían ser hasta los terceros agentes causales más frecuentes, por detrás del *S. aureus* y de los enterococos. Cuando reportados, la mayoría de los casos de endocarditis de válvula nativa por *S. capitis* se asociaron a defectos valvulares congénitos⁷, presentes en nuestro paciente (válvula aortica bicúspide), y la válvula más afectada ha sido la mitral.

Con este caso, y de acuerdo con la literatura consultada, se concluye que la espondilodiscitis es una complicación infrecuente, pero grave, de la endocarditis de válvula nativa, y se ha de considerar siempre en pacientes con endocarditis que desarrollan dolor de espalda.

Se concluye también que, aunque no sea habitual (especialmente considerando un contexto no quirúrgico y la ausencia de infección protésica), el *S. capitis*, habitualmente inocuo, puede ser un agente causal de ambas infecciones. Como tal, un hemocultivo positivo para ese germen, sobre todo cuando existe

contexto clínico compatible, y considerando que cada vez más se detectan casos de patología grave por SCoN, no se debe considerar inmediatamente como una contaminación. La consecuencia sería un retraso en el diagnóstico de bacteriemias verdaderas por estos agentes, lo que puede asociarse a la aparición de complicaciones potencialmente graves.

Bibliografía

1. Carbone A, Lieu A, Mouhat B, Santelli F, Philip M, Bohbot Y, et al. Spondylodiscitis complicating infective endocarditis. *Heart*. 2020; 106(24): 1914-18. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316492.
2. Gentile L, Benazzo F, De Rosa F, Boriani S, Dallagiacoma G, Franceschetti G, et al. A systematic review: characteristics, complications and treatment of spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019; 23(2 Suppl): 117-28. doi: 10.26355/eurrev_201904_17481.
3. Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuning M, Siewe J, Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int*. 2017; 114(51-52): 875-82. doi: 10.3238/arztebl.2017.0875.
4. Lopez J, Tatar Z, Tournadre A, Couderc M, Pereira B, Soubrier M, Dubost JJ. Characteristics of spontaneous coagulase-negative staphylococcal spondylodiscitis: a retrospective comparative study versus *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis. *BMC Infect Dis*. 2017 Oct 13;17(1):683. doi: 10.1186/s12879-017-2783-0.
5. Tevell S, Hellmark B, Nilsson-Augustinsson Å, Söderquist B. *Staphylococcus capitis* isolated from prosthetic joint infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017; 36(1): 115-122. doi: 10.1007/s10096-016-2777-7.
6. Bianco C, Arena F, Rossetti B, Tordini G, Migliorini L, Galluzzi P, et al. First report of spondylodiscitis due to vancomycin heteroresistant *Staphylococcus capitis* in immunocompetent host. *J Infect Chemother*. 2014; 20(10): 639-42. doi: 10.1016/j.jiac.2014.04.004.
7. Kamalakannan, D, Teklinski A, Johnson LB, Rosman H, Saravolatz LD. *Staphylococcus capitis* Endocarditis: A Case Report and Review of Literature. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2004; 12(5): 314-17. doi: 10.1097/01.idc.0000143976.94597.57.
8. Al Hennawi HET, Mahdi EM, Memish ZA. Native valve *Staphylococcus capitis* infective endocarditis: a mini review. *Infection*. 2020; 48(1): 3-5. doi: 10.1007/s15010-019-01311-8.

Corea como manifestación inicial de una trombocitosis esencial

Miguel Solé-Sabater¹, Diego García-Silvera², Carlos Enrique Solé-Violán³, Mario Ríos-de-Paz⁴

¹Servicio de Neurología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

³Servicio de Neurología. Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

⁴Servicio de Hematología y Hematoterapia, Unidad de Coagulación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido: 29/03/2021

Aceptado: 16/06/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Solé-Sabater M, García-Silvera D, Solé-Violán CE, Ríos-de-Paz M. Corea como manifestación inicial de una trombocitosis esencial. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 24-26. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a9.

Cite this as: Solé-Sabater M, García-Silvera D, Solé-Violán CE, Ríos-de-Paz M. Chorea as the initial manifestation of essential thrombocytosis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Aug); 6(2): 24-26. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a9.

Autor para correspondencia: Miguel Solé-Sabater. solesabater@hotmail.com

Palabras clave

- Corea
- JAK-2-V617F
- Trastorno del movimiento
- Trastornos mieloproliferativos
- Neurología
- Trombocitosis

Resumen

La corea es un síndrome extrapiramidal hiperkinético. El diagnóstico diferencial es muy amplio e incluye diversos trastornos hereditarios y adquiridos. Presentamos el caso de un varón de 68 años que acudió a Urgencias por movimientos orolinguales, cervicales y de las extremidades, no estereotipados ni voluntarios. Se descartaron las causas más frecuentes de corea. No obstante, se descubrió una trombocitosis persistente en los hemogramas previos. Las pruebas genéticas demostrarían una mutación JAK-2-V617F. Las enfermedades mieloproliferativas son una causa poco conocida de corea. La evolución clínica suele ser favorable si se trata el trastorno hematológico de base.

Keywords

- Chorea
- JAK-2-V617F
- Movement disorders
- Myeloproliferative disorders
- Neurology
- Thrombocytosis

Abstract

Chorea is an extrapyramidal hyperkinetic syndrome. Differential diagnosis is very wide and includes hereditaries and acquired disorders. We present the case of a 68-year-old man at the Emergency Department with orolingual, cervical and limbs movements, not stereotyped or voluntaries. We excluded main causes of chorea. However, we discover a persistent thrombocytosis in previous hemograms. Genetic tests will demonstrate a JAK-2-V617F mutation. Myeloproliferative disorders are a few known causes of chorea. Clinic course is usually favourable if the hematologic condition is treated.

Puntos destacados

- El diagnóstico diferencial de la corea es muy amplio, e incluye causas hereditarias y adquiridas.
- Es importante descartar la existencia de neoplasias mieloproliferativas cuando la etiología sea indeterminada, pues la evolución clínica suele ser favorable con el tratamiento adecuado.

Introducción

La corea es un síndrome extrapiramidal hiperkinético caracterizado por la aparición de movimientos involuntarios, aleatorios e irregulares, que afectan a distintas regiones del cuerpo, incluyendo las extremidades y la cara^{1,2}.

El diagnóstico diferencial es muy amplio e incluye diversos trastornos hereditarios y adquiridos^{1,2}. La mayoría de ellos ocasionarían una serie de alteraciones estructurales o funcionales en los ganglios basales, que propiciarán el desarrollo de los movimientos hiperkinéticos anómalos.

Probablemente, la causa más habitual de corea en la población general sea la administración de fármacos que actúan sobre las vías dopaminérgicas del sistema nervioso central (levodopa, antipsicóticos, entre otros). Excluidas las reacciones adversas a medicamentos, la enfermedad de Huntington sería la principal responsable de los síndromes coreicos en el adulto, con una prevalencia estimada de 0,4-5,7 casos/100.000 personas^{2,3}.

En este caso nos centraremos en los trastornos mieloproliferativos, una causa poco común de corea de inicio en el adulto.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 68 años de edad, con antecedentes personales de hemofilia B, melanoma y acantosis *nigricans*, sin historia familiar de enfermedades extrapiramidales, que no recibía ningún tipo de tratamiento crónico o reciente.

Acudió al servicio de Urgencias por presentar un cuadro clínico, de aproximadamente un mes de evolución, consistente en la aparición de movimientos hiperkinéticos orolinguales, cervicales y de las extremidades, no estereotipados ni sujetos a la voluntad, de inicio subagudo y sin propósito aparente, con preservación del nivel de consciencia.

En la anamnesis dirigida refería que sus primeros síntomas consistieron en una dificultad para el manejo de los utensilios domésticos. Cabe destacar aquí que el paciente no era totalmente consciente de los movimientos orolinguales y cervicales que realizaba de forma continua, y que solo se veía limitado por aquellos que afectaban a los miembros superiores; además, trataba en todo momento de minimizarlos, y hasta de ocultarlos, mediante la ejecución de otros, de carácter voluntario, que efectuaba simultáneamente.

Ante este caso de corea adquirida de instauración aguda en un paciente mayor de 60 años, se decidió cursar un ingreso hospitalario para intentar esclarecer su etiología e instaurar el tratamiento oportuno, teniendo en cuenta el amplio diagnóstico diferencial, que incluía trastornos autoinmunes, metabólicos, vasculares, infecciosos, neoplásicos y tóxicos^{1,2}.

Pruebas complementarias

Se solicitó un estudio analítico extenso (Tabla 1) que no reveló alteraciones sugestivas de infección aguda, fallo hepático o renal, trastornos hormonales, desequilibrios electrolíticos, ni marcadores de autoinmunidad. No obstante, en el hemograma se hallaron unas cifras elevadas de plaquetas, leucocitos y hematíes.

Se revisaron análisis de sangre previos y se comprobó que el paciente presentaba una probable panmielosis desde el año 2015.

Con objeto de descartar la existencia de alteraciones estructurales y/o vasculares encefálicas se le realizó una resonancia magnética cerebral, que evidenció una leucopatía extensa, confluyente, bihemisférica e inespecífica, de probable etiología microangiopática, sin lesiones en los ganglios basales. De forma secuencial se descartó una trombosis venosa dural mediante la práctica de una TC de cráneo con contraste.

Se le solicitaron estudios genéticos para descartar o confirmar la enfermedad de Huntington (EH), así como la presencia de la mutación JAK-2, y se tramitó el alta hospitalaria.

Un mes después del alta fue valorado de nuevo en las consultas y se constató que no presentaba la expansión de tripletes característica de la EH, y que la mutación V617F de la JAK-2 estaba presente.

Se derivó al paciente a las consultas de Hematología, donde se le efectuó un aspirado de médula ósea, cuyo análisis reveló una serie megacariocítica con frecuentes formas celulares grandes e hiperlobuladas, hallándose la eritroide y la mieloides bien representadas, con una secuencia madurativa normal. Estos resultados eran compatibles con un síndrome mieloproliferativo crónico del fenotipo de la trombocitemia esencial.

	Resultado	Valores de referencia
Bioquímica general		
• Glucosa	62 mg/dL	(76 - 110)
• Creatinina	0,96 mg/dL	(0,67 - 1,17)
• Sodio	141 mmol/L	(135 - 150)
• Potasio	4,64 mmol/L	(3,50 - 5,50)
• Calcio	9,1 mg/dL	(8,1 - 10,5)
• Bilirrubina total	0,40 mg/dL	< 1,20
• AST	41 U/L	(5 - 37)
• ALT	50 U/L	(5 - 40)
• GGT	24 U/L	(0 - 60)
• FA	91 U/L	(40 - 129)
• Vitamina B ₁₂	290 pg/mL	(187 - 883)
• PCR	0,05 mg/dL	< 0,5
Hemograma		
• Hematíes	5,67 10 ⁶ /μL	(3,90 - 5,00)
• Hemoglobina	16,5 g/dL	(13 - 16,5)
• Hematocrito	46,4%	(39 - 49)
• Plaquetas	706.000/μL	(150 - 450)
• Leucocitos	15.700/μL	(4,50 - 11,00)
• Neutrófilos	11.500/μL	(1,80 - 7,70)
• Linfocitos	2.200/μL	(1,50 - 5,00)
• Monocitos	1.000/μL	(0,20 - 0,80)
• Eosinófilos	700/μL	(0,00 - 0,50)
• Basófilos	100/μL	(0,00 - 0,20)
Coagulación		
• TP	12,2 s	(10,5 - 13,5)
• INR	1,11	(0,95 - 1,30)
• TTPA	73,4 s	(23,5 - 38,4)
• Anticoagulante lúpico	Negativo	
Hormonas		
• TSH	0,93 μUL/mL	(0,270 - 4,20)
Serologías		
• VIH (Antígeno + Anticuerpo)	Negativo	
• Sífilis IgG Elisa	Negativo	
Autoinmunidad		
• ANA	Título < 1/160	< 1/160
• ANCA	No se observa	< 1/20
• Anticardiolipina	0 GPL/mL	< 10
• Anti-β2-glicoproteína	< 3,8 U/L	< 10
• Antineuronales	No se detectan	No se detectan

Tabla 1. Analítica al ingreso.

Evolución

La evolución del paciente fue favorable. Inicialmente se le pautó de forma empírica un tratamiento con tetrabenazina, con buena respuesta clínica. Una vez detectada la mutación V617F de la JAK-2, se prescribió hidroxiurea en dosis crecientes. En las consultas de revisión posteriores se evidenció una resolución total de los síntomas, permaneciendo libre de ellos un año después del alta.

Diagnóstico

Corea como manifestación inicial de una trombocitosis esencial.

Discusión y conclusiones

Las neoplasias mieloproliferativas son una causa poco frecuente de corea adquirida en el adulto^{1,2}. La mayoría de los casos publicados hasta la actualidad han relacionado este trastorno hiperkinético del movimiento principalmente

con la policitemia vera⁴. No obstante, otros autores han descrito casos que evidencian una asociación equivalente entre la trombocitemia esencial y la corea^{5,6}. El que exponemos aquí se suma a esta segunda lista.

En comparación con las descripciones publicadas por Venkatesan *et al.*⁵ y por Koya Kutty *et al.*⁶, nuestro caso comparte la ausencia de antecedentes familiares de corea y de exposición a fármacos antipsicóticos. En cuanto a las edades de presentación y al sexo de los enfermos, todos habían superado la sexta década de la vida en el momento del diagnóstico. La forma de instauración de los síntomas fue variable (aguda en el de Venkatesan EP *et al.*⁵; subaguda en el nuestro, y progresiva en el de Koya Kutty *et al.*⁶). En ninguno de los tres casos las pruebas de neuroimagen (TC, RM) revelaron hallazgos significativos.

La respuesta al tratamiento y la evolución clínica de todos ellos fue favorable, tanto en los tratados con hidroxiurea (Venkatesan EP *et al.*⁵) como con tetrabenazina (Koya Kutty S *et al.*⁶). Nuestro paciente fue tratado secuencialmente con ambos fármacos.

En la actualidad se desconocen los procesos patogénicos intrínsecos que dan lugar a la corea asociada a las enfermedades mieloproliferativas. No obstante, se han postulado algunas hipótesis fisiopatológicas. La hiperviscosidad de la sangre circulante y la estasis venosa en los ganglios basales podrían ser algunos de los factores contribuyentes^{6,7}, como parece demostrar que el restablecimiento de las cifras normales de hematíes o plaquetas puede revertir la corea. Sin embargo, solo una minoría de los pacientes con trastornos mieloproliferativos tienen movimientos anormales y muchos de los que presentan corea no tienen datos de hiperviscosidad sanguínea^{6,7}.

Otra de las posibilidades fisiopatológicas estaría relacionada con la ganancia de función que la mutación JAK-2-V617F tendría sobre el gen no mutado, que podría propiciar un medio proinflamatorio en las neuronas estriatales capaz de alterar sus vías de señalización y de esta manera su funcionamiento^{6,8}.

Con independencia de cuáles sean los procesos biológicos subyacentes, los autores de este artículo consideramos relevante descartar la existencia de neoplasias mieloproliferativas en aquellos casos de corea adquirida en el adulto cuya etiología no se haya podido determinar. El diagnóstico de estos síndromes podría tener una doble implicación clínica, permitiendo por un lado ofrecer opciones terapéuticas para estos casos de corea y por otro detectar precozmente recaídas de la enfermedad mieloproliferativa.

Bibliografía

1. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Bradley's neurology in clinical practice. 7th edition. Elsevier. 2016.
2. Hermann A, Walker RH. Diagnosis and treatment of chorea syndromes. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015; 15(2): 514. doi: 10.1007/s11910-014-0514-0.
3. Pringsheim T, Wiltshire K, Day L, Dykeman J, Steeves T, Jette N. The incidence and prevalence of Huntington's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2012; 27(9): 1083-91. doi: 10.1002/mds.25075.
4. Díaz-Grez F, Lay-Son L, del Barrio-Guerrero E, Vidal-González P. Corea de Sydenham. Análisis clínico de 55 pacientes con seguimiento prolongado [Sydenham's chorea. A clinical analysis of 55 patients with a prolonged follow-up]. *Rev Neurol.* 2004; 39(9): 810-5.
5. Ashenhurst EM. Chorea complicating polycythemia rubra vera. *Can Med Assoc J.* 1972; 107(5): 434 passim.
6. Marvi MM, Lew MF. Polycythemia and chorea. *Handb Clin Neurol.* 2011; 100: 271-6. doi: 10.1016/B978-0-444-52014-2.00019-7.
7. Venkatesan EP, Ramadoss K, Balakrishnan R, Prakash B. Essential thrombocytopenia: Rare cause of chorea. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014; 17(1): 106-7. doi: 10.4103/0972-2327.128569.
8. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Kvasnicka HM, Vannucchi AM, Guglielmelli P *et al.* The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J.* 2018; 8(2): 15. doi: 10.1038/s41408-018-0054-y.

Procalcitonina. Utilidad como biomarcador en el diagnóstico de tumores neuroendocrinos

Diego Morena¹, Sara Fernández², María Martínez³, Carolina Campos⁴, Desiree Graziani¹

¹Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Guadalajara, España

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara, España

³Servicio de Medicina Comunitaria y de Familia, Hospital Universitario de Guadalajara, España

⁴Servicio de Urgencias. Unidad de enfermería. Hospital Universitario de Guadalajara, España

Recibido: 09/03/2021

Aceptado: 16/06/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Morena D, Fernández S, Martínez M, Campos C, Graziani D. Procalcitonina. Utilidad como biomarcador en el diagnóstico de tumores neuroendocrinos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 21-23. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a8.

Cite this as: Morena D, Fernández S, Martínez M, Campos C, Graziani D. Procalcitonin. Usefulness as a biomarker in the diagnosis of neuroendocrine tumors. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 21-23. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a8.

Autor para correspondencia: Diego Morena. diegomorenavalles6@gmail.com

Palabras clave

- Procalcitonina
- Tumor neuroendocrino
- Próstata

Resumen

La procalcitonina se utiliza en el día a día hospitalario como biomarcador de patología infecciosa bacteriana. En los últimos años se ha descrito su utilidad para el diagnóstico de diferentes tumores neuroendocrinos. Exponemos el caso de un varón de 73 años con diagnóstico de tumor neuroendocrino de alto grado de origen desconocido con afectación única y masiva hepática siendo compatible, por la elevación del antígeno prostático (PSA), con un tumor neuroendocrino de origen prostático de alto grado con afectación visceral y que presentaba analíticamente elevación de procalcitonina.

Keywords

- Procalcitonin
- Neuroendocrine tumor
- Prostate

Abstract

Procalcitonin is used in the day-to-day hospital as a biomarker of bacterial infectious pathology. In recent years, its usefulness for the diagnosis of different neuroendocrine tumors has been described. We present the case of a 73-year-old man with a diagnosis of a high-grade neuroendocrine tumor of unknown origin with single and massive liver involvement being compatible, due to the elevated prostatic antigen (PSA), with a high-grade neuroendocrine tumor of prostate origin with visceral involvement and analytically presenting elevated procalcitonin.

Puntos destacados

- La procalcitonina no solo se puede utilizar como biomarcador infeccioso, sino también para el diagnóstico de ciertos tumores neuroendocrinos.
- La afectación metastásica hepática de estos tumores puede estar relacionada con el aumento excesivo de procalcitonina en estos pacientes.

Otro papel fundamental de la procalcitonina es su utilización como biomarcador de diferentes tumores, entre ellos, el más conocido, el carcinoma medular de tiroides³. En los últimos años se ha descrito la elevación de la procalcitonina en otros tumores neuroendocrinos, tales como tumores de pulmón, páncreas, próstata o tracto digestivo. Un nivel alto de procalcitonina se relaciona además con un peor pronóstico vital⁴⁻⁶.

Introducción

La procalcitonina es un precursor de la calcitonina secretada principalmente en las células tiroideas, produciéndose como respuesta de mediadores inflamatorios y ante la agresión de agentes microbianos¹. Existe un uso extendido de la procalcitonina como biomarcador infeccioso, usándose en la práctica clínica principalmente para el diagnóstico y evaluación de infecciones bacterianas².

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Presentamos el caso de un varón de 73 años con antecedentes de disección aórtica tipo B abdominal, resección transuretral de próstata en 2016 por tumor papilar de bajo grado y lobectomía superior derecha en el año 2019 por carcinoma broncogénico T1bN0M0. El último control se realizó en julio de 2020 con tomografía computerizada axial (TC) de tórax que presentaba estabilidad radiológica.

El paciente sufrió en noviembre de 2020 una caída accidental con traumatismo torácico derecho. Tras 15 días de dolor torácico, se realizó electrocardiograma y radiografía de tórax, siendo normales, por lo que ante el antecedente de disección aórtica se hizo un angio-TC de tórax en diciembre de 2020. En dicha prueba se objetivó aparición de imágenes nodulares hipodensas, de bordes mal definidos localizados en ambos lóbulos hepáticos y un área mal definida igualmente hipodensa localizada en el segmento IV-VIII de unos 4,1 x 4,4 centímetros (cm), hallazgos sugestivos de metástasis como primera posibilidad (Figura 1).

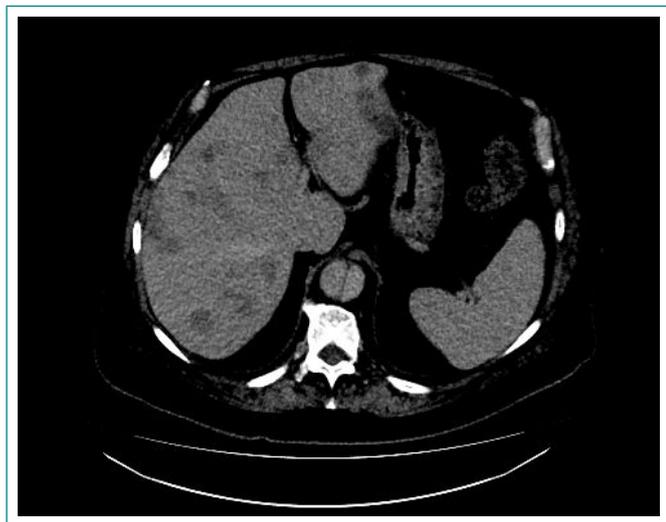


Figura 1. Tomografía computarizada de tórax y abdomen.

Por dicho hallazgo radiológico, su médico de atención primaria solicitó marcadores tumorales en diciembre 2020 presentando antígenos prostático (PSA) elevado 27,6 ng/mL (normal inferior 4 ng/mL). Previamente, en control de PSA en julio de 2020 era normal (2,8 ng/mL).

Por antecedentes de carcinoma broncogénico se derivó a consultas de neumología para continuar estudio. Se solicitaron nuevos marcadores tumorales en enero de 2021, con aumento de PSA a 66,1 ng/mL y se realizó tomografía por emisión de positrones (PET-TC) presentando discreto incremento metabólico patológico del metabolismo glicídico en el parénquima hepático, sin otras alteraciones. Se decidió realizar biopsia de las lesiones hepáticas citándose en febrero de 2021

Exploración física y pruebas complementarias

El paciente acudió a los servicios de Urgencias 24 horas previas a la realización de la biopsia por fiebre de 38,5 °C de 48 horas de evolución, sin otra clínica acompañante. En exploración física presentaba buenas constantes vitales, sin destacar alteración en la auscultación cardíaca o pulmonar, ni alteración abdominal.

Se decidió extracción de analítica sanguínea y de orina, siendo esta última no patológica. En los resultados de la analítica sanguínea destacaron leucocitosis de 14.400/mm³ (normal inferior a 10.000/mm³), neutrofilia 11.300/mm³ (normal 7500/mm³), PCR 187,2 miligramos/litro (mg/L) y elevación muy importante de procalcitonina con 1.460,84 ng/mL (normal inferior a 0,05 ng/mL).

Con estos resultados, asociados a leve alteración hepática de transaminasas (ALT 77 U/L siendo normal inferior a 55 U/L), AST 135 U/L (10-40 U/L), GGT 216 U/L (10-64 U/L) se decidió ingreso en planta de Neumología. Se obtuvo una nueva determinación de procalcitonina, resultando nuevamente elevada, 1.461 ng/mL, iniciándose cobertura antibiótica con imipenem.

Para descartar origen infeccioso, con urocultivo y hemocultivo negativos, se realizó TC corporal total con contraste, presentando incremento en tamaño y

número de las lesiones hepáticas del TC previo de diciembre de 2020. En dicho TC también se describió próstata aumentada de tamaño.

Evolución y diagnóstico

Comentado el caso con Urología, y tras exploración de próstata dolorosa, se decidió realización de resonancia magnética de próstata, objetivándose aumento de tamaño sin identificarse nódulos sospechosos o focos de restricción de la difusión ni realces diferenciales.

Se completó estudio con nuevos marcadores tumorales, con elevación de antígeno carcino embrionario de 9,5 ng/mL (normal 0-5 ng/mL) y CYFRA 21.1: de 5,07 ng/mL (normal 0-2,08 mg/mL). Posteriormente se amplió cromogranina A, con elevación a 812,1 ng/mL (normal inferior a 100 ng/mL).

Tras desaparición de la fiebre, se realizó biopsia hepática guiada por ecografía, obteniéndose 2 muestras para Anatomía Patológica. El resultado citológico fue metástasis de tumor neuroendocrino de alto grado histológico, presentando negatividad frente a TTF1, NKX 3.1, tiroglobulina, CD34 y andrógenos. Positividad frente a sinpatofisina, cromogranina y MOC31. Estos resultados de inmunohistoquímica apuntaban a un tumor con diferenciación neuroendocrina extratiroideo y secretor de calcitonina.

Se realizó ecografía tiroidea donde se objetivaron 4 nódulos heterogéneos, mostrando criterios de benignidad.

Comentado el caso con Oncología, el paciente pasó a su cargo, con diagnóstico de tumor neuroendocrino de alto grado de origen desconocido con afectación única y masiva hepática siendo compatible, por la elevación del PSA, con un tumor neuroendocrino de origen prostático de alto grado con afectación visceral. Actualmente en tratamiento quimioterápico con carboplatino y paclitaxel.

Discusión

Hace décadas la procalcitonina, un péptido formado por 116 aminoácidos, fue identificada como biomarcador sérico con una importante sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infecciones bacterianas¹⁻². En condiciones fisiológicas, esta proteína es creada y liberada principalmente por las células tiroideas, pero también por células neuroendocrinas localizadas en el pulmón y el sistema digestivo². No obstante, en el contexto de un proceso infeccioso se produce un incremento de la síntesis de procalcitonina a partir de los monocitos, los macrófagos y los hepatocitos.

En los últimos años, la elevación de niveles de procalcitonina también se ha utilizado para el diagnóstico de tumores medulares de tiroides y carcinomas neuroendocrinos. La mayoría de estos tumores, principalmente de esófago, pulmón y páncreas, presentaban al diagnóstico metástasis hepáticas, presentando rangos de valores de procalcitonina entre 20,1 y 927,0 ng/mL³.

Se ha descrito que el gran número de células neuroendocrinas localizadas en el hígado, junto con las células de Kupffer, pueden jugar un rol importante en el mecanismo de producción de procalcitonina a nivel hepático en los tumores con lesiones metastásicas a dicho nivel⁴. En nuestro caso, el paciente presentaba metástasis hepáticas y también se objetivaron valores elevados de procalcitonina, llegando a los 1461 ng/mL previos al inicio de tratamiento quimioterápico.

En la bibliografía se ha descrito que tras el inicio del tratamiento quimio-radioterápico, los niveles de procalcitonina tienden a descender⁵. En nuestro paciente, tras el inicio de quimioterapia, se produjo a los 2 meses un aumento de procalcitonina hasta 2.575 ng/mL, diferenciándose de los casos publicados previamente en la bibliografía^{4,5}.

La diferenciación neuroendocrina en los tumores de próstata o en el contexto del cáncer de próstata es poco común. Son tumores pocos frecuentes (0,2-2%), pero aparece con frecuencia en pacientes previamente tratados (17-30%)⁶. Este tipo de tumores son de mal pronóstico, presentando una supervivencia de 10-30 meses⁷. En nuestro caso el diagnóstico es compatible por la elevación de PSA, presentando la resonancia magnética aumento de tamaño prostático pero sin objetivarse otras lesiones. La elevación de procalcitonina en este tipo de tumores se ha descrito como posible biomarcador para el diagnóstico incipiente de esta enfermedad^{8,9}.

Conclusiones

Este caso presenta un tumor neuroendocrino de alto grado de origen desconocido con afectación hepática siendo compatible, por la elevación del PSA, con un tumor neuroendocrino de origen prostático de alto grado. Como interés presentaba una procalcitonina inusualmente elevada, posiblemente relacionada con el estadio del carcinoma, con importante afectación hepática. Este caso pone de relieve el importante papel de la procalcitonina en paciente con tumores neuroendocrinos, tras descartar infección.

Bibliografía

1. Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, Groeneveld AB. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21(5): 474-81. doi: 10.1016/j.cmi.2014.12.026.
2. Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations. *Crit Care Med*. 2008; 36(3): 941-52. doi: 10.1097/CCM.0B013E318165BABB.
3. Takahashi K, Ozawa E, Nakao K, Aoki S, Takase Y. Hepatobiliary and Pancreatic: A procalcitonin-secreting and calcitonin-secreting pancreatic neuroendocrine carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019; 34(6): 964. doi: 10.1111/jgh.14568.
4. Han X, Zhong H, Hong D, Li C, Su H, Xu K. Elevated procalcitonin levels in primary hepatic neuroendocrine carcinoma: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(31): e21210. doi: 10.1097/MD.00000000000021210.
5. Fine SW. Neuroendocrine tumors of the prostate. *Mod Pathol*. 2018; 31(S1): S122-132. doi: 10.1038/modpathol.2017.164.
6. Abrahamsson PA. Neuroendocrine cells in tumour growth of the prostate. *Endocr Relat Cancer* 1999; 6(4): 503-519. doi: 10.1677/erc.0.0060503.
7. Nelson EC, Cambio AJ, Yang JC, Ok JH, Lara PN Jr, Evans CP. Clinical implications of neuroendocrine differentiation in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2007; 10(1): 6-14. doi: 10.1038/sj.pcan.4500922.
8. Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2011; 65(11): 1180-92. doi: 10.1111/j.1742-1241.2011.02799.x.
9. Canat L, Atalay HA, Can O, Alkan I, Ötünçtemur A. Serum procalcitonin levels in prostate cancer: A new biomarker? *Urologia*. 2018; 85(2): 46-50. doi: 10.1177/0391560317752600.

Encefalopatía de Hashimoto resistente a corticoides: reporte de caso y revisión bibliográfica

Manuel García-Gili y Aldana Reynoso

Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano, Buenos Aires, Argentina

Recibido: 19/04/2021

Aceptado: 16/06/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: García-Gili M. y Reynoso A. Encefalopatía de Hashimoto resistente a corticoides: reporte de caso y revisión bibliográfica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2):18-20. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a7.

Cite this as: García-Gili M. y Reynoso A. Hashimoto's encephalopathy resistant to corticosteroids: case report and bibliographic review. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 18-20. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a7.

Autor para correspondencia: Manuel García-Gili. manugarciagili@gmail.com

Palabras clave

- Anticuerpos
- Encefalopatía
- Hashimoto
- SREAT
- Vasculitis

Resumen

Varón de 46 años con antecedente de hipotiroidismo que ingresa con un cuadro de agitación psicomotriz, alteración del lenguaje y convulsiones, con requerimiento de ventilación mecánica. Presentaba títulos séricos elevados de anticuerpos antitiroideos con detección de anticuerpos anti-tiroglobulina en el líquido cefalorraquídeo. Se realizó tratamiento endovenoso con inmunoglobulinas, alcanzando recuperación completa sin recaídas. Nuestro objetivo es explicar la utilidad de la terapia endovenosa con inmunoglobulinas en pacientes con encefalopatía de Hashimoto que no responden a la terapia inicial con corticoides.

Keywords

- Antibodies
- Encephalopathy
- Hashimoto
- SREAT
- Vasculitis

Abstract

A 46-years-old male patient with a history of hypothyroidism was admitted in hospital for presenting psychomotor agitation, language disorder and seizures, with mechanical ventilation requirement. Tests for serum thyroid peroxidase and thyroglobulin antibodies were positive, with cerebrospinal fluid positive for thyroid globulin antibodies. The patient received intravenous immunoglobulin therapy with full recovery and no relapses. Our aim is to explain the utility of intravenous immunotherapy in patients with Hashimoto's encephalopathy that do not respond to first-line steroid treatment.

Puntos destacados

- El caso presentado resulta de gran importancia clínica debido a su baja prevalencia y su evolución atípica, requiriendo tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas.
- Su importancia dentro del algoritmo diagnóstico de los cuadros encefalopáticos.

En 1996, Kothbauer-Margreiter *et al.*² describieron dos tipos de presentaciones principales: episodios agudos con déficit neurológico focal o cuadros subagudos de desarrollo insidioso y progresivo, que pueden llevar al coma en casos severos. Dentro de los síntomas más frecuentes, se encontraban: la demencia, mioclonías, convulsiones, alucinaciones y signos focales.

Caso clínico

Antecedentes y exploración física

Varón de 46 años con antecedente de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina que ingresó por cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por excitación psicomotriz, trastorno del lenguaje y convulsiones tónico-clónico generalizadas.

Al examen neurológico, se encontraba vigil, desorientado alopsíquicamente, con ideación delirante de tipo paranoide. No presentaba déficit de foco neurológico, signos de irritación meníngea ni signos cerebelosos, con reflejos osteo-tendinosos conservados.

Introducción

La encefalopatía de Hashimoto (EH) es una entidad poco frecuente con una prevalencia estimada de 2.1/100.000 casos¹. La edad media de presentación es a los 40 años siendo más frecuente en el sexo femenino, con una relación 4:1².

Si bien no se conoce completamente la etiología, se cree que posee una causa de origen autoinmune. En 1966, Lord Brain *et al.*³ la describieron por primera vez y demostraron la aparición de cuadros neurocognitivos en pacientes con tiroiditis de Hashimoto, que la mayoría respondía adecuadamente a la terapia inmunosupresora con glucocorticoides.

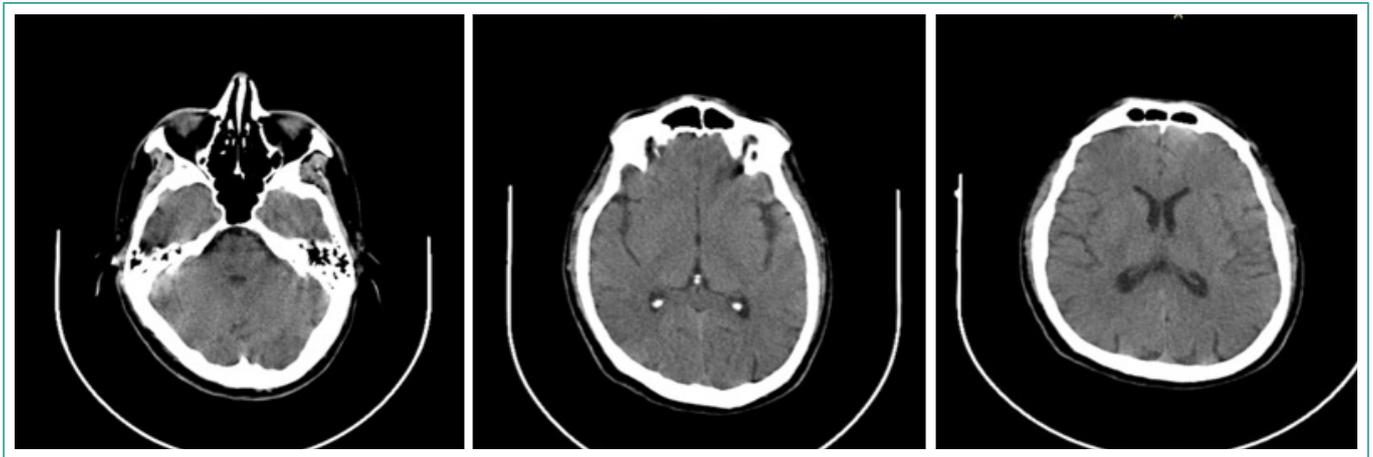


Figura 1. Tomografía cerebral.

El paciente evolucionó con estatus epiléptico con un rápido deterioro del sensorio y coma, necesitando intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica.

Pruebas complementarias

En la analítica se evidenció una anemia normocítica normocrómica con una prueba rápida para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) negativa. El resto se hallaba dentro de parámetros normales.

La tomografía cerebral (TC) no evidenciaba signos de isquemia, sangrado ni lesiones ocupantes de espacio (Figura 1).

Las serologías para VIH, hepatitis virales y VDRL fueron negativas. La punción lumbar (PL) reveló un líquido cefalorraquídeo (LCR) con proteínas elevadas 110 mg/dL (10-50 mg/dL), 1 leucocito/mm³ (0-5 leucocitos/mm³) con muestras para cultivo de gérmenes comunes, neurovirus y anticuerpos anti-neuronales paraneoplásicos.

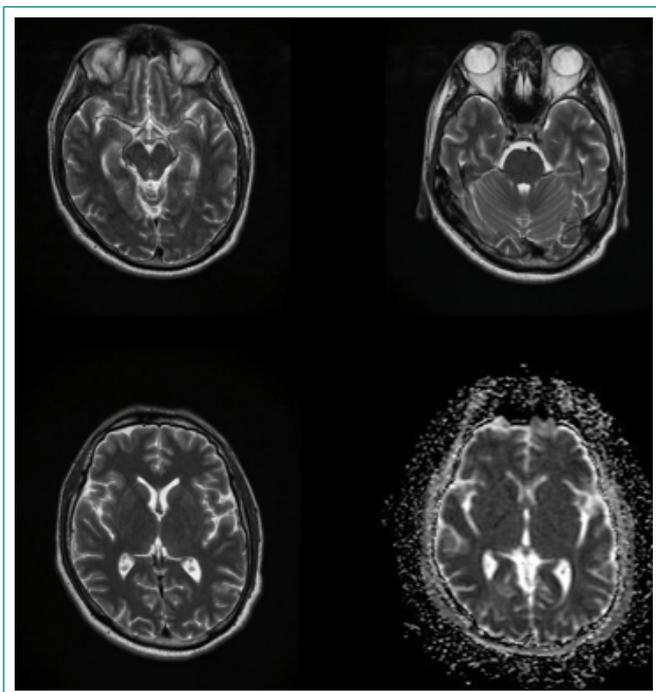


Figura 2. Resonancia magnética cerebral.

El perfil tiroideo sérico arrojó triyodotironina (T3) 59 ng/dL (62-180 ng/dL), tiroxina (T4) libre 0,82 ng/dL (1-1,8 ng/dL), tirotrófina (TSH) 7,35 mcg/mL (0,35-4,5 mcg/mL), anticuerpo anti-tiroperoxidasa (atPO) 249,8 U/mL (35-50 U/mL), anticuerpo anti-tiroglobulina (atTG) 1998 U/mL (35-50 U/mL) y tiroglobulina (TG) 258,6 ng/mL (3-42 ng/mL).

Los parámetros de anemia, tales como ácido fólico, vitamina B₁₂, ferremia y saturación de transferrina fueron normales, con una transferrina ligeramente disminuida y una ferritina levemente aumentada. El resultado de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus del herpes simple tipo 1, herpes simple tipo 2, varicela zóster, Epstein-Barr y citomegalovirus fueron negativos. No se obtuvieron rescates microbiológicos de los cultivos de sangre, orina ni LCR.

El electroencefalograma reflejó un leve enlentecimiento de la actividad eléctrica cortical sin signos focales o paroximales. La TC de cerebro, cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso no demostró evidencia de lesiones compatibles con neoplasias primarias o metástasis. Tanto la ecografía tiroidea como testicular no arrojaron alteraciones patológicas. La resonancia magnética cerebral (RMN) no presentó hallazgos patológicos (Figura 2).

El panel de anticuerpos antineuronales paraneoplásicos resultó negativo tanto en suero como en LCR (Tabla 1). El factor reumatoide (FR), complemento C3 y C4, inmunoglobulina IgA total sérica y los anticuerpos (Ac) anti-nucleocitoplasmático (ANA), anti-ADN nativo, anti-mitocondriales, anti-músculo liso, anti-citoplasma de neutrófilos, anti-transglutaminasa IgA, anti-JO, anti-RO/SS-A, anti-LASS-B, anti-RNP/SM, anti-SCL-70, anti-SM fueron negativos. Los marcadores tumorales CA125, CA15-3, CA19-9, antígeno carcinoembrionario (CEA),

- IgG anti-Hu (ANNA-1)
- IgG anti-Ri (ANNA-2)
- IgG anti-Yo (PCA-1)
- IgG anti-NMO
- IgG anti-ffisina
- IgG anti-CV2 (CRMP-5)
- IgG anti-PNMA2 (Ma-Ta)
- IgG anti-recoverina
- IgG anti-SOX1
- IgG anti-Titin
- IgG anti-Zio4
- IgG anti-GAD65
- IgG anti-Tr

Tabla 1. Anticuerpos antineuronales paraneoplásicos.

alfetoproteína (AFP) y el antígeno prostático específico se hallaron dentro de los rangos de normalidad.

Se obtuvo una segunda muestra de LCR con VDRL en LCR no reactivo, negativo para células atípicas, y presencia de aTG en LCR de 538,8 UI/mL.

Evolución

Durante el ingreso en cuidados intensivos se realizó un tratamiento empírico con aciclovir 10 mg/kg cada 8 horas IV, el cual finalizó una vez recibido el resultado negativo de la PCR para neurovirus. Habiendo descartado las causas infecciosas, se inició tratamiento con pulso intravenoso de metilprednisolona 1 g/día durante 5 días con mejoría clínica parcial del cuadro neurológico.

El paciente evolucionó con persistencia de la afectación cognitiva, presentando fallas mnésicas, ideación delirante de tipo paranoide con alucinaciones visuales. Una vez realizado el diagnóstico de EH, se decidió iniciar tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) 400 mg/kg/día durante 5 días con buena respuesta clínica. Se le dio el alta presentando remisión clínica dentro del primer año.

Juicio clínico

Dentro del algoritmo diagnóstico, se excluyeron múltiples causas de estatus epiléptico y deterioro del sensorio, como el coma mixedematoso hipotiroideo, accidente cerebrovascular, encefalitis virales, encefalitis autoinmunes o enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Habiendo descartado dichas entidades por medio de laboratorio, serologías, dosaje de anticuerpos y neuroimágenes normales, se decidió repetir una PL hallándose aTG positivos en LCR. Este hallazgo, asociado al cuadro clínico presentado por el paciente y los títulos elevados de anticuerpos antitiroideos séricos, fueron compatibles con el diagnóstico de EH.

Discusión

La EH constituye un desafío diagnóstico, dada la amplia variedad de signos y síntomas y su rápida progresión. Presentamos el caso de un paciente con síntomas y hallazgos de laboratorio compatibles con EH que no respondió a la terapia inicial con glucocorticoides.

Son escasos los trabajos publicados sobre el uso de IgIV como parte del tratamiento de pacientes con EH sin respuesta a los corticoides. En el de Jacob y Rajabally⁴ se describió un caso que requirió tratamiento con IgIV durante 5 días tras haber presentado una recaída clínica posterior al tratamiento con dexametasona intravenosa durante 7 días. El paciente demostró una respuesta inmediata dentro de las 24 horas de tratamiento, con una gran mejoría clínica, logrando el egreso hospitalario sin volver a presentar recaídas.

Mijailovic *et al.*⁵ plantearon el beneficio del tratamiento con IgIV y plasmaféresis al describir el caso de una paciente con 5 días de tratamiento con me-

tilprednisolona IV. Por persistencia de ataxia, cefalea e irritabilidad, se decidió discontinuar el tratamiento esteroide y se inició infusión de IgIV a 400 mg/kg/día durante 5 días. No experimentó recaídas durante su seguimiento en 7 años con mejoría tanto de los síntomas neurológicos como psiquiátricos y cognitivos.

Al revisar la bibliografía, hallamos un estudio de Laycock *et al.*⁶ en el cual se utilizó la IgIV como tratamiento de primera línea. En dicho caso, la paciente presentaba un índice de masa corporal (IMC) de 35,7 kg/m², por lo que el tratamiento con glucocorticoides podía conllevar efectos adversos tanto metabólicos como endocrinológicos. Como resultado, se evidenció una mejoría de las funciones cognitivas e intelectuales, siendo el único caso publicado de EH que recibió tratamiento con IgIV como primera línea.

Conclusión

Actualmente la EH constituye un desafío médico, dada su baja prevalencia en la población general. Se ha de considerar dentro del diagnóstico diferencial en pacientes con encefalitis.

Si bien la mayoría de los pacientes responden adecuadamente a la terapia inmunosupresora con glucocorticoides, existe un pequeño número de casos que requieren tratamiento con inmunoglobulinas o incluso plasmaféresis. La terapia con IgIV es recomendable en pacientes con EH resistentes a esteroides, puesto que un tratamiento precoz mejora la evolución clínica del paciente y disminuye la probabilidad de recaída a largo plazo.

Bibliografía

1. Ferracci F, Moretto G, Candeago R M, Cimini N, Conte F, Gentile M, Papa N, Carnevale A, et al. Antithyroid antibodies in the CSF Their role in the pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. *Neurol* 2003; 60(4): 712-714. doi: 10.1212/01.wnl.0000048660.71390.c6.
2. Kothbauer-Margeriter I, Sturzenegger J, Komor R, Hess CW. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol* 1996; 243(8): 585-593. doi: 10.1007/BF00900946.
3. Brain L, Jellinek E H, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* 1966 3; 2(7462): 512-4. doi: 10.1016/s0140-6736(66)92876-5.
4. Jacob S, Rajabally YA. Hashimoto's encephalopathy: steroid resistance and response to intravenous immunoglobulins *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(3): 455-6. doi: 10.1136/jnnp.2004.049395.
5. Drulović J, Andrejević S, Bonaci-Nikolić B, Mijailović V. Hashimoto's encephalopathy: a long-lasting remission induced by intravenous immunoglobulins. *Vojnosanit Pregl*. 2011; 68(5): 452-4. doi: 10.2298/vsp1105452d.
6. Laycock K, Chaudhuri A, Fuller C, Khatami Z, Nkonge F, Stojanovic N. A novel assessment and treatment approach to patients with Hashimoto's encephalopathy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2018; 2018: 17-0117. doi: 10.1530/EDM-17-0117.

Neumonía intersticial bilateral en pandemia COVID-19

Juan Cantón-De-Seoane, Blanca Alonso-Martínez, Giancarlo Candela-Ganoza

Servicio de Medicina Interna, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

Recibido: 15/02/2021

Aceptado: 04/05/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Cantón-De-Seoane J, Alonso-Martínez B, Candela-Ganoza G. Neumonía intersticial bilateral en pandemia COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 15-17. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a6.

Cite this as: Cantón-De-Seoane J, Alonso-Martínez B, Candela-Ganoza G. Bilateral interstitial pneumonia in COVID-19 pandemic. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Aug); 6(2): 15-17. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a6.

Autor para correspondencia: Juan Cantón-De-Seoane. juancanton@hotmail.es

Palabras clave

- Artritis reumatoide
- Neumonía intersticial

Resumen

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica autoinmune caracterizada por la afectación articular con inflamación de la sinovial y destrucción de cartilago articular. La afectación pulmonar es uno de las afectaciones extraarticulares y puede ser la primera manifestación en los pacientes. Presentamos a un varón de 63 años que comenzó con clínica respiratoria y afectación articular siendo diagnosticado de enfermedad pulmonar intersticial secundaria a esta entidad.

Keywords

- Rheumatoid arthritis
- Interstitial pneumonia

Abstract

Rheumatoid arthritis is a systemic autoimmune disease characterized by joint involvement with inflammation of the synovium and destruction of articular cartilage. Pulmonary involvement is one of the extraarticular affectations and may be the first manifestation in patients. We present a 63-year-old man who began with respiratory symptoms with a joint involvement, being diagnosed with interstitial lung disease secondary to rheumatoid arthritis.

Puntos destacados

- A pesar de encontrarnos en la pandemia por COVID-19, no debemos olvidar el resto de las patologías que pueden dar lugar a afectación pulmonar.
- El diagnóstico de la neumonía intersticial secundaria a artritis reumatoide se basa en la clínica y pruebas de imagen sin ser necesaria normalmente la biopsia.
- El tratamiento empleado es con corticoterapia e inmunomoduladores como el metotrexato.

mialgias generalizadas. Como antecedentes destacaba simplemente ser exfumador de un paquete al día. Trabajó como informático.

Acudió inicialmente a Urgencias con clínica de 7 días de evolución. Por este motivo se le solicitó una radiografía de tórax (**Figura 1**) en la que se objetivó un patrón pulmonar difuso bilateral. Al mantener buena saturación basal se le dio de alta con sospecha de neumonía bilateral secundaria a COVID-19 recibiendo tratamiento con Cefditoreno y Azitromicina durante 5 días con escasa mejoría.

Introducción

La actual pandemia COVID-19 ha ampliado nuestro diagnóstico diferencial sobre patologías respiratorias con afectación a otros sistemas de nuestro organismo. Nos ha llevado a pensar en esta causa infecciosa antes que en cualquier otra entidad. Sin embargo, esto nos puede alejar y confundir en la búsqueda de un correcto diagnóstico.

Caso clínico

Antecedentes y exploración física

Varón de 63 años de edad derivado a la consulta de Medicina Interna para estudio por tos y fiebre de más de un mes de evolución junto con disnea leve y



Figura 1. Radiografía de tórax: se observa un patrón pulmonar difuso bilateral.

El aspirado nasofaríngeo para proteína C reactiva (PCR) de COVID-19 resultó negativo. El resto de la semiología por aparatos no presentaba más síntomas. Negaba contacto con animales o haber realizado viajes al extranjero. No había estado expuesto a humos o productos tóxicos en su trabajo. Valorado en consulta específica de COVID de Medicina Interna con analítica, serologías, nueva PCR y TAC de tórax. Se descarta infección por COVID-19 y se deriva a consulta de alta resolución del mismo servicio para completar el estudio.

Pruebas complementarias

Se había realizado una analítica básica en la que presentaba una bioquímica con unos niveles normales tanto de creatinina como del perfil hepático, NT-proBNP e iones. Sí que se objetivó una elevación de ferritina de 521,8 ng/mL (30-400) y descenso de hierro de 46 mcg/dL (57-182) y del porcentaje de saturación de transferrina del 19,89% (25-60). El hemograma y hemostasia eran estrictamente normales, así como el estudio inmunológico inicial con complemento, espectro electroforético e inmunoglobulinas, además de serología anti-SARS-CoV-2 y VIH, que resultaron negativas.

En nuestra consulta se hizo nueva historia clínica sin datos nuevos salvo un episodio hace 5 años de artralgias autolimitado estudiado por Reumatología con autoinmunidad negativa y que no precisó de tratamiento específico.

Revisamos la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax. En el TAC se objetivan imágenes de aumento de densidad de predominio periférico en ambos pulmones y con un aspecto parcheado. Las imágenes presentaban algunas de ellas densidad vidrio deslustrado, aunque predominaban las características de condensación espacio aéreo con broncograma, también periférico. No se advertían imágenes de adenopatías que por su tamaño fueran sospechosas de malignidad en ningún territorio torácico. Con ventana ósea no se advertían alteraciones relevantes (Figuras 2 y 3).

Tras la primera valoración en consulta parecía poco probable la etiología tumoral, tóxico/farmacológico o infecciosa. El paciente en todo momento niega factor ambiental o tóxico que pudiese justificar la clínica. Consideramos la patología inflamatoria/autoinmune como la causa más probable. Teniendo en cuenta el antecedente de artralgias sin diagnóstico en el pasado y con los hallazgos del TAC decidimos ampliar el estudio con nueva analítica con serologías y autoinmunidad, en el que se objetivó una velocidad de sedimentación globular (VSG) de 112 mm/h (0-20), proteína C reactiva (PCR) de 106 mg/L (0-5), con un factor reumatoide (FR) de 47,2 UI/mL (0-15) y antipéptido cíclico citrulinado (ACCP) positivos de 196,9 UA/mL (0-25). El resto de la autoinmunidad (ANA, ENA, ANCA) fue negativo.

Evolución

En su segunda visita a la consulta para reevaluación con resultados, el paciente refería persistencia de la sintomatología, pero además se añadió cuadro de un par de semanas de limitación funcional a nivel de ambos hombros con inflamación seguido de la misma afectación en codo derecho y artritis en carpo y dorso de la mano derecha. No refería rigidez matutina.

Sin embargo, por los hallazgos de TAC y la autoinmunidad consideramos como primera posibilidad que se tratase de una neumonía organizada secundaria a artritis reumatoide (AR) por lo que se inició tratamiento con Prednisona de 30 mg diarios y Metotrexato de 15 mg semanales. Presentó mejoría clínica tanto articular como respiratoria, pudiendo disminuir de forma progresiva la pauta de corticoides.

A los dos meses de tratamiento se realizó TAC de tórax de control con resolución, casi total, de las imágenes de aumento de densidad pulmonares bilaterales (Figura 4).

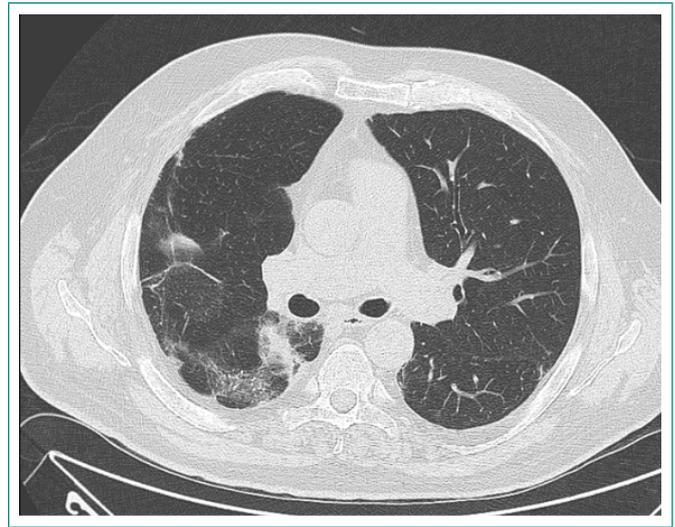


Figura 2. Tomografía computarizada corte axial: se observa aumento de densidad en pulmón derecho parcheado.

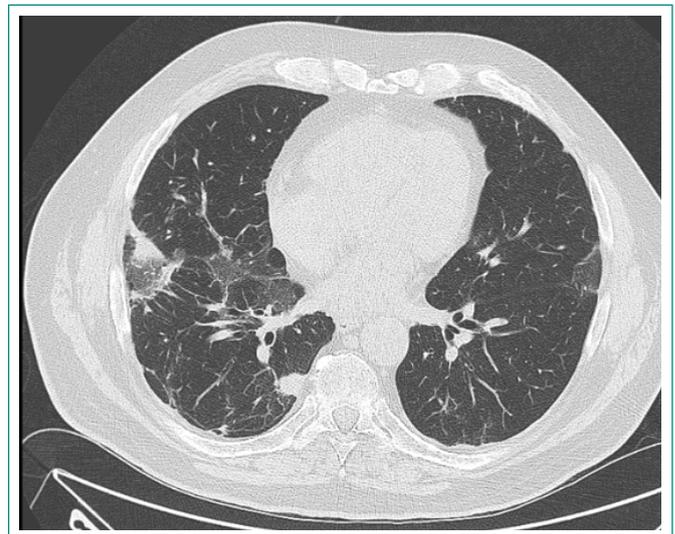


Figura 3. Tomografía computarizada corte axial: se observa afectación bilateral algo más llamativa en pulmón derecho.

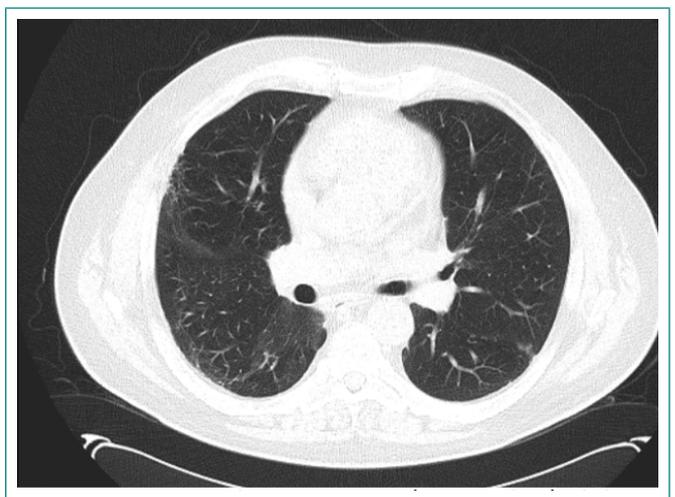


Figura 4. Tomografía computarizada corte axial: presenta una práctica resolución de los infiltrados pulmonares.

Diagnóstico

Neumonía intersticial usual secundaria a artritis reumatoide.

Discusión

La AR es una enfermedad sistémica autoinmune caracterizada por la afectación articular con inflamación de la sinovial y destrucción del cartílago articular. Afecta entre el 0,5-1% de la población siendo más frecuente en mujeres¹. Los criterios diagnósticos empleados son los ACR/EULAR 2010 precisando un total de 6 puntos para diagnosticarlo (Tabla 1)².

Afectación articular (0-5 puntos)	<ul style="list-style-type: none">• 1 articulación grande (0)• 2-10 articulaciones grandes (1)• 1-3 articulaciones pequeñas (2)• 4-10 articulaciones pequeñas (3)• Más de 10 articulaciones (al menos una pequeña) (5)
Serología (0-3 puntos)	<ul style="list-style-type: none">• FR y ACCP negativos (0)• FR o ACCP positivo bajo (2)• FR o ACCP positivo alto (3)
Reactantes de fase aguda (0-1 puntos)	<ul style="list-style-type: none">• PCR y VSG normales (0)• PCR o VSG elevadas (1)
Duración de los síntomas (0-1 puntos)	<ul style="list-style-type: none">• Menos de 6 semanas (0)• Más de 6 semanas (1)

Tabla 1. Criterios diagnósticos de artritis reumatoide.

Es muy común la afectación pulmonar y puede ser la primera manifestación en los pacientes. Aparece hasta en el 67% de los pacientes con AR siendo la causa de fallecimiento en hasta el 10-20%. Presenta varios tipos de afectación: 1) a nivel de vía aérea destacan: la artritis cricoaritenoides y la aparición de bronquiolitis; 2) a nivel pleural y subpleural: presencia de nódulos reumatoides, los cuales son de buen pronóstico y no requieren tratamiento; afectación vascular en forma de vasculitis de vasos pequeños-medianos o, raramente, hipertensión pulmonar; 3) a nivel de pleura lo más frecuente es presencia de pleuritis o derrame pleural exudativo; 4) finalmente puede dar lugar a enfermedad pulmonar intersticial que da lugar a la mayoría de muertes de patología pulmonar³.

A su vez, algunos fármacos empleados en el tratamiento de la AR pueden dar lugar a afectación pulmonar destacando el metotrexato o la sulfasalazina que pueden provocar pneumonitis, así como inhibidores TNF alfa que dan lugar a enfermedad pulmonar intersticial⁴.

Centrándonos en la enfermedad pulmonar intersticial que era la que presentó nuestro paciente, son un grupo caracterizado por fibrosis e inflamación del intersticio pulmonar. Tiene una prevalencia entre el 4 y el 50%. Es más común en

hombres de edad avanzada. Los factores de riesgo son el tabaco, la presencia de erosión a nivel articular; datos analíticos como la elevación de VSG y títulos altos de FR y ACCP. Hay varios subtipos histopatológicos siendo los más frecuentes la neumonía intersticial usual y la neumonía intersticial no específica. Otro patrón presente es la neumonía organizada que era el patrón objetivado en nuestro paciente.

La clínica es inespecífica siendo la disnea el síntoma más frecuente. El diagnóstico se basa en la clínica y pruebas de imagen compatibles en pacientes con AR en los que se ha descartado causas tóxicas e infecciosas. La broncoscopia no tiene alteraciones específicas para esta patología y no suele ser necesario salvo para descartar infecciones subyacentes o cuando el diagnóstico no está claro. Raramente se precisa de biopsia para confirmarlo. El tratamiento se basa en la inmunosupresión, siendo los glucocorticoides a altas dosis la primera línea de tratamiento pudiendo añadirse otros inmunomoduladores como el metotrexato, la leflunomida y la azatioprina para disminuir la dosis de corticoide⁵.

Otros tratamientos como la ciclofosfamida o el micofenolato han demostrado beneficio en estos pacientes. Sin embargo, hasta ahora, no existe un tratamiento óptimo para esta patología en el momento actual por lo que su manejo se basa en función de la edad, la progresión pulmonar, la histopatología, la actividad o severidad de la afectación articular, y la presencia de otras manifestaciones extraarticulares⁶.

Bibliografía

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. Lancet [Internet]. 2010; 376(9746): 1094-108. Accesible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60826-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60826-4) (último acceso abril 2021).
2. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. Rheumatology [Internet]. 2012; 51(suppl 6): vi5-9. Accesible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kes279> (último acceso abril 2021).
3. Yunt ZX, Solomon JJ. Lung disease in rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am [Internet]. 2015; 41(2): 225-36. Accesible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0889857X14001252> (último acceso abril 2021).
4. Esposito AJ, Chu SG, Madan R, Doyle TJ, Dellaripa PF. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. Clin Chest Med [Internet]. 2019; 40(3): 545-60. Accesible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272523119300310> (último acceso abril 2021).
5. Assayag D, Lee JS, King TE. Rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease: a review. Medicina (B Aires) [Internet]. 2014; 74(2): 158-65. Accesible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24736263> (último acceso abril 2021).
6. Cassone G, Manfredi A, Vacchi C, Luppi F, Coppi F, Salvarani C, et al. Treatment of Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Lights and Shadows. J Clin Med [Internet]. 2020; 9(4): 1082. Accesible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/4/1082> (último acceso abril 2021).

Síndrome RS3PE revelador de un linfoma MALT gástrico

Laurine Prinnet, Joaquín Escobar-Sevilla, Sara Domingo-Roa, Rubén Lobato-Cano, Juan Diego Mediavilla-García

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Recibido: 11/03/2021

Aceptado: 02/05/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Prinnet L, Escobar-Sevilla J, Domingo-Roa S, Lobato-Cano R, Mediavilla-García JD. Síndrome RS3PE revelador de un linfoma MALT gástrico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 12-14. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a5.

Cite this as: Prinnet L, Escobar-Sevilla J, Domingo-Roa S, Lobato-Cano R, Mediavilla-García JD. SR3PE Syndrome Revealing Gastric MALT Lymphoma. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Aug); 6(2): 12-14. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a5.

Autor para correspondencia: Laurine Prinnet. laurine.prinnet@gmail.com

Palabras clave

- Síndrome RS3PE
- Síndrome paraneoplásico
- Linfoma no Hodgking
- MALT

Resumen

El síndrome *remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema* (RS3PE) se caracteriza por una sinovitis simétrica que afecta a las pequeñas articulaciones de manos y pies con edema con fovea en dichas zonas. La importancia de su identificación radica en su asociación con patologías subyacentes, en su mayoría neoplasias de órgano sólido (especialmente adenocarcinomas) y hematológicas. Presentamos el caso de un paciente de 45 años con sinovitis simétrica seronegativa recurrente con edema siendo secundario a un linfoma no Hodgking de células B extranodal asociado a tejido linfoide gástrico (Linfoma MALT gástrico).

Keywords

- *RS3PE syndrome*
- *Paraneoplastic syndrome*
- *Non-Hodgking lymphoma*
- *MALT*

Abstract

Remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome is characterized by symmetric synovitis that affects the small joints of the hands and feet with pitting edema in these areas. The importance of identifying this entity lies in its association with underlying pathologies, mostly solid organ neoplasms (especially adenocarcinomas) and hematological ones. We present the case of a patient with recurrent seronegative symmetric synovitis with edema secondary to extranodal B-cell non-Hodgking lymphoma associated with gastric lymphoid tissue (gastric MALT lymphoma).

Puntos destacados

- El síndrome RS3PE debe conocerse pues aunque se trata frecuentemente de una entidad benigna, en ocasiones subyace a patología secundaria potencialmente grave como neoplasias o enfermedades autoinmunes.
- Precisa de una elevada sospecha diagnóstica, siendo esenciales la historia clínica y la exploración detallada.

Introducción

El síndrome *remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema* (RS3PE) es poco común, estimándose la prevalencia en 0,09%, según revisiones recientes. Suele producirse en pacientes mayores de 65 años, con una ligera predominancia en varones^{1,2}. Se caracteriza por una sinovitis simétrica que afecta a las pequeñas articulaciones de manos y pies, asocia edema con fovea en dichas zonas y se cataloga por criterios clínicos (Tabla 1).

Típicamente es seronegativa y debe realizarse el diagnóstico diferencial con otras poliartrosis simétricas como la artritis reumatoide (AR) o la asociada a polimialgia reumática (PMR). El tratamiento consiste en dosis bajas de corti-

coides y, en ocasiones, hidroxiquina, con una excelente respuesta y una remisión completa en la mayoría de los casos a corto-medio plazo¹.

Criterios diagnósticos de Olivo

Edad mayor o igual a 65 años.
Polisinovitis simétrica afectando a muñecas, MCF, IFP, vainas de los extensores de las manos.
Factor reumatoide negativo.
Edema en «piel de naranja» con fovea en las zonas afectadas.
Rigidez matutina.
Rápida respuesta a tratamiento esteroideo.
Exclusión de otros diagnósticos.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Olivo.

La importancia de la identificación de esta entidad radica en su asociación con patologías subyacentes ya que, desde 1985, se han descrito casos de patología tumoral asociada a este síndrome hasta en un 20%¹⁻³, por lo que está cada vez más reconocido su papel como posible manifestación inicial

dentro del marco de un síndrome paraneoplásico^{4,5}. En estos casos los pacientes suelen presentar signos y síntomas sistémicos y/o una pobre respuesta al tratamiento esteroideo, respondiendo generalmente al tratamiento de la enfermedad de base.

Presentamos el caso de un paciente de nuestro hospital que debutó con un síndrome RS3PE y resultó ser la manifestación inicial de un linfoma no Hodgking de células B de subtipo MALT y de origen gástrico.

Caso clínico

Antecedentes

Paciente varón de 45 años, con antecedentes personales de trastorno de la conducta alimentaria tipo anorexia nerviosa bien controlada, en tratamiento con Quetiapina 300 mg cada 24 horas, Mirtazapina 30 mg cada 24 horas y Diazepam 5 mg cada 8 horas. Fumador de unos 10 cigarrillos al día.

Enfermedad actual

Cuadro subagudo de edema y aumento de las partes blandas acrales en ambas manos y pies, con impotencia funcional asociada, poliartralgias migratorias simétricas no aditivas, con rigidez matutina importante de unas 2-3 horas (interfalángicas proximales [IFP], metacarpofalángicas [MCF], muñecas, tobillos y hombros).

Exploración física

Caquético con acropaquias y periartrosis simétrica con edema con fovea en manos y pies, no dolorosa a la palpación y sin signos flogóticos (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Edema con fovea en ambas manos.



Figura 2. Edema con fovea en ambos pies.

Pruebas complementarias

Las radiografías simples no demostraron erosión ósea (Figura 3). Análíticamente presentaba PCR 52,8 md/dL (0-0,5) y VSG 86 mm (1.ª hora), anemia macrocítica por déficit de vitamina B₁₂, El factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antinucleares (ANAs) y anticuerpos anti-antígeno extraíble (ENAs) fueron negativos. En el proteinograma se observó una beta 2 microglobulina de 21,3 mg/dL (2-5 mg/dL).

La ecografía abdominal reveló una hepatoesplenomegalia sin lesiones focales y adenopatías patológicas en hilio hepático, peripancreáticas y en raíz mesentérica.

Ante la alta sospecha de un síndrome linfoproliferativo, se amplió el estudio solicitando un PET TAC (con el objetivo de localizar alguna adenopatía de la que se pudiera obtener suficiente muestra para analizar). Se observó una hiper captación difusa gástrica con paredes distendidas e hiper captación intestinal difusa (Figura 4).

Se realizó una endoscopia digestiva alta para la toma de muestras a dicho nivel, objetivándose múltiples ulceraciones de distribución difusa gástrica.



Figura 3. Radiografía de manos en la que no se visualizan erosiones óseas.



Figura 4. PET TAC del paciente (hipercaptación difusa gástrica, intestinal y medular).

Las biopsias revelaron una infiltración por un linfoma B del área marginal subtipo MALT así como lesiones eritroides muy sugerentes de deficiencia de vitamina B₁₂ secundaria a gastritis crónica atrófica.

Como ampliación del estudio para estadiaje, sospechando una infiltración de la médula ósea (MO) por parte de la enfermedad, se realizó una punción-aspiración de médula ósea (PAMO) donde se visualizó una infiltración por un 3% de linfocitos B monoclonales y la biopsia confirmó la presencia de esta, predominantemente nodular paratrabecular, por un linfoma B del área marginal de tipo MALT y origen gástrico. Esta afectación a distancia confirmaba de esta forma un estadio avanzado de la enfermedad (EIV), según la estadificación estandarizada de Lugano. Se realizó además la determinación de *Helicobacter Pylori* (HP), que debe realizarse siempre por su elevada asociación e implicación en la patología de esta patología, que fue negativa.

Evolución

El paciente recibió tratamiento erradicador de HP consistente en Omeprazol, Claritromicina, Amoxicilina y Metronidazol (OCAM) durante 14 días previamente a recibir un esquema 6 ciclos de quimioterapia con Rituximab, Ciclofosfamida, Hidroxicarbocina, sulfato de Vincristina (Oncovin) y prednisona (R-CHOP) con muy buena tolerancia, obteniéndose una respuesta tumoral parcial y una completa resolución de la afectación articular.

Diagnóstico

Síndrome RS3PE como manifestación paraneoplásica de linfoma MALT gástrico estadio IV.

Discusión

El caso planteado presenta la necesidad de una elevada sospecha clínica, siendo importante a este efecto el contexto de la enfermedad y su evolución. El diagnóstico diferencial debe incluir otras condiciones inflamatorias como: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, artritis microcristalinas y espondiloartritis seronegativas como diagnósticos alternativos más probables. En nuestro caso dichos diagnósticos parecían poco probables ante la normalidad de las pruebas complementarias iniciales realizadas (radiografías simples sin erosiones óseas, seronegatividad).

Además, la adición de sintomatología sistémica tal como la febrícula intermitente y la sudoración nocturna obligaba de igual forma a observar el cuadro más amplio y en detalle, incluyendo patologías infecciosas, principalmente víricas por VIH, Parvovirus B₁₉ o VHB y/o bacterianas por *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella* sp o *Borrelia Burgdorferi*; todo descartado razonablemente con las serologías pertinentes.

Una vez realizado el diagnóstico sindrómico de RS3PE, tanto la aparición de sintomatología sistémica como la pobre respuesta al tratamiento inicialmente pautado (en este caso fueron 15 mg de prednisona/día durante un mes), deben poner sobre la pista de la existencia de un proceso patológico subyacente, fundamentalmente neoplásico. Por otro lado, esta entidad suele aparecer en pacientes mayores de 65 años y, sin embargo, nuestro paciente era bastante más joven (45 años) por lo que debía tenerse en cuenta como particularidad.

Existe una correlación temporal estrecha entre la aparición del síndrome RS3PE y la patología tumoral, siendo en la mayoría de los casos diagnosticadas de forma concomitante o poco tiempo antes o después, y transcurridos más de 2 años de diferencia se puede en principio excluir el diagnóstico de síndrome paraneoplásico. No es posible establecer una predicción de evolución de un

síndrome RS3PE a una neoplasia establecida justificando un seguimiento a medio-largo plazo en estos pacientes; sin embargo, parece razonable investigar de forma exhaustiva la existencia de esta ante la más mínima sospecha⁶.

Las neoplasias más frecuentemente encontradas en cohortes/casos son de órgano sólido, como próstata y tracto digestivo (gástrico, colorrectal), y neoplasias hematológicas, dentro de las cuales lo más frecuentemente descrito es su asociación con síndromes linfoproliferativos de células B no Hodgking. Existen casos asociados a síndrome mielodisplásico y leucemia linfática crónica.

También se han descrito casos aislados de asociación entre el síndrome RS3PE y la presencia de patología no neoplásica como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES)⁷. En particular, en relación al linfoma extranodal de la zona marginal de tipo MALT, no existía hasta el momento ningún caso descrito en la literatura de síndrome RS3PE secundario a este tipo de neoplasia hematológica.

La etiología de este síndrome todavía es hoy desconocida. Se ha observado la presencia de HLA-B7 en hasta un 50% de los pacientes con RS3PE traduciendo de esta forma una posible susceptibilidad genética para el desarrollo de esta patología. Se sabe que tanto la hipervascularidad sinovial (sinovitis) como el incremento de la permeabilidad vascular responsable del edema subcutáneo pueden verse facilitados por la mayor expresión de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)⁸, cuyos niveles además se correlacionan con la sintomatología y la respuesta al tratamiento.

La importancia del VEGF en la expansión tumoral se conoce bien; sin embargo, la importancia real de esta sustancia en el potencial paraneoplásico del síndrome RS3PE permanece especulativa hoy en día. No es posible realizar una aproximación pronóstica específica en el momento del diagnóstico, siendo el pronóstico actualmente asumido como el propio de la enfermedad de base.

La clínica articular en el contexto del síndrome RS3PE mejora con el tratamiento de la neoplasia, quedando sin secuelas ni impotencia funcional en sus seguimientos posteriores¹⁻³.

Bibliografía

1. McCarty D, O'duffy J, Pearson L, Hunter JB. Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema: RS3PE Syndrome. JAMA: JAMA. 1985; 254(19): 2763-7. doi:10.1001/jama.1985.03360190069027.
2. Finnell JA, Cuesta IA. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome: a review of the literature and a report of three cases. J Foot Ankle Surg. 2000; 39(3): 189-93. doi: 10.1016/s1067-2516(00)80021-6.
3. Russell EB, Hunter JB, Pearson L, McCarty DJ. Remitting, seronegative, symmetrical synovitis with pitting edema—13 additional cases. J Rheumatol. 1990; 17(5): 633-9.
4. Laidler NK, Delaney T. Remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema (RS3PE) with painful erythematous nodules. BMJ Case Rep. 2020; 13(4): e234197. doi: 10.1136/bcr-2019-234197.
5. Ciro Manzo. The Paraneoplastic Meaning of R3SPE (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema) Syndrome. J Med Oncol Ther 2016; 1 (2): 72-75. doi 10.35841/medical-oncology.1.2.72-75.
6. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I. Paraneoplastic remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. Clin Exp Rheumatol. 1999; 17(6): 741-4.
7. Hegazi MO, Saleh F, Al Rashidi A, Yaktien MM. Synovitis with pitting edema as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. Lupus. 2014; 23(10): 1069-72. doi: 10.1177/0961203314533601.
8. Arima K, Origuchi T, Tamai M, Iwanaga N, Izumi Y, Huang M et al. RS3PE syndrome presenting as vascular endothelial growth factor associated disorder. Ann Rheum Dis. 2005; 64(11): 1653-5. doi: 10.1136/ard.2004.032995.

Abdomen agudo en paciente con COVID-19

Juan Mora-Delgado¹, Cristina Lojo-Cruz¹, Raquel Escalera-Pérez², Gema Narciso-Repilado³

¹Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna y Cuidados Paliativos, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cádiz, España

²Unidad de Gestión Clínica de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cádiz, España

³Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cádiz, España

Recibido: 21/01/2021

Aceptado: 02/05/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Mora-Delgado J, Lojo-Cruz C, Escalera-Pérez R, Narciso-Repilado G. Abdomen agudo en paciente con COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 8-11. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a4.

Cite this as: Mora-Delgado J, Lojo-Cruz C, Escalera-Pérez R, Narciso-Repilado G. Acute abdomen in a patient with COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Aug); 6(2): 8-11. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a4.

Autor para correspondencia: Cristina Lojo-Cruz. cristina.lojo.sspa@juntadeandalucia.es

Palabras clave

- Peritonitis
- Perforación intestinal
- COVID-19
- SARS-CoV-2

Resumen

Entre las manifestaciones extrapulmonares de la COVID-19, la patología gastrointestinal está adquiriendo mayor relevancia, ya que se están observando casos cuya sintomatología inicial está relacionada con esta localización, en ausencia total de síntomas respiratorios. Este artículo pretende ilustrar un caso representativo, cuyo debut fue un abdomen agudo en ausencia de clínica respiratoria inicial. Además, se establece un nexo entre la evolución tórpida del proceso quirúrgico y la COVID-19, reforzado por los hallazgos anatómopatológicos.

Keywords

- Peritonitis
- Intestinal perforation
- COVID-19
- SARS-CoV-2

Abstract

Among the extrapulmonary manifestations of COVID-19, gastrointestinal pathology is acquiring greater relevance since cases are being observed whose initial symptoms are related to this location, in the total absence of respiratory symptoms. This article aims to illustrate a representative case whose debut was an acute abdomen in the absence of respiratory symptoms. In addition, a link is established between the torpid evolution of the surgical process and COVID-19, reinforced by pathological findings.

Puntos destacados

- La infección por SARS-CoV-2 puede debutar con manifestaciones extrapulmonares.
- La afectación gastrointestinal por el SARS-CoV-2 puede conllevar una pérdida de la integridad de la mucosa que favorecería complicaciones posquirúrgicas como la perforación.
- Los pacientes infectados que precisan intervención quirúrgica presentan mayor morbimortalidad.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 75 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Hipertensión arterial, en tratamiento con ramipril, e intervenida en 2018 de adenocarcinoma de colon transversal pT2N0M0 (estadio IA) mediante hemicolectomía derecha, sin datos de recidiva.

Acudió a Urgencias por dolor abdominal difuso de 24 horas de evolución, con náuseas y vómitos, sin otra sintomatología asociada.

Exploración física

La exploración mostraba TA 106/55 mmHg, FC 97 lpm, temperatura 37,5 °C, SatO₂ basal 91%. Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones. A nivel abdominal presentaba defensa generalizada en todos los cuadrantes e irritación peritoneal. Se observaba cicatriz de laparotomía media sin signos de complicación.

Introducción

Los síntomas más comunes de la COVID-19 son fiebre, tos, astenia y disnea. Sin embargo, las manifestaciones extrapulmonares también son relevantes en determinados pacientes. Los síntomas gastrointestinales más frecuentes son anorexia, diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal y hemorragia gastrointestinal. En algunos casos, los síntomas gastrointestinales pueden ser los únicos hallazgos tras una anamnesis exhaustiva¹. Este artículo pretende ilustrar un caso representativo, cuyo debut fue un abdomen agudo en ausencia de clínica respiratoria inicial.

Pruebas complementarias

En el análisis urgente se objetivó linfopenia ($0,57 \times 10^3 \mu\text{L}$), hipopotasemia ($3,4 \text{ mEq/L}$), elevación de reactantes de fase aguda (PCR $97,4 \text{ mg/L}$ y procalcitonina $9,84 \text{ ng/mL}$) además de discreta coagulopatía.

En TC abdominal se observaron adenopatías mesentéricas reactivas adyacentes a las zonas de las suturas, donde además se identificaban al menos dos burbujas de gas extraluminal locorreionales y microburbujas más distales, sugerentes de perforación de víscera hueca o dehiscencia de sutura (**Figura 1**). La PCR para SARS-CoV-2 fue positiva.



Figura 1. TC abdominal con hallazgos sugerentes de perforación de víscera hueca o dehiscencia de sutura.

Evolución

Tras los hallazgos descritos, se decidió intervención quirúrgica urgente con las medidas de protección adecuadas. Durante la cirugía se aspiró abundante líquido intraabdominal y fue preciso realizar adhesiolisis. Se evisceró todo el paquete intestinal, que se encontraba completamente cubierto de fibrina apreciándose una perforación puntiforme. Dicha perforación estaba localizada a nivel del extremo ciego del íleon terminal, cuya asa formaba la anastomosis (íleo-cólica), pero sin dehiscencia de la sutura previa. Se resecaron unos 5 cm. del extremo distal respetando la anastomosis que estaba íntegra. Se enviaron muestras a Microbiología y Anatomía Patológica.

Se inició antibioterapia empírica con piperacilina/tazobactam. En los cultivos intraoperatorios se aislaron *Escherichia coli* sensible a ampicilina y *Bacteroides ovatus* sensible a amoxicilina/clavulánico. Se desescaló de forma dirigida a amoxicilina/clavulánico.

La biopsia del segmento de intestino delgado perforado mostraba inflamación mixta de predominio linfocítico, áreas de mucosa ulcerada, edema y congestión vascular de predominio submucoso con serositis, que afectaba al borde de resección sin focos neoplásicos (**Figura 2**), sugestiva de la afectación gastrointestinal producida por la COVID-19, a pesar de no aparecer vasculopatía ni endotelitis.

Inicialmente, la evolución posoperatoria fue satisfactoria sin inestabilidad hemodinámica ni necesidad de aminas vasoactivas, precisando gafas nasales para mantener SatO_2 por encima del 90%. Cinco días después de la cirugía, ante la persistencia de reactantes de fase aguda elevados y la necesidad de oxigenoterapia, se solicitó TC de tórax y abdomen con contraste. Se observó derrame pleural bilateral con atelectasia compresiva de segmentos basales de ambos lóbulos inferiores, junto a imágenes de condensación alveolar y patrón en vidrio deslustrado de predominio periférico. Presentaba líquido intra-

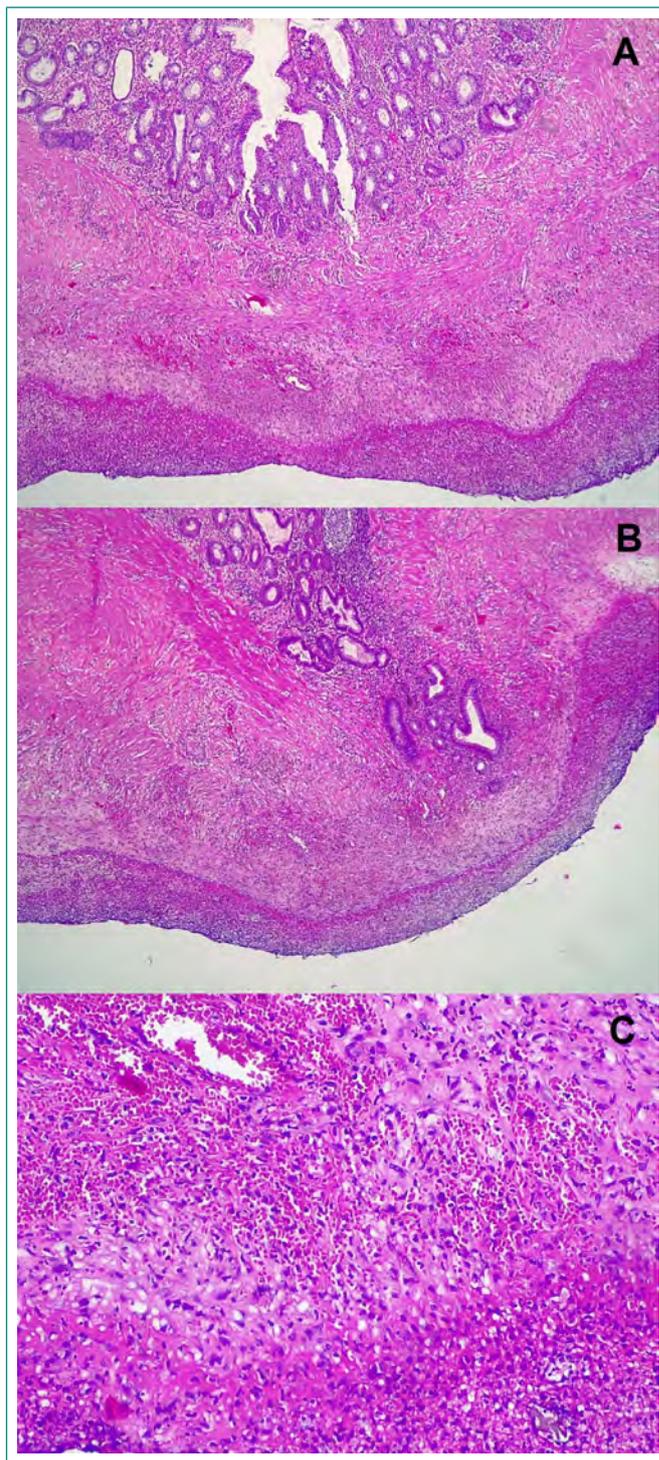


Figura 2. Biopsia del segmento de intestino delgado perforado con hallazgos sugestivos de afectación gastrointestinal producida por la COVID-19. Las imágenes A y B tienen un aumento de 40X. La imagen C tiene un aumento de 200X.

peritoneal, parcialmente encapsulado a nivel anterior en pelvis con múltiples colecciones con gas en su interior, además de engrosamiento y captación de contraste peritoneal, más marcado en pelvis.

A pesar de los hallazgos radiológicos compatibles con neumonía bilateral por SARS-CoV-2, no se inició tratamiento con corticoides para no añadir factores

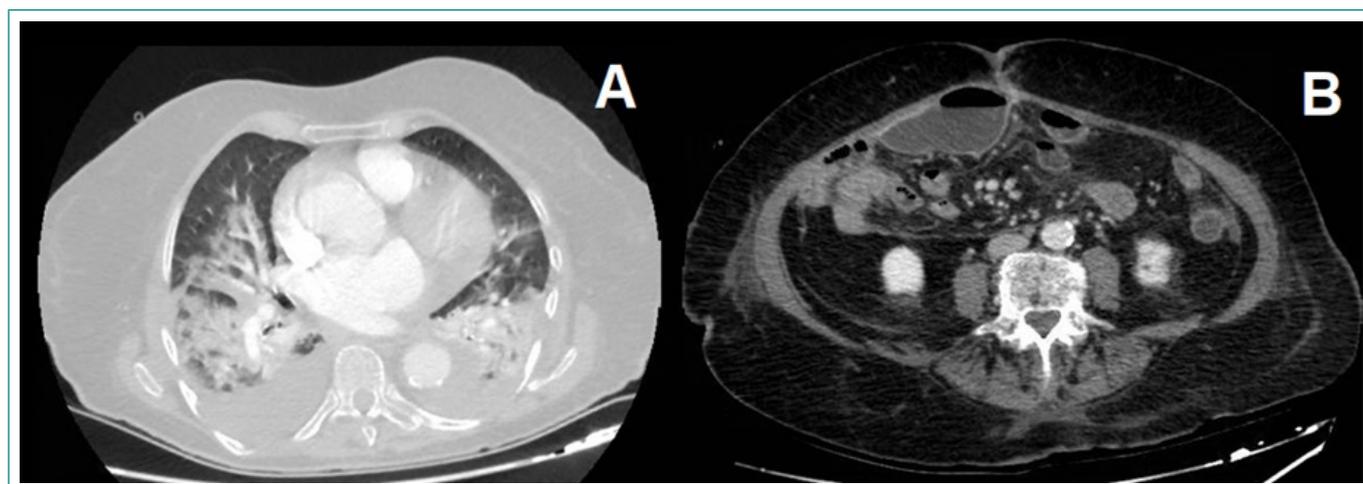


Figura 3. TC al noveno día del posoperatorio. En la imagen A se objetivan hallazgos compatibles con neumonía por SARS-CoV-2. En la imagen B se observan múltiples colecciones en hemiabdomen inferior derecho.

desfavorables a la nueva sutura. Desde el punto de vista quirúrgico se decidió manejo conservador, tratando las colecciones de forma empírica.

Al noveno día del posoperatorio, se solicitó nuevo TC de tórax y abdomen con contraste, debido al aumento progresivo de PCR y procalcitonina. Las opacidades en vidrio deslustrado empeoraron, así como el derrame bilateral. Se continuaban visualizando colecciones con realce periférico y gas en fosa iliaca derecha, que se comunicaba con otras colecciones de pared anterolateral de hemiabdomen inferior derecho, de hasta 13 cm de eje circunferencial (Figura 3).

Tras dichos resultados y ante la mala evolución se decidió nueva laparotomía urgente. Durante la intervención, los hallazgos encontrados fueron similares a la cirugía primaria, un cuadro peritonítico generalizado. A nivel de íleon medio se encontró una nueva perforación de similares características, pequeña, puntiforme, sin datos de necrosis ni sufrimiento intestinal, sin evidencia de cuerpos extraños ni otras alteraciones. Se procedió a su reparación de forma directa sin resección, realizando únicamente Friedrich de los bordes y sutura simple. Posteriormente se revisó exhaustivamente la zona de resección previa tratada en la primera cirugía, que se encontraba sin alteraciones así como el resto del intestino descartándose otras microperforaciones.

Tras la intervención la evolución clínica fue satisfactoria, con tolerancia a la ingesta y retirándose oxigenoterapia. Tras 18 días de ingreso se procedió al alta.

Diagnóstico

- Peritonitis generalizada secundaria a perforaciones intestinales múltiples y multifocales como manifestación gastrointestinal de la COVID-19.
- Neumonía bilateral por SARS-CoV-2.

Discusión

Diversos estudios sugieren que existe una interacción potencial del SARS-CoV-2 con los receptores enterocíticos ACE2/BOAT1, lo que puede provocar una alteración de la microbiota intestinal. Además, la respuesta inflamatoria masiva también puede originarse y afectar al intestino delgado. De hecho, esta región tiene la mayor masa de tejido linfóide del cuerpo humano². Las perfora-

ciones que sufrió la paciente fueron de íleon medio y distal, presumiblemente una de las más afectadas a nivel gastrointestinal según lo descrito.

La literatura disponible ha mostrado un aumento de la mortalidad en los pacientes con COVID-19 sometidos a cirugía de cualquier tipo, especialmente la urgente³. Las complicaciones gastrointestinales ocurren en más del 40% de los pacientes críticos con COVID-19, mientras que la aparición de isquemia gastrointestinal sucede hasta en un 4%⁴. Respecto a las pruebas de imagen, se han encontrado de forma incidental, con mayor frecuencia de la habitual, manifestaciones como engrosamiento de la pared intestinal (en torno a un 15%), mientras que la neumatosis, neumoperitoneo, invaginación intestinal y ascitis se localizan en torno a un 1% de los casos, sin ser atribuible a otras causas⁵.

Además, se han descrito varios casos de perforación colónica espontánea en pacientes con COVID-19, sobre todo en aquellos que recibieron corticoides a dosis elevadas o tocilizumab⁶. Conociendo estos datos y dada la ausencia de signos de insuficiencia respiratoria severa, no se utilizaron dichos tratamientos en nuestra paciente, para no favorecer la aparición de nueva perforación u otra complicación posquirúrgica.

Estudios *post-mortem* de ratones infectados por SARS-CoV-2 han demostrado lesiones difusas del tracto gastrointestinal, con desestructuración de los enterocitos, edema, congestión vascular e infiltración linfocítica⁷. Estos hallazgos son coincidentes a lo observado en las muestras intraoperatorias, lo que refuerza nuestra hipótesis sobre el papel relevante del virus en el curso clínico de nuestra paciente. Parece interesante la asociación que se presupone que ya se ha descrito también en otro tipo de infecciones de naturaleza vírica como es el caso del citomegalovirus⁸.

Asimismo, en caso de precisar intervención quirúrgica, es necesario establecer un plan de actuación individualizado en el que se tengan en cuenta los riesgos añadidos por la fisiopatología concurrente a la infección y los efectos secundarios de los principales fármacos utilizados. Inicialmente debemos plantear un manejo conservador dado el elevado riesgo quirúrgico y su elevada morbimortalidad asociada. Sin embargo, en caso de precisar un manejo quirúrgico urgente, la COVID-19 no debe suponer un retraso.

En conclusión, la afectación de la COVID-19 en el sistema gastrointestinal parece estar condicionada por múltiples vías. Principalmente, la naturaleza de la enfermedad provoca cambios anatomopatológicos a nivel intestinal, secundarios al tratamiento administrado para el control de la enfermedad pulmonar, así como la hipoperfusión mantenida de los tejidos. Encontrar un equilibrio

estrecho entre el tratamiento de la afección respiratoria, sin agravar el cuadro abdominal, supone un verdadero reto.

Bibliografía

1. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020; 51(9): 843-851. doi: 10.1111/apt.15731.
2. Mönkemüller K, Fry L, Rickes S. COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2 and the small bowel. *Rev Esp Enferm Dig.* 2020;112(5):383-388. doi: 10.17235/reed.2020.7137/2020.
3. Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 Outbreak and Surgical Practice: Unexpected Fatality in Perioperative Period. *Ann Surg.* 2020; 272(1): e27-e29. doi: 10.1097/SLA.0000000000003925.
4. Aziz H, Filkins A, Kwon YK. Review of COVID-19 Outcomes in Surgical Patients. *Am Surg.* 2020; 86(7): 741-745. doi: 10.1177/0003134820934395.
5. Lui K, Wilson MP, Low G. Abdominal imaging findings in patients with SARS-CoV-2 infection: a scoping review. *Abdom Radiol (NY).* 2020: 1-7. doi: 10.1007/s00261-020-02739-5.
6. Vikse J, Henry BM. Tocilizumab in COVID-19: Beware the risk of intestinal perforation. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 56(1): 106009. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106009.
7. Bao L, Deng W, Huang B, Gao H, Liu J, Ren L et al. The pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 transgenic mice. *Nature.* 2020; 583(7818): 830-833. doi: 10.1038/s41586-020-2312-y.
8. Ikeda K, Nakajima S, Tanji K, Hirai T, Uomori K, Morimoto S et al. Intestinal perforation due to hemorrhagic Cytomegalovirus enteritis in a patient with severe uncontrolled lupus nephritis: a case and review of the literature. *Rheumatol Int.* 2017; 37(8): 1395-1399. doi: 10.1007/s00296-017-3693-6.

Linfangitis nodular por *Nocardia asteroides* tras pinchazo con un cactus

Gemma Jiménez-Guerra

Servicio de Microbiología. Hospital Can Misses (Area de salut Eivissa i Formentera, ASEF), Ibiza, Illes Balears, España

Recibido: 05/02/2021

Aceptado: 30/04/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Jiménez-Guerra G. Linfangitis nodular por *Nocardia asteroides* tras pinchazo con un cactus. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2): 5-7. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a3.

Cite this as: Jiménez-Guerra G. Nodular lymphangitis due to *Nocardia asteroides* after puncturing with cacti. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Aug); 6(2): 5-7. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a3.

Autor para correspondencia: Gemma Jiménez-Guerra. bobbieGJG@gmail.com

Palabras clave

- *Nocardia asteroides*
- Linfangitis
- Linezolid
- Sulfametoxazol

Resumen

Presentamos un caso de infección cutánea con progresión a linfangitis nodular causada por *Nocardia asteroides* en un paciente inmunocompetente tras traumatismo accidental con la púa de un cactus, que requirió ingreso para manejo terapéutico por ausencia de mejoría con tratamiento conservador y antibioterapia con amoxicilina/ácido clavulánico. Previo al ingreso presentaba datos analíticos de infección invasiva. El tratamiento se realizó mediante desbridamiento quirúrgico y tratamiento prolongado con trimetoprim/sulfametoxazol durante 3 meses. Tras esto, el paciente se recuperó totalmente.

Keywords

- *Nocardia asteroides*
- Lymphangitis
- Linezolid
- Sulfamethoxazole

Abstract

We present a case of skin infection with progression to nodular lymphangitis caused by *Nocardia asteroides* in an immunocompetent patient after accidental trauma with the spike of a cactus that required admission for therapeutic management due to the lack of improvement with conservative treatment and antibiotic therapy with amoxicillin / clavulanic acid. Before that, he presented analytical data of invasive infection. Treatment was carried out by surgical debridement and prolonged treatment with trimethoprim / sulfamethoxazole for 3 months. After this, the patient recovered completely.

Puntos destacados

- Las infecciones de piel y partes blandas por *Nocardia* spp. se producen por un mecanismo traumático en pacientes no inmunodeprimidos, siendo la forma clínica más frecuente la linfangitis nodular.
- Para su tratamiento, generalmente requieren desbridamiento quirúrgico y tratamiento antibiótico de larga duración, ya sea con linezolid (28 días) o trimetoprim-sulfametoxazol (mínimo tres semanas).

por *Sporothrix schenckii*; sin embargo, puede estar causada por otros microorganismos como micobacterias atípicas o *Nocardia* spp., especialmente por *N. brasiliensis* y *N. asteroides*.

Presentamos el caso de un paciente inmunocompetente con linfangitis nodular tras traumatismo con la púa de un cactus.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 62 años que acudió a Atención Primaria por herida con drenaje purulento en el primer dedo de la mano derecha, tras un traumatismo accidental con la púa de un cactus 10 días antes. Entre los antecedentes del paciente destacaban: dislipemia en tratamiento con estatina, ictus talámico un año atrás con déficit sensitivo en hemicuerpo izquierdo como secuela y no tenía alergias medicamentosas conocidas.

En ese momento se optó por cura local y tratamiento antibiótico con amoxicilina/ac. clavulánico 875/125 mg cada 8 h.

Introducción

Nocardia spp. es un microorganismo ampliamente distribuido en la naturaleza. Se comporta como un microorganismo oportunista que produce infección pulmonar en humanos inmunodeprimidos¹. En individuos inmunocompetentes produce infecciones de piel y tejidos blandos por inoculación directa.

La linfangitis nodular es una infección que se caracteriza por la presencia de nódulos inflamatorios supurativos a lo largo del recorrido de los vasos linfáticos, que aparecen unos días después de un traumatismo menor que se contamina con material del suelo. Clásicamente es una manifestación de infección

Tras 48 h acude a servicio de Urgencias por ausencia de mejoría y fiebre superior a 38,5 °C. En la exploración se constató la presencia de cordón con signos inflamatorios y placas eritematosas en la cara interna del antebrazo hasta el codo. En la axila se palpaban adenopatías dolorosas.

Se decidió su ingreso en Medicina Interna para instaurar tratamiento parenteral con linezolid y piperacilina/tazobactam y control evolutivo. Se extrajeron análisis, aspirados de la herida primaria para cultivo microbiológico y hemocultivos.

Pruebas complementarias

Los valores analíticos fueron: Hb 14,3 mg/dL (Normal: 13,5-16 mg/dL); 16.700 leucocitos/mm³ con 84% polimorfonucleares (N: 5.000-10.000 leucocitos/mm³, 50-70%); 212.000 plaquetas/mm³ (150.000-400.000 plaquetas/mm³); glucosa 139 mg/dL (N: 70-114); PCR 17,6 mg/dL (N: <0,7 mg/dL); parámetros de coagulación y función renal dentro de la normalidad.

Tras 3 días de incubación, en el cultivo de absceso se observó un crecimiento de colonias compatibles con *Nocardia spp.*, como colonias blancas con aspecto de tiza en el agar sangre de cordero (Thermo Scientific®). A partir de colonia fresca, se realizó tinción del Kinyoun modificada para comprobar la ácido-alcohol resistencia y tinción de Gram con visualización de bacilos grampositivos ramificados.

La sensibilidad antibiótica se realizó mediante tiras de E-test en Mueller-Hinton enriquecido con sangre (Becton-Dickinson®) siguiendo los criterios del CLSI, observándose que era resistente para ampicilina, amoxicilina/ac. clavulánico, ciprofloxacino y amikacina, y sensible para imipenem, linezolid y trimetoprim-sulfametoxazol.

La identificación de *Nocardia asteroides* se hizo por espectrometría de masas (MALDI-ToF).

Evolución

El paciente requirió desbridamiento quirúrgico y fue dado de alta a las 2 semanas con tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg, dos comprimidos cada 8 h durante 3 meses. Actualmente, el paciente se encuentra en completa recuperación.

Diagnóstico

Linfangitis nodular por *Nocardia asteroides* tras traumatismo con un cactus.

Discusión

Nocardia spp. es un actinomiceto grampositivo saprófito, aerobio estricto, que se encuentra habitualmente en el suelo y agua. *N. asteroides* se puede encontrar de forma saprófita en piel y tracto respiratorio superior¹. Las infecciones por *Nocardia spp.* se adquieren a través de inhalación o inoculación traumática percutánea a partir de fuentes ambientales. Aunque las infecciones pulmonares por *Nocardia spp.* se producen en personas con patología de base predisponente, esto no ocurre en las infecciones primarias de la piel.

Existen dos tipos de afectación de la piel por *Nocardia spp.* (Nocardiosis) según su mecanismo de adquisición: nocardiosis cutánea primaria, generalmente por inoculación traumática; y nocardiosis cutánea secundaria, por diseminación a partir de una infección pulmonar².

La nocardiosis cutánea primaria frecuentemente afecta a pacientes inmunocompetentes. Aunque esta infección puede estar causada por cualquier especie del género *Nocardia spp.*, *N. brasiliensis* es la especie más aislada, en aproximadamente el 80% de las ocasiones, pero, a menudo, como es en nuestro caso, también se aíslan *N. asteroides* y *N. otitidiscaviarum*³.

La infección linfocutánea se caracteriza por la presencia de una lesión ulcerada y purulenta, acompañada de áreas de drenaje crónico y costras. La infección progresa invadiendo el sistema linfático y causando abscesos, y es entonces cuando recibe el nombre de síndrome linfocutáneo³.

La inspección macroscópica de muestras remitidas a los laboratorios con la sospecha de infección por *Nocardia spp.* debe ser el primer paso para el diagnóstico definitivo, ya que a veces se pueden observar gránulos muy indicativos de infección por este microorganismo. La tinción de Gram es fundamental: es un método especialmente sensible para la visualización de bacilos compatibles; así como si hay una sospecha elevada, la tinción de Kinyoun modificada directamente a partir de la muestra también permite una identificación presuntiva⁴. Los bacilos de *Nocardia* presentan un patrón de ácido-alcohol resistencia «en cuentas». En nuestro caso, en la tinción de Gram se visualizaron abundantes linfocitos polimorfonucleares y bacilos grampositivos. No se realizó tinción de Kinyoun modificada a partir de muestra directa.

Para que las colonias de *Nocardia* sean evidentes con hifas aéreas en medios de cultivo no selectivos se requieren al menos 48-72 h de incubación en atmósfera aerobia enriquecida con CO₂ (crecimiento lento). Las colonias tienen aspecto de tiza blanca con el característico olor petricor, que fue determinante para la identificación presuntiva en nuestro caso. Por esto, la presencia de *Nocardia* a menudo se detecta en cultivos destinados al estudio de hongos, ya que estos son incubados durante más días.

La comprobación de la sensibilidad antibiótica en *Nocardia spp.* mediante E-test ha demostrado una buena correlación con la microdilución en caldo, siendo más barata y sencilla⁵.

Desde los años 40 las sulfonamidas han sido el tratamiento de elección para las infecciones por *Nocardia spp.* La combinación de trimetoprim con sulfametoxazol se utiliza con frecuencia, pensándose de forma generalizada que la parte activa corresponde a la sulfonamida. Existen estudios que indican que la amikacina y el imipenem son, tras el sulfametoxazol, los agentes más efectivos frente a los aislados del complejo *N. asteroides*; no es nuestro caso que era resistente a la amikacina. Imipenem debe ser el carbapenem de elección. Linezolid parece activo *in vitro* frente a todas las especies de *Nocardia*, con CMI inferior a 8 µg/mL. Desde el año 2014 se ha introducido este antibiótico como alternativa terapéutica en las nocardiosis diseminadas.

Ya existen estudios que avalan la seguridad del uso de linezolid con esta indicación, con trombocitopenia como principal efecto secundario⁶. Otros estudios indican que las quinolonas pueden ser útiles en ocasiones frente a *N. asteroides* complex, pero en nuestro aislamiento se comprobó una resistencia frente al ciprofloxacino.

El complejo *N. asteroides* incluye *N. asteroides*, *N. nova* y *N. farcinica* y presenta al menos seis patrones de sensibilidad antibiótica asociados a las diferentes especies, siendo *N. farcinica* altamente resistente. Nuestro aislado se correspondería en gran medida con el patrón VI, como el 35% de los aislados de *N. asteroides*⁷.

La terapia empírica más recomendada en infecciones graves es la asociación de sulfametoxazol, amikacina y un betalactámico como imipenem o ceftriaxona. Para que la terapia antibiótica sea efectiva, esta debe tener una duración prolongada, hasta 28 días si se usa linezolid⁶ y como mínimo tres semanas si se trata de una sulfonamida^{1,8}; y, a menudo, requiere también cirugía⁸.

Conclusión

La nocardiosis linfocutánea es una infección adquirida tras un traumatismo con un elemento contaminado cuyo tratamiento de elección es el sulfametoxazol en pautas de larga duración. Las dos especies que mayoritariamente se aíslan en la nocardiosis linfocutánea son *N. brasiliensis* y *N. asteroides*, como en este caso, en la que la especie *N. asteroides* presenta mayor resistencia a diferentes antibióticos.

Bibliografía

1. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19(2): 259-82. doi: 10.1128/CMR.19.2.259-282.2006.
2. Lerner PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis.* 1996; 22(6): 891-903; quiz 904-5. doi: 10.1093/clinids/22.6.891.
3. McNeil MM, Brown JM. The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 1994; 7(3): 357-417. doi: 10.1128/cmr.7.3.357.
4. Portolá O, Guitart R, Gómez F, Olona M, Vidal F, Castro A; Grupo de Estudio de la Nocardiosis. Epidemiología y manifestaciones clínicas de la infección por especies de *Nocardia* en Tarragona, 1997 a 2008: *Nocardia cyriacigeorgica* es un patógeno emergente. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27(10): 585-8. doi: 10.1016/j.eimc.2009.02.008.
5. Jenkins SG, Schuetz AN. Current concepts in laboratory testing to guide antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.* 2012; 87(3): 290-308. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.01.007.
6. Brown-Elliott BA, Ward SC, Crist CJ, Mann LB, Wilson RW, Wallace RJ Jr. In vitro activities of linezolid against multiple *Nocardia* species. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45(4): 1295-7. doi: 10.1128/AAC.45.4.1295-1297.2001.
7. Wallace RJ Jr, Steele LC, Sumter G, Smith JM. Antimicrobial susceptibility patterns of *Nocardia asteroides*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988; 32(12): 1776-9. doi: 10.1128/aac.32.12.1776.
8. Elsayed S, Kealey A, Coffin CS, Read R, Megran D, Zhang K. *Nocardia cyriacigeorgica* septicemia. *J Clin Microbiol.* 2006; 44(1): 280-2. doi: 10.1128/JCM.44.1.280-282.2006.

Angiosarcoma de cara y cuero cabelludo

Itxasne Cabezón-Estévez¹, Lander Peña-Merino², Gorane Euba-Ugarte¹, Verónica Velasco-Benito³

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Bizkaia, España

²Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Bizkaia, España

³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Cruces, Baracaldo, Bizkaia, España

Recibido: 07/02/2021

Aceptado: 24/04/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: Cabezón-Estévez I, Peña-Merino L, Euba-Ugarte G, Velasco-Benito V. Angiosarcoma de cara y cuello cabelludo. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6 (2): 2-4. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a2.

Cite this as: Cabezón-Estévez I, Peña-Merino L, Euba-Ugarte G, Velasco-Benito V. Angiosarcoma of the face and scalp. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (Aug); 6 (2): 2-4. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a2.

Autor para correspondencia: Itxasne Cabezón-Estévez. itxascabezon@yahoo.es

Palabras clave

- Celulitis
- Angiosarcoma
- Neoplasias de cabeza y cuello

Resumen

El angiosarcoma es un tumor maligno raro que supone el 1-2% de los sarcomas de partes blandas. Aunque la etiopatogenia no es del todo conocida, se han definido varios factores de riesgo que incluyen el linfedema crónico, antecedentes de radiación, carcinógenos ambientales y determinados síndromes familiares. No hay ningún patrón radiológico patognomónico, por lo que para su diagnóstico es obligada la realización de una biopsia con análisis con técnicas de inmunohistoquímica. El único tratamiento curativo es la cirugía, que puede realizarse en un escaso número de pacientes ya que el diagnóstico suele llegar en estadios avanzados.

Keywords

- Cellulitis
- Angiosarcoma
- Head and neck neoplasms

Abstract

Angiosarcoma is an unusual malignancy representing 1-2% of all soft tissue sarcomas. The etiopathogenesis is unclear but some risk factors have been described, such as chronic lymphedema, radiation, environmental carcinogens, and certain family syndromes. As imaging features are non-specific, the definitive diagnosis requires biopsy with immunohistochemical techniques. Surgery is the only curative treatment, but most patients with head and neck angiosarcoma are not suitable for surgical resection. They usually have a metastatic disease at the moment of diagnosis.

Puntos destacados

- El angiosarcoma es un tumor raro de estirpe endotelial de comportamiento agresivo.
- Debe incluirse en el diagnóstico diferencial de celulitis facial de evolución tórpida y hacer una biopsia para un diagnóstico precoz.

Introducción

El angiosarcoma es un tumor maligno de células endoteliales que supone menos del 2% de los sarcomas de partes blandas del adulto^{1,2}. Aunque puede afectar cualquier parte del cuerpo (incluyendo vísceras sólidas, hueso o retroperitoneo), lo más habitual es que se presente en forma de lesiones (únicas o múltiples) en cara y cuello que pueden ulcerarse³. Casi la mitad de los pacientes presenta metástasis al diagnóstico, siendo la mediana de supervivencia de 6 a 16 meses. El único tratamiento curativo es la cirugía radical con radioterapia adyuvante⁴. Presentamos un caso de un angiosarcoma de cabeza y cuello que se presentó como un cuadro de celulitis de tórpida evolución.

Caso clínico

Antecedentes y exploración física

Varón de 83 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales e insulina, trastorno bipolar en seguimiento por Psiquiatría y tratamiento con lamotrigina y penectomía parcial desde hacía 18 meses por carcinoma epidermoide.

Ingresa por presentar desde hace 3 meses placa eritematosa en región frontal izquierda, levemente dolorosa, sin fiebre ni repercusión sistémica, con nula mejoría tras dos ciclos de antibioterapia ambulatoria (amoxicilina/clavulánico y ciprofloxacino) y prednisona.

A la exploración física se encuentra afebril y hemodinámicamente estable, objetivándose placa indurada eritematosa, caliente y dolorosa al tacto desde el ángulo mandibular izquierdo hasta la región frontoparietal ipsilateral (**Figura 1**).

No se objetivan otras lesiones cutáneas ni a nivel de mucosas. La auscultación cardiopulmonar es normal y el abdomen blando y depresible, sin

palparse masas ni visceromegalias. No presenta edemas en miembros inferiores ni signos de trombosis venosa. Tampoco se palpan adenopatías a nivel alguno.



Figura 1. Imagen clínica de la lesión del paciente. Placa eritematosa única en cara y cuero cabelludo.

Pruebas complementarias

La analítica con perfil renal y hepático, iones, proteína C reactiva, hemograma, coagulación y sedimento de orina es normal. Se extraen hemocultivos x2 y frotis nasal para detectar estado de portador de *Staph aureus*, siendo negativos.

En la radiografía de tórax no se objetivan condensaciones, derrame pleural ni aumento de índice cardiotorácico.

En el TAC facial se observa un engrosamiento difuso de partes blandas de aspecto inflamatorio flemonoso desde territorio frontal, raíz nasal, territorio preseptal, malar hasta territorio mandibular en hemicara izquierda, edema difuso del tejido celular subcutáneo y pequeños ganglios de aspecto reactivo, sin colecciones.

No se observan hallazgos de carácter patológico en el TAC cervico-toraco-abdomino-pélvico.

Se realiza biopsia de piel mediante punch de zona maxilar izquierda que muestra una lesión que ocupa toda la dermis constituida por células atípicas con núcleos oscuros, irregulares e hiper cromáticos que forman estructuras tortuosas de aspecto vascular o crecen con patrón sólido o formando hendiduras entre el colágeno (**Figura 2**). Con inmunohistoquímica se observa positividad para CD31, siendo negativo AE1/AE3 y S100.

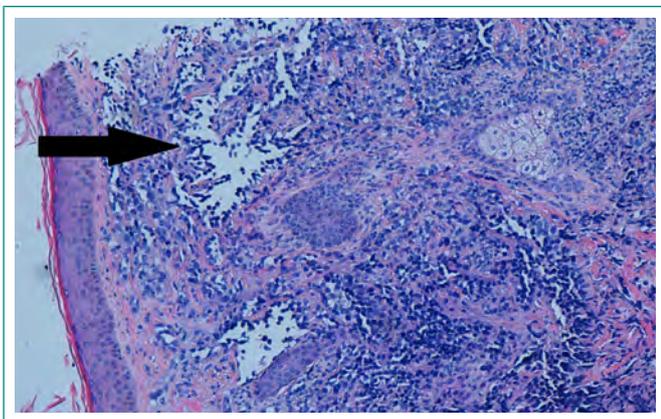


Figura 2. Imagen histológica de la lesión. Presencia de múltiples células atípicas con núcleos irregulares hiper cromáticos (flecha).

Evolución

Se descarta la extirpación quirúrgica por la localización del tumor y la quimioterapia por la ausencia de metástasis. Se decide tratamiento con radioterapia. Desafortunadamente el paciente fallece antes de iniciar el tratamiento.

Diagnóstico

Angiosarcoma de cara y cuero cabelludo.

Discusión y conclusiones

Los angiosarcomas son una familia de tumores agresivos de células endoteliales que se presentan habitualmente como lesiones en cabeza y cuero cabelludo en varones ancianos. La patogenia es desconocida, aunque se han identificado varios factores de riesgo como linfedema crónico o radioterapia previa en la zona, exposición a determinados agentes ambientales o síndromes genéticos como retinoblastoma bilateral, síndrome de Adams-Oliver, síndrome de Maffucci, xeroderma pigmentosa o síndrome de Klippel-Trénaunay^{3,5}. En muchas ocasiones el angiosarcoma aparece de forma espontánea, como fue el caso de nuestro paciente.

El angiosarcoma cutáneo suele presentarse como placas o nódulos eritemato-violáceos en cara y cuello que pueden ulcerarse o sangrar siendo difícil de distinguir de visu de otros tumores como el melanoma o el carcinoma epidermoide^{3,6}. Del 16 al 44% de los pacientes tiene afectación metastásica en el momento del diagnóstico, fundamentalmente a nivel pulmonar y cerebral, con una mediana de supervivencia de 6 a 16 meses².

No se han descrito hallazgos patognomónicos ni a la exploración física ni en las pruebas radiológicas. Por ello, el diagnóstico suele realizarse en fases avanzadas, requiriéndose la toma de biopsia para análisis anatómopatológico con el apoyo de las técnicas de inmunohistoquímica. Se pueden encontrar desde formas relativamente diferenciadas que presentan luces vasculares irregulares recubiertas por endotelios prominentes hasta formas muy indiferenciadas compuestas por células fusiformes o epitelioides mucho más atípicas, pleomórficas y con más actividad mitótica sin apenas luces vasculares⁶. Es característica la expresión de marcadores endoteliales inmunohistoquímicos como son el factor VIII, CD 31 y CD341.

Aunque la cirugía radical es el tratamiento de elección del angiosarcoma de cara y cuero cabelludo, pocos pacientes son candidatos por su localización y la frecuente presencia de metástasis; además presenta una alta tasa de recurrencia local dado que es difícil conseguir márgenes de resección libres.

Se puede plantear radioterapia cuando la cirugía no es posible, y quimioterapia basada en antraciclinas y taxanos cuando hay afectación metastásica^{3,7}.

Bibliografía

1. Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol.* 2010; 11(10): 983-91. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70023-1.
2. Buehler D, Rice SR, Moody JS, Rush P, Hafez GR, Attia S et al. Angiosarcoma outcomes and prognostic factors: a 25-year single institution experience. *Am J Clin Oncol.* 2014; 37(5): 473-479. doi: 10.1097/COC.0b013e31827e4e7b.

3. Cao J, Wang J, He C, Fang M. Angiosarcoma: a review of diagnosis and current treatment. *Am J Cancer Res.* 2019; 9(11): 2303-2313.
4. Shon W, Billings SD. Cutaneous Malignant Vascular Neoplasms. *Clin Lab Med.* 2017; 37(3): 633-646. doi: 10.1016/j.cll.2017.06.004.
5. Peterson CB, Beauregard S. Radiation-Induced Breast Angiosarcoma: Case Report and Clinical Approach. *J Cutan Med Surg.* 2016; 20(4): 304-7. doi: 10.1177/1203475416631525.
6. Gaballah AH, Jensen CT, Palmquist S, Pickhardt PJ, Duran A, Broering G, et al. Angiosarcoma: clinical and imaging features from head to toe. *Br J Radiol.* 2017; 90(1075): 20170039. doi: 10.1259/bjr.20170039.
7. Requena C, Sendra E, Llombart B, Sanmartín O, Guillén C, Lavernia J et al. Cutaneous Angiosarcoma: Clinical and Pathology Study of 16 Cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2017; 108(5): 457-465. doi: 10.1016/j.ad.2017.01.014.