

Editorial

Casos clínicos: por qué usarlos en la era de la medicina basada en evidencias..... 1

Hugo N. Catalano

Casos clínicos

Compresión medular como debut de sarcoma mielóide con amplia afectación ósea 3

Luis Francisco Caballero-Martínez, Clara Costo-Muriel, Jaime Sanz-Cánovas, Lidia Cobos-Palacios, Ricardo Gómez-Huelgas

Meningitis por *Listeria monocytogenes*. Más que una meningitis 6

Xunxiao Lin, Alfonso José Pascual-del-Riquelme, Ignacio Ladrero-Paños, María Evangelina Pablo-Hernández, Juan Ignacio Pérez-Calvo

Mujer de 45 años con lesiones digitales pruriginosas 9

Juan Carlos Villegas de la Lama, Marina Lacalle-Calderón

Mielolipoma suprarrenal atípico en paciente con hipertensión arterial resistente 12

María Toledano, Karen Encalada-Luna, Solsiré Moreno, Enrique Ramón-Botella, Ana Torres-Do Rego, Elena Bello-Martínez

Taponamiento pericárdico de aspecto lechoso 15

Ruthnorka González-Natera, Ernesto García, María Dolores Vicente, Santiago Temiño, Domingo Ruiz-de la Cuesta

Malaria por *Plasmodium ovale* 18

Patricia Pinto-Martins, Karen Tinoco-Gómez, Andrea Farina, Rosangela Pecorelli-Capozzi, Roger Malo-Barres, Javier Herranz-Pérez, Lluís Sánchez-Sitges

Una ictericia de causa vergonzante 21

Guillermo Roperó-Luis, Javier Ruiz-Rueda, Macarena Godoy-Gandía, Álvaro Caballero-Romero, Alberto Ruiz-Cantero

Isquemia medular como forma de presentación de aneurisma de aorta abdominal 24

Alejandra Bartolomé-Sánchez, Manoela Oliveira-Brito, Míreia Rallo-Romero, Abel Vélez-Lomana, José Manuel Buisán-Bardaji

Sarcoidosis sistémica con afectación gastrointestinal y hepática 27

María Rodil-Riera, Andrés Castaño-García, Pablo Carbballal-García, Carmen Álvarez-Navascués, Ricardo Antonio Gómez-de la Torre

Pustulosis exantemática generalizada aguda desencadenada por la vacunación con Pfizer-BioNTech frente a la COVID-19 31

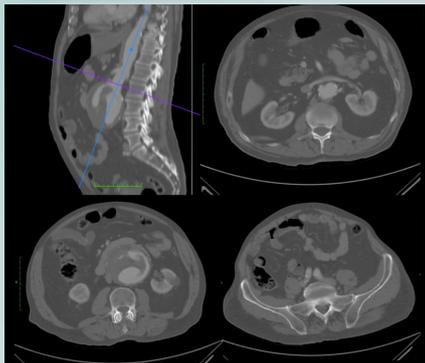
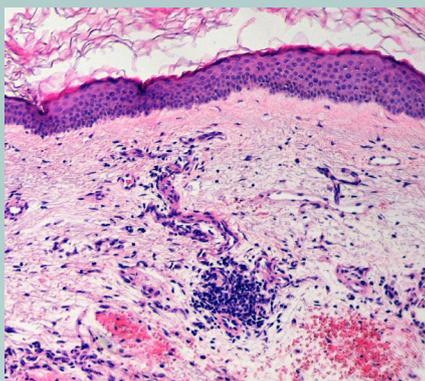
Javier Arenas-Montes, Fernando Mora-Martín, Salvador Aguilar-Alba, Rafael Sánchez-Sánchez, Rafael Ángel Fernández de la Puebla

Leucemia cutis. No todos los edemas son insuficiencia cardíaca 34

María José González-Merodio, Zulema González del Valle-González, Angels Quera, Catalina Seguí-Crespí

Trombosis venosa profunda de repetición en miembros superiores 38

Carlos Hernández-Cerón, Pablo López-Mato, María Elvira González-Vázquez, María del Camino Mouronte-Sánchez, Marta Pose-Bar



Casos clínicos: por qué usarlos en la era de la medicina basada en evidencias

En *La estructura de las revoluciones científicas*, Thomas S. Kuhn decía: «Si la ciencia es la constelación de hechos, teorías y métodos recogidos en textos actuales, entonces los científicos son los hombres que, con éxito o sin éxito, se han esforzado por aportar uno u otro elemento a esa constelación en particular. El desarrollo científico se convierte en el proceso gradual mediante el cual estos elementos se han agregado, solos y en combinación, a la reserva cada vez mayor que constituye la técnica y el conocimiento científicos».

Tal vez se podría decir lo mismo de la medicina, los médicos y la importancia de los informes de casos para hacer avanzar la práctica médica en cualquier especialidad.¹

Julia C. Cromwell en su *Publishing Case Reports: Educational Strategies and Content Recommendations*² señala: «Los informes de casos brindan oportunidades de aprendizaje intelectualmente desafiantes que fomentan el pensamiento científico, el uso de la medicina basada en evidencia, mejoran la escritura y el pensamiento crítico, brindan experiencia con el proceso de revisión por pares y ayudan a desarrollar las habilidades necesarias para escribir publicaciones académicas».

Nadie duda en la actualidad que realizar una práctica de la Clínica Médica, sin utilizar las mejores pruebas de nuestro accionar, es exponer a quienes buscan nuestra atención a daños y a poner en riesgo la seguridad de lo recomendado.³

Las iniciativas de «no hacer» son un ejemplo de la preocupación mundial sobre la seguridad de las más variadas intervenciones diagnósticas y terapéuticas.⁴

A mediados del siglo XX, cuando surgió la era de la medicina basada en la evidencia, los informes de casos comenzaron a perder el favor de los investigadores y académicos. Las razones de esto son innumerables: preocupaciones legítimas sobre la incapacidad de replicar los hallazgos, mostrar una relación causa y efecto, preocupaciones sobre el sesgo de la publicación, la generalización excesiva y un énfasis en lo inusual. Además, la reducción o interrupción de la publicación de informes de casos en muchas revistas científicas prestigiosas puede deberse en parte a que los informes de casos, a menudo, se citan con menos frecuencia que los estudios de investigación y los artículos de revisión, lo que reduce el factor de impacto de una revista.²

Un interrogante es si la publicación de casos clínicos puede contribuir a disminuir la brecha existente entre las recomendaciones que hacemos en la práctica asistencial y los objetivos de seguridad que se ha propuesto la Organización Mundial de la Salud para el 2030 que incluyen evitar todos los daños potenciales de las actividades sanitarias.⁵

Las observaciones de cohortes (prospectivas o retrospectivas) son, según *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*⁶, diseños con bajo riesgo de sesgo en preguntas de pronóstico/riesgo y con alto riesgo de sesgo en preguntas de terapéutica en donde los diseños controlados constituyen la mejor prueba para construir recomendaciones, siempre teniendo en cuenta los costos y los valores y preferencias de nuestros pacientes.

En la nueva pirámide de la evidencia⁷ en donde las revisiones sistemáticas constituyen el resumen del cuerpo de las distintas pruebas encontradas, los casos clínicos siguen figurando como las publicaciones de mayor riesgo para generalizar su hallazgo, incluso, en situaciones similares.

¿Eso significa que no tienen utilidad y que no deben comunicarse a la comunidad médica?

Nada más alejado de la realidad de la docencia en medicina y, en particular, de quienes coordinamos la tarea en un servicio de Clínica Médica: especialidad integradora por excelencia y auditora del resto de las especialidades de la medicina en un modelo de asistencia centrado en el paciente.

Los casos clínicos llaman la atención de quienes asistimos pacientes todos los días ya sea en el cuidado de su salud o de su enfermedad.

Analizar por qué esos casos nos generan alertas es la primera y central razón que justifica su existencia y publicación: presentaciones clínicas infrecuentes no recordadas por el experto o que iluminan la experiencia que se construye en el novel profesional; situaciones frecuentes sobre las que existe controversia; pacientes que han generado discusión en su abordaje diagnóstico y/o terapéutico, o situaciones de diagnóstico inesperado.

Estas observaciones llevan a su presentación en ateneos (reuniones de equipos integradoras que buscan mejorar la calidad y seguridad de nuestro accionar), reuniones de adaptación, adopción o generación de recomendaciones para un grupo médico, reuniones de razonamiento clínico ya sea en el grado o en el posgrado, presentación en congresos para su discusión con pares.

En todas estas situaciones los casos clínicos constituyen gatillos; disparan la búsqueda de cuerpos de evidencia que justifiquen lo actuado, pero más importante aún, que permitan construir recomendaciones basadas en las mejores pruebas que no pocas veces surgen de reflexionar y aprender de lo mostrado por el caso clínico.

La publicación de casos clínicos en revistas como la *Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna* constituyen una necesidad y siempre esperaremos más. Nuestra observación como investigadores clínicos es «vocacional»: una necesidad permanentemente insatisfecha.

De estas observaciones clínicas, así como de la investigación básica, surgen hipótesis, propuestas, nuevas preguntas que buscan facilitar nuestra diaria tarea de educación médica continuada.

La publicación de casos clínicos es básica para la medicina clínica, primer paso en la investigación definitiva y fundamental para la educación médica.⁷⁻¹⁰

Recordando que «el conocimiento no es un conjunto de verdades establecidas sino el fruto, siempre precario, de la investigación permanente», la publicación de casos clínicos sigue poniendo en evidencia nuevos problemas, generando nuevas preguntas, que van a hacer «menos precario» el conocimiento y a estimular la docencia y la investigación permanente.

Hugo N. Catalano

Jefe del Servicio de Clínica Médica. Hospital Alemán. Centro Afiliado Red Cochrane IberoAmericana. National partner of the MacGRADE Centre, Miembro de GRADE cono sur (<https://www.gradeconosur.com/>). Profesor Adjunto de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Director de la Carrera de Medicina, Universidad del Salvador. Buenos Aires, República Argentina

Citar como: Catalano HN. Casos clínicos: por qué usarlos en la era de la medicina basada en evidencias. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (ago); 7(2): 1-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a7n2a1>

Cite this as: Catalano HN. Clinical cases: why use them in the era of evidence-based medicine. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (Aug); 7(2): 1-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a7n2a1>

Autor para correspondencia: Hugo N. Catalano. hugoncatalano@gmail.com

Bibliografía

1. Case reports: Connecting the clinical dots. *Neurol Clin Pract*. 2017; 7(5): 377. doi: <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000405>.
2. Cromwell JC, Stern TA. Publishing Case Reports: Educational Strategies and Content Recommendations. *Psychosomatics*. 2019; 60(4): 361-364. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psych.2019.02.009>.
3. On line training <https://training.cochrane.org/grade-approach> (último acceso: 15/07/2022).
4. Choosing Wisely <https://www.choosingwisely.org> (último acceso: 15/07/2022).
5. Astier-Peña MP, Martínez-Bianchi V, Torijano-Casalengua ML, Ares-Blanco S, Bueno-Ortiz JM, Fernández-García M. El Plan de acción mundial para la seguridad del paciente 2021-2030: identificando acciones para una atención primaria más segura. *Aten Primaria*. 2021; 53(Suppl 1): 102224. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102224>.
6. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation <https://www.gradeworkinggroup.org> (último acceso: 15/07/2022).
7. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *Evid Based Med*. 2016; 21(4): 125-7. doi: <https://doi.org/10.1136/ebmed-2016-110401>.
8. Wickramasinghe DP, Perera CS, Senarathna S, Samarasekera DN. Patterns and trends of medical student research. *BMC Med Educ*. 2013; 13: 175. doi: <https://doi.org/10.1186/1472-6920-13-175>.
9. Packer CD, Katz RB, Iacopetti CL, Krimmel JD, Singh MK. A Case Suspended in Time: The Educational Value of Case Reports. *Acad Med*. 2017; 92(2): 152-156. doi: <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000001199>.
10. Neely JG, Karni RJ, Nussenbaum B, Paniello RC, Fraley PL, Wang EW et al. Practical guide to understanding the value of case reports. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 138(3): 261-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.12.014>.

Compresión medular como debut de sarcoma mielóide con amplia afectación ósea

Luis Francisco Caballero-Martínez¹, Clara Costo-Muriel¹, Jaime Sanz-Cánovas^{1,2}, Lidia Cobos-Palacios^{1,2}, Ricardo Gómez-Huelgas^{1,2}

¹Servicio de Medicina interna, Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga, España

²Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga, Málaga, España

Recibido: 25/03/2021

Aceptado: 27/04/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Caballero-Martínez LF, Costo-Muriel C, Sanz-Cánovas J, Cobos-Palacios L, Gómez-Huelgas R. Compresión medular como debut de sarcoma mielóide con amplia afectación ósea. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 3-5. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a2.

Cite this as: Caballero-Martínez LF, Costo-Muriel C, Sanz-Cánovas J, Cobos-Palacios L, Gómez-Huelgas R. Spinal cord compression as a debut of myeloid sarcoma with extensive bone involvement. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 3-5. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a2.

Autor para correspondencia: Jaime Sanz-Cánovas. jaimesc25@hotmail.com

Palabras clave

- Sarcoma mielóide
- Compresión medular
- Neoplasias hematológicas
- Neoplasias de médula espinal

Keywords

- Myeloid sarcoma
- Spinal cord compression
- Hematologic neoplasms
- Spinal cord neoplasms

Resumen

El sarcoma mielóide es un tumor extramedular que suele encontrarse en pacientes con neoplasias hematológicas previas, con síntomas en función de la localización de las lesiones, debido al efecto masa que producen. Las principales localizaciones son ganglionares y cutáneas. Precisa una alta sospecha clínica para su diagnóstico, y presenta un mal pronóstico a corto y a medio plazo.

Se presenta un caso clínico de un varón de 64 años sin antecedentes hematológicos que debuta con dolores óseos y compresión medular, observando amplia afectación ósea en una resonancia magnética nuclear (RMN) y una tomografía por emisión de positrones (PET-TAC). Sufrir complicación infecciosa nosocomial y fallece en la UCI en esperas de confirmación diagnóstica histológica.

Abstract

Myeloid sarcoma is an extramedullary tumor usually found in patients with previous hematological neoplasms, with symptoms depending on the location of the lesions due to their mass effect. The main locations are lymph nodes and the skin. It requires a high clinical suspicion for its diagnosis and has a poor prognosis in the short-medium term.

We present a clinical case of a 64-year-old man with no hematological history who consulted for bone pain and spinal cord compression, observing extensive bone involvement on MRI and PET-TC. He suffered a nosocomial infectious complication and died in the ICU awaiting histological diagnostic confirmation.

Puntos destacados

- El sarcoma mielóide es una entidad muy poco frecuente con una forma de presentación inusual.
- Paciente diagnosticado de un sarcoma mielóide tras objetivar una amplia afectación ósea con compresión medular asociada, sin lesiones cutáneas, ganglionar o de médula ósea. Tampoco presentaba antecedentes hematológicos.

plásicos. El diagnóstico es histológico, precisando una alta sospecha clínica debido a su baja prevalencia. El pronóstico es malo a corto y a medio plazo.

A continuación, presentamos el caso de un varón de 64 años sin antecedentes hematológicos previos que presenta una compresión medular como forma de presentación de sarcoma mielóide^{1,2}.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 64 años, sin antecedentes de interés; no consume tóxicos ni medicamentos. Acude a Urgencias por dolor cervical de dos meses de evolución, de inicio insidioso y sin relación con algún precipitante. El dolor es irradiado a la columna lumbar, que empeora con los movimientos, impidiendo el descanso nocturno y refractario a analgesia de primer escalón. Presenta sensación de hormigueo y parestesias en miembros superiores, progresiva hasta producirle incapacidad funcional, motivo por el que ingresa para estudio en el servicio de Medicina Interna.

Introducción

El sarcoma mielóide es una afectación neoplásica que produce una o varias masas tumorales extramedulares, localizadas principalmente en la piel o en los ganglios linfáticos, aunque puede aparecer en cualquier parte del cuerpo.

La mayoría de los casos descritos están asociados a trastornos hematológicos como leucemia mielóide aguda o, en menor cantidad, a síndromes mielodis-

Exploración física

Destaca hemiparesia 4/5 en miembro superior derecho y 3/5 en izquierdo, con hipoestesia bilateral, sin otros déficits neurológicos ni alteraciones por aparatos o sistemas.

A su ingreso presenta analítica completa incluyendo marcadores tumorales, beta-2 microglobulina, proteinograma, frotis de sangre periférica o parámetros del perfil fosfo-calcio, sin alteraciones.

Pruebas complementarias

Se realiza radiografía de tórax con ensanchamiento mediastínico sin otras lesiones. Posteriormente, se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) cérvico-toraco-abdominal y resonancia craneal y de columna completa, donde se aprecian múltiples lesiones blásticas dorso-lumbares y en pala ilíaca derecha, con componente de partes blandas asociadas y compresión de cordón medular a nivel D1 (figura 1), junto con adenopatías mediastínicas inferiores al centímetro.



Figura 1. Imagen de TAC de tórax donde se observa panalización del parénquima pulmonar.

Un PET-TAC confirma únicamente afectación ósea con partes blandas asociadas. Se inicia tratamiento con esteroides con mejoría franca de la clínica. En este momento, Neurocirugía desestima intervención quirúrgica urgente.

Se realiza biopsia de médula ósea, sin alteraciones. Tras la misma, se contacta con Radioterapia que recomienda esperar los resultados histológicos a no ser que la clínica neurológica empeore. Posteriormente, se realizan dos biopsias guiadas por TAC que resultan negativas, y se contacta con Traumatología que realiza biopsia con trócar de lesión T8.

Evolución

A las 48 horas, comienza con fiebre y clínica respiratoria, objetivándose neumonía bilateral en radiografía, probablemente debida a la situación de inmunodepresión del paciente. Desarrolla insuficiencia respiratoria e ingresa en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se inicia tratamiento empírico con meropenem, linezolid, ganciclovir y trimetopim-sulfametoxazol y se realiza otra TAC de tórax observando panalización de ambos pulmones (figura 2).



Figura 2. Imagen de TAC de tórax donde se observa panalización del parénquima pulmonar.

Fueron negativos los hemocultivos, urocultivos y cultivos del lavado broncoalveolar para bacterias y hongos, la PCR en sangre a CMV, VEB, HVS1, HVS2 y en lavado broncoalveolar a *Pneumocystis Jirovecii* y serologías VIH, VHB, VHC, entre otras. En ningún momento se objetivó reacción leucemoide.

A pesar de ventilación invasiva, hemofiltración y drogas vasoactivas, tras dos semanas en planta convencional y dos semanas de estancia en UCI, el paciente falleció. Al día siguiente, se recibe el resultado histológico compatible con sarcoma mielóide.

Diagnóstico

Sarcoma mielóide con amplia afectación ósea con compresión medular a nivel D1 y componente de partes blandas asociada. Síndrome de distrés respiratorio agudo, probable origen infeccioso nosocomial. *Exitus* por insuficiencia respiratoria.

Discusión

El sarcoma mielóide, también conocido como sarcoma granulocítico, es un tumor extramedular en el que están involucradas células granulocíticas inmaduras. Este tumor se identifica como una o varias masas compuestas de células blásticas mieloides producidas en un área anatómica distinta a la médula ósea¹. Puede debutar como una masa aislada o, más habitualmente, de forma diseminada en pacientes con historia previa de leucemia mielóide aguda, síndrome mieloproliferativo, síndrome mielodisplásico, o leucemia mielóide crónica².

En los casos sin antecedentes de neoplasia hematológica y con biopsia de médula ósea sin hallazgos patológicos, se define como sarcoma mielóide primario. En ocasiones, precede a leucemia mielóide aguda. Esta forma de presentación es muy rara, con una incidencia aproximada de dos casos por millón de habitantes.

Los síntomas varían en función de donde se localicen las lesiones. Los tejidos más frecuentemente asociados son los nódulos linfáticos, seguido de la piel y los tejidos blandos. Otros órganos que pueden verse afectados son los testes, hueso, peritoneo y tracto gastrointestinal³. Habitualmente, los síntomas tienen relación con el efecto masa que produce la lesión o lesiones.

En los casos en los que el sarcoma mielóide se manifiesta con afectación ósea sin hallazgos a nivel medular, la principal localización se describe a nivel vertebral dorsal, seguida de lumbar.

Para el diagnóstico, es necesaria una alta sospecha clínica, sobre todo en los pacientes sin neoplasia hematológica previa, junto con hallazgos radiológicos

y confirmación mediante biopsia del tejido afecto. En la mayoría de los pacientes con neoplasia hematológica previa, es sencillo sospechar esta entidad cuando presentan lesiones extramedulares; en cambio, en aquellos pacientes, sin antecedentes hematológicos previos, es necesaria una alta sospecha clínica. Así, el sarcoma mielóide no suele considerarse habitualmente como una posibilidad diagnóstica, y menos si en el estudio solicitado se incluye una biopsia de médula ósea anodina, presentación descrita en casos limitados en la literatura⁴.

Algunas pruebas de imagen como el TAC o la resonancia pueden ayudarnos a diferenciar otro tipo de lesiones. A nivel óseo y de partes blandas, se prefiere la resonancia al TAC. El PET-TAC puede objetivar lesiones tumorales en otras localizaciones diferentes.

A nivel histológico, podemos observar células mieloides en distintos estadios de maduración que exhiben maduración granulocítica o monocítica. Posteriormente, se precisa de técnicas como inmunohistoquímica o citometría de flujo para obtener una mayor precisión diagnóstica. La biopsia nos puede ayudar a distinguir lesiones cutáneas habituales en pacientes con leucemias o síndromes mielodisplásicos, como puede ser el pioderma gangrenoso, el síndrome de Sweet, el eritema multiforme, o infecciones por microorganismos como los herpesvirus⁵.

En distintas series de casos retrospectivos, se observa una alta tasa de diagnóstico erróneo, entre el 25-47%, clasificando estas lesiones como linfoma de Hodgkin, linfoma histiocítico, linfoma de células grandes, sarcoma de Edwing, carcinoma poco diferenciado o melanoma⁶. Los metamielocitos eosinófilos son un indicador útil para el diagnóstico de la enfermedad cuando la lesión muestra diferenciación granulocítica. En cambio, en aquellos casos en los que la diferenciación es monocítica, el diagnóstico es más complejo y requiere de técnicas más complejas.

Independientemente de la diferenciación, el diagnóstico se confirma a través de la inmunohistoquímica. Algunos de los antígenos más comunes expresados en esta entidad son CD43, CD68, lisozima, mieloperoxidasa y CD117⁷.

El pronóstico es malo a corto y a medio plazo y sin tratamiento, la mayoría de los pacientes evolucionan a leucemia mielóide aguda en menos de un año, aunque hay casos descritos de pacientes sin transformación leucémica después de 16 años⁸.

Las estrategias de tratamiento se encuentran limitadas debido a la falta de ensayos aleatorios controlados. Es importante tener en cuenta factores como la localización y el tamaño del tumor, su relación con estructuras locales, la edad del paciente y sus comorbilidades. Además, es importante conocer la anomalía genética junto con la histología para poder estratificar el pronóstico y guiar el tratamiento.

La base del tratamiento la constituye el tratamiento sistémico, incluso aunque se haya resecado la lesión aislada para prevenir la progresión a leucemia aguda. Se emplean esquemas de inducción similares a la leucemia mielóide aguda. Debe iniciarse tan pronto como se establezca el diagnóstico, ya que este hecho aumenta la supervivencia general hasta 40 meses.

Ni la cirugía ni la radioterapia por sí solas se consideran efectivas sin la adición de quimioterapia sistémica; estas se emplean para manejar los síntomas provocados por el efecto masa de la lesión⁹.

El trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas se debe de considerar en aquellos pacientes con sarcoma mielóide leucémicos y aislados, una vez que se haya conseguido la remisión completa tras el tratamiento de inducción. El desarrollo reciente en el análisis molecular ha brindado oportunidades para terapias altamente específicas. Sin embargo, la rareza de la enfermedad y el acceso previamente limitado al análisis genético han obstaculizado el desarrollo de ensayos clínicos, lo que significa que gran parte de los datos disponibles se basan en informes anecdóticos no controlados.

Conclusiones

El sarcoma mielóide es una entidad muy poco frecuente, que suele darse en pacientes con antecedentes de neoplasias hematológicas, y con afectación ganglionar o cutánea principalmente. Precisa una alta sospecha clínica para su diagnóstico con una confirmación histológica y un estudio genético. El pronóstico suele ser malo a corto y a medio plazo.

Bibliografía

1. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011; 117(19): 5019-32. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2011-01-293050>.
2. Wilson CS, Medeiros LJ. Extramedullary Manifestations of Myeloid Neoplasms. *Am J Clin Pathol*. 2015; 144(2): 219-39. doi: <https://doi.org/10.1309/AJCP058YWIBUBESX>.
3. Campidelli C, Agostinelli C, Stitson R, Pileri SA. Myeloid sarcoma: extramedullary manifestation of myeloid disorders. *Am J Clin Pathol*. 2009; 132(3): 426-37. doi: <https://doi.org/10.1309/AJCP1ZA7HYZKAZHS>.
4. Magdy M, Abdel Karim N, Eldessouki I, Gaber O, Rahouma M, Ghareeb M. Myeloid Sarcoma. *Oncol Res Treat*. 2019; 42(4): 224-229. doi: <https://doi.org/10.1159/000497210>.
5. Aboutaleb A, Korman JB, Sohani AR, Hasserjian RP, Louissaint A Jr, Le L, Kraft S, Duncan LM, Nazarian RM. Aleukemic cutaneous myeloid sarcoma. *J Cutan Pathol*. 2013; 40(12): 996-1005. doi: <https://doi.org/10.1111/cup.12231>.
6. Seifert RP, Bulkeley W 3rd, Zhang L, Menes M, Bui MM. A practical approach to diagnose soft tissue myeloid sarcoma preceding or coinciding with acute myeloid leukemia. *Ann Diagn Pathol*. 2014; 18(4): 253-60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2014.06.001>.
7. Traweek ST, Arber DA, Rappaport H, Brynes RK. Extramedullary myeloid cell tumors. An immunohistochemical and morphologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol*. 1993; 17(10): 1011-9. doi: <https://doi.org/10.1097/0000478-199310000-00006>.
8. Almond LM, Charalampakis M, Ford SJ, Gourevitch D, Desai A. Myeloid Sarcoma: Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2017; 17(5): 263-267. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clml.2017.02.027>.
9. Begna KH, Kittur J, Yui J, Gangat N, Patnaik MM, Al-Kali A et al. De novo isolated myeloid sarcoma: comparative analysis of survival in 19 consecutive cases. *Br J Haematol*. 2021; 195(3): 413-416. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.17742>.

Meningitis por *Listeria monocytogenes*. Más que una meningitis

Xunxiao Lin¹, Alfonso José Pascual-del-Riquelme², Ignacio Ladrero-Paños³, María Evangelina Pablo-Hernández²,
Juan Ignacio Pérez-Calvo^{1,3,4}

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

²Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

³Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, España

⁴Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza, España

Recibido: 20/08/2021

Aceptado: 27/04/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Lin X, Pascual-del-Riquelme AJ, Ladrero-Paños I, Pablo-Hernández ME, Pérez-Calvo JI. Meningitis por *Listeria monocytogenes*. Más que una meningitis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 6-8. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a3.

Cite this as: Lin X, Pascual-del-Riquelme AJ, Ladrero-Paños I, Pablo-Hernández ME, Pérez-Calvo JI. Meningitis by *Listeria Monocytogenes*. More than a meningitis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 6-8. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a3.

Autor para correspondencia: Xunxiao Lin. xunxiaolin@gmail.com

Palabras clave

- Meningitis
- *Listeria monocytogenes*
- Hiponatremia
- Retención urinaria
- Trombosis

Keywords

- Meningitis
- *Listeria monocytogenes*
- Hyponatremia
- Urinary retention
- Thrombosis

Resumen

Listeria monocytogenes es uno de los agentes etiológicos de meningitis más frecuentes en el mundo. Los pacientes suelen tener factores de riesgo predisponentes como la edad avanzada, un embarazo o la inmunosupresión. Raramente se asocia a complicaciones extrameningeas.

Presentamos un caso de una paciente de 73 años inmunocompetente con meningitis por *Listeria monocytogenes* que derivó en complicaciones como bursitis, retención aguda de orina, trombosis venosa e hiponatremia. Un alto índice de sospecha debe conducir a un tratamiento precoz.

Abstract

Listeria monocytogenes is one of the most common aetiological agents of meningitis in the world. Patients usually have predisposing risk factors such as advanced age, pregnancy, or immunosuppression. It is rarely associated with extrameningeal complications.

We present a case of a 73-year-old immunocompetent patient with meningitis by *Listeria monocytogenes* leading to complications such as bursitis, acute urinary retention, thrombosis, and hyponatremia. High suspicion index should prompt an early therapy.

Puntos destacados

- La meningitis por *Listeria monocytogenes* puede ir acompañada de complicaciones fuera del sistema nervioso por lo que es importante diagnosticar y tratar al paciente precozmente sin perder de vista otras complicaciones. Un alto índice de sospecha y la precocidad en la punción lumbar resultan fundamentales para la resolución del cuadro.

Algunos de los cuadros clínicos característicos son: gastroenteritis, bacteriemia, infecciones del sistema nervioso central y abortos. La meningitis por *Listeria* es una de las causas de meningitis de origen bacteriano más frecuentes en adultos junto con *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Se traduce en un cuadro clínico grave con una mortalidad del 30%¹.

A continuación, se presenta un caso de meningitis en una paciente inmunocompetente que cursó con hiponatremia, bursitis rotuliana, retención urinaria y trombosis de vena yugular.

Introducción

Listeria monocytogenes es un bacilo gram positivo anaerobio facultativo perteneciente a la familia *Listeriaceae*. Es una bacteria de origen ambiental que se ha aislado en el suelo, verduras crudas y flora fecal de mamíferos y aves entre otros. La ingestión de alimentos contaminados puede causar infecciones por *Listeria*, especialmente en embarazadas, fetos y recién nacidos; individuos de edad avanzada e inmunodeprimidos, considerándose como una de las infecciones de origen alimentario más graves.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 73 años con antecedentes de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica G3b e hipotiroidismo.

A las 48 horas de una intervención ocular (vitrectomía y pelado de la membrana epirretiniana del ojo izquierdo) ingresó por fiebre, cefalea intensa persistente y disminución progresiva del nivel de conciencia asociada a desorientación y bradipsiquia. No refería síncope, convulsiones, focalidad neurológica ni otra sintomatología respiratoria, digestiva o urinaria.

Exploración física

Presentó somnolencia, apertura ocular ante estímulos verbales sin articular respuesta verbal completa, pero sí ante estímulos dolorosos (Glasgow 11). En la exploración neurológica se objetivó anisocoria con miosis del ojo derecho y midriasis (posquirúrgica) del izquierdo. Patrón respiratorio normal con respiración «suspirosa» ocasional. Se observó rigidez de nuca con maniobras de Kernig y Brudzinski negativas.

Pruebas complementarias

En la analítica inicial de sangre se halló hiponatremia (131 mEq/L [136-145]), hiposmolaridad plasmática (275 [280-300]), elevación de la proteína C reactiva (107,5 mg/L [0,1-5]) y neutrofilia (15.000/mm³ [1.600-7.000]). Hiperosmolaridad urinaria, hematuria y leucocituria en el análisis de orina.

Ante la sospecha de meningitis, se realizó una tomografía axial computarizada cerebral y una punción lumbar iniciándose antibioterapia empírica con vancomicina, ceftriaxona y ampicilina por vía intravenosa.

El líquido cefalorraquídeo fue ambarino y ligeramente turbio. El recuento de leucocitos fue de 652/mm³ (41% polimorfonucleares, 44% linfocitos, 15% monocitos), hematíes (800/mm³) y proteínas (0,99 g/L), destacando también hipoglucoorraquia (44 mg/dL).

Se realizó un panel de FilmarrayTM meningitis/encefalitis (Biomeriëux[®]) (PCR múltiple) que detectó ADN específico de *Listeria monocytogenes*, ajustándose el tratamiento antibiótico con gentamicina y ampicilina intravenosa.

Evolución

El segundo día de ingreso presentó respiración de Kussmaul que desapareció al día siguiente permaneciendo afebril con bajo nivel de conciencia, rigidez nuca, sin focalidad neurológica y hemodinámicamente estable.

A nivel suprarrotuliano izquierdo se halló un área eritematosa, caliente, no fluctuante y con choque rotuliano negativo compatible con bursitis. El mismo día el Servicio de Microbiología informó del aislamiento de *Listeria monocytogenes* (figura 1) con sensibilidad a ampicilina. Dos días después, recuperó la consciencia y la bursitis remitió.

Al sexto día del ingreso se retiró la sonda vesical que hubo de reponerse a las 24 horas por un nuevo episodio de retención urinaria y, finalmente, se pudo retirar a los siete días con éxito tras pinzamiento de sondaje sin necesidad de otro tratamiento adicional.

Se solicitó resonancia magnética cerebral por la persistencia de la cefalea y la rigidez nuca. No mostró complicaciones intracraneales ni hidrocefalia, pero sí una trombosis de porción superior de la vena yugular interna derecha (figura 2) que se trató con heparina. La evolución posterior al alta fue favorable.

Diagnóstico

Meningitis por *Listeria monocytogenes*; Hiponatremia (SIADH); Bursitis rotuliana; Retención urinaria transitoria; Trombosis de vena yugular.

Discusión y conclusiones

Se trata de un caso de meningitis por *Listeria monocytogenes* en una mujer adulta inmunocompetente que, durante el curso de la infección, concurren otros procesos patológicos como hiponatremia, bursitis, retención urinaria y trombosis de la vena yugular.

A pesar de que el cuadro se inició a las 48 horas tras una intervención ocular, se descartaron complicaciones oftalmológicas como posible puerta de entrada. Dado que la paciente vive en medio rural y abona las verduras con los excrementos procedentes de su propio ganado, es altamente probable que la infección provenga de la ingesta de estas verduras contaminadas.

La precocidad del diagnóstico de *Listeria*, especialmente por técnicas moleculares, es fundamental para iniciar un tratamiento adecuado. En este caso, el antecedente quirúrgico inclinó la selección de antibióticos con vancomicina y betalactámicos que hubieran resultado insuficientes para *Listeria*. Las técnicas moleculares permiten un diagnóstico de precisión desde etapas precoces con la consiguiente repercusión en el pronóstico. Debe insistirse en que, ante la más mínima sospecha, no se debe retrasar la punción lumbar.

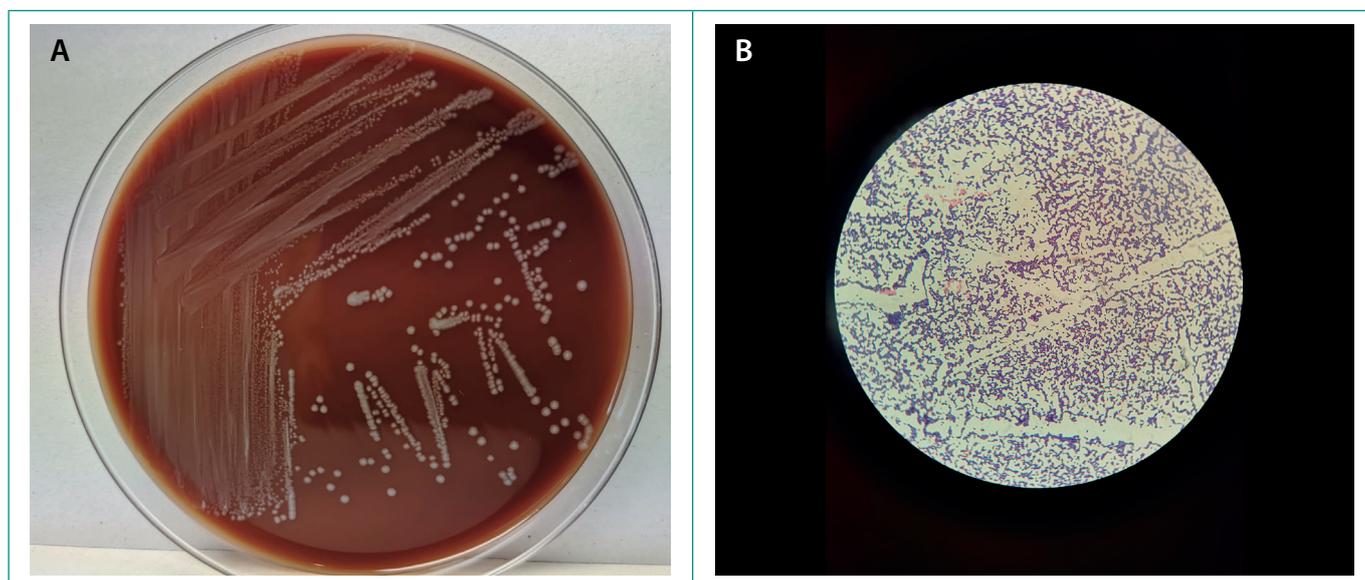


Figura 1. Colonias de *Listeria* en agar chocolate (A) y visión en Gram (B).

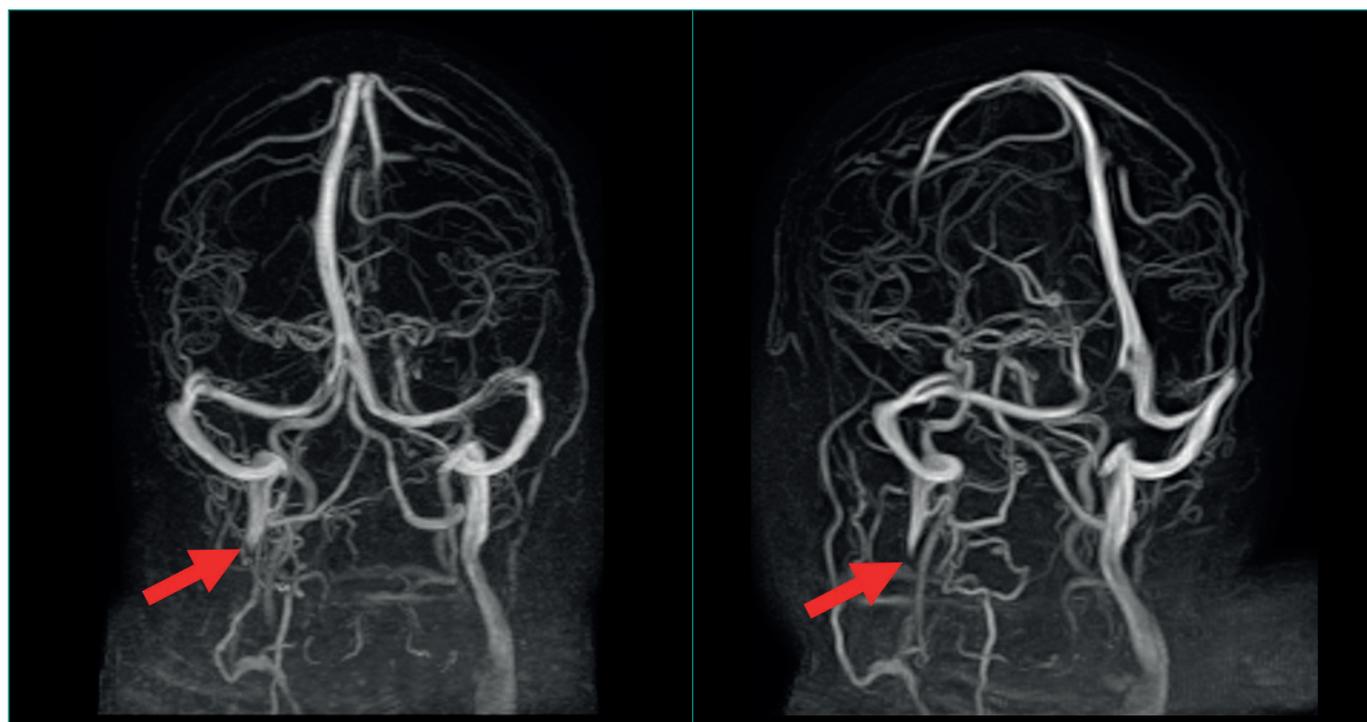


Figura 2. Trombosis de vena yugular derecha (flecha) en estudio venoso 3D TOF (Time of Flight).

Desde que ingresó, la paciente padecía hiponatremia. Según el estudio de Brouwer *et al.*², la hiponatremia es frecuente en pacientes con meningitis bacteriana, siendo más frecuente en los infectados por *Listeria* (83%) que en las producidas por *S. pneumoniae* (33%) y *N. meningitidis* (21%). Sus causas no están claras, probablemente son el SIADH y el síndrome pierde sal cerebral, mucho menos frecuente. La hiponatremia no se suele asociar con complicaciones o resultado desfavorable, aunque en los casos graves se recomienda una fluidoterapia adecuada².

La paciente mostró signos de bursitis durante el curso de la meningitis. Se han descrito casos de afectación osteoarticular aislada en infecciones por *Listeria* en huéspedes inmunocompetentes^{3,4}. En el caso se mantuvo una actitud expectante hacia la bursitis, hasta su resolución. La asociación de meningitis y bursitis se ha descrito en infecciones por *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus agalactiae*, pero es poco frecuente su coincidencia con meningitis, de hecho, no se encontró descripciones en la literatura revisada.

Una de las probables causas de la retención urinaria que presentó la paciente pudo ser por la meningitis. Muchas teorías intentan explicar la fisiopatología de la retención urinaria asociada a una meningitis, incluyendo mielorradiculitis de raíces sacras debido a la inflamación viral directa, síndrome desmielinizante inflamatorio posinfeccioso y shock espinal secundario a irritación meníngea⁵.

En los casos publicados de retención urinaria debida a meningitis aséptica, ninguno se asoció a secuelas urológicas; sin embargo, se ha comunicado la asociación de meningitis por *Listeria* y la retención urinaria debido a vejiga neurogénica⁶. En este caso, la función vesical mejoró durante la hospitalización, probablemente debido a la rápida instauración del tratamiento dirigido hacia *Listeria monocytogenes*.

Las complicaciones cerebrovasculares como la trombosis de la vena yugular son comunes en pacientes con meningitis bacteriana, con una tasa entre 10 a 36%⁷. En 2019 ya se describió un caso de asociación de meningitis por *Listeria* con una trombosis extensa cerebral extendido hacia la vena yugular interna⁸.

En conclusión, la meningitis por *Listeria monocytogenes* no solo afecta al sistema nervioso central, por lo que no hay que perder de vista posibles compli-

caciones en otros órganos y sistemas, como la bursitis, la retención urinaria, la trombosis venosa y la hiponatremia. Por último, debe recordarse la importancia de la precocidad del tratamiento antibiótico adecuado. Se ha de sospechar para no omitir los signos de meningitis en un cuadro florido con manifestaciones multisistémicas.

Bibliografía

1. Pagliano P, Ascione T, Boccia G, De Caro F, Esposito S. *Listeria monocytogenes* meningitis in the elderly: epidemiological, clinical and therapeutic findings. *Infez Med*. 2016; 24(2): 105-11.
2. Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, Spanjaard L, de Gans J. Hypo-natraemia in adults with community-acquired bacterial meningitis. *QJM*. 2007; 100(1): 37-40. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl131>.
3. Charlier C, Leclercq A, Cazenave B, Desplaces N, Travier L, Cantinelli T, *et al*; *Listeria monocytogenes* Joint and Bone Infections Study Group. *Listeria monocytogenes*-associated joint and bone infections: a study of 43 consecutive cases. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(2): 240-8. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/cir803>.
4. Anyfantakis D, Volakakis N, Kosmidou K, Polimili G, Kastanakis S. *Listeria monocytogenes*-associated meningitis and arthritis in an immunocompetent 65-year-old woman: a case report. *Infez Med*. 2014; 22(2): 132-5.
5. Basoulis D, Mylona M, Toskas P, Tsilingiris D, Fytili C. Meningitis-Retention Syndrome. *Int Neurourol J*. 2015; 19(3): 207-9. doi: <https://doi.org/10.5213/inj.2015.19.3.207>.
6. Fujita K, Tanaka T, Kono S, Narai H, Omori N, Manabe Y, *et al*. Urinary retention secondary to *Listeria* meningitis. *Intern Med*. 2008; 47(12): 1129-31. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.47.0985>.
7. Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Delayed cerebral thrombosis in bacterial meningitis: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2013; 39(5): 866-71. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2792-9>.
8. Schutte CM, Van der Meyden CH, Kakaza M, Lockhat Z, Van der Walt E. Life-threatening *Listeria* meningitis: Need for revision of South African acute bacterial meningitis treatment guidelines. *S Afr Med J*. 2019; 109(5): 296-298. doi: <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2019.v109i5.13866>.

Mujer de 45 años con lesiones digitales pruriginosas

Juan Carlos Villegas de la Lama¹, Marina Lacalle-Calderón²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Sierrallana, Torrelavega (Cantabria), España

²Servicios de Dermatología, Hospital Sierrallana, Torrelavega (Cantabria), España

Recibido: 26/03/2022

Aceptado: 27/04/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Villegas de la Lama JC, Lacalle-Calderón M. Mujer de 45 años con lesiones digitales pruriginosas. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 9-11. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a4.

Cite this as: Villegas de la Lama JC, Lacalle-Calderón M. Pruritic digital lesions in a 45 year old woman. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 9-11. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a4.

Autor para correspondencia: Juan Carlos Villegas de la Lama. juanvicoralillo@gmail.com

Palabras clave

- Autoinmunidad
- Enfermedad celíaca
- Dieta sin gluten

Resumen

La dermatitis herpetiforme es una erupción cutánea autoinmune infrecuente que pone de manifiesto una sensibilidad al gluten. Los pacientes desarrollan típicamente unas pápulas y vesículas inflamatorias intensamente pruriginosas en los antebrazos, las rodillas, el cuero cabelludo o los glúteos. La inmensa mayoría de los pacientes con dermatitis herpetiforme también asocia una enteropatía sensible al gluten (enfermedad celíaca), que normalmente es oligosintomática o asintomática. Este caso clínico es una presentación atípica de dermatitis herpetiforme, dado que la primera manifestación cutánea de nuestra paciente fue una combinación de máculas purpúricas, pápulas y petequias dolorosas localizadas en regiones inusuales: los pulpejos de los dedos.

Keywords

- Autoimmunity
- Celiac disease
- Gluten-free diet

Abstract

Dermatitis herpetiformis is an uncommon autoimmune cutaneous eruption revealing gluten sensitivity. Affected patients typically develop intensely pruritic inflammatory papules and vesicles on the forearms, knees, scalp or buttocks. The vast majority of patients with dermatitis herpetiforme also associate a gluten-sensitive enteropathy (celiac disease), which is usually minimally symptomatic or asymptomatic. This clinical report shows an atypical presentation of dermatitis herpetiforme, given that the primary cutaneous manifestation of our patient was a combination of painful purpuric macules, papules and petechiae on various unusual locations (fingertips and thumbs).

Puntos destacados

- La dermatitis herpetiforme es una enfermedad cutánea infrecuente que refleja una sensibilidad al gluten.
- El cuadro clínico clásico resulta característico, aunque existen presentaciones atípicas.
- Su diagnóstico se basa en la clínica y los estudios de laboratorio, incluyendo histopatología, inmunofluorescencia directa y serología.

Introducción

La dermatitis herpetiforme (DH) es una enfermedad cutánea infrecuente, de origen autoinmune, y que ocurre como una manifestación de la sensibilidad al gluten.

Los pacientes afectados desarrollan, típicamente, unas pápulas y vesículas inflamatorias intensamente pruriginosas en los antebrazos, rodillas, cuero cabelludo y glúteos. La inmensa mayoría de los pacientes también presenta una enteropatía sensible al gluten asociada (enfermedad celíaca), que habitualmente es mínimamente sintomática o asintomática.

En general, la DH es más frecuente en individuos de ascendencia del norte de Europa y pueden verse afectados tanto niños como adultos. Su patogénesis es compleja, debiendo coexistir dos factores fundamentales: la predisposición genética y la sensibilidad al gluten. Prácticamente, todos los pacientes con DH son portadores del haplotipo HLA DQ2 o HLA DQ8. No obstante, la respuesta inmune juega un papel clave, en forma de anticuerpos frente a la transglutaminasa epidérmica producidos en respuesta al gluten ingerido.

Los pacientes diagnosticados de DH pueden presentar manifestaciones cutáneas, orales o gastrointestinales. Además, tienen mayor riesgo de desarrollar otras enfermedades de tipo autoinmune, tales como enfermedad tiroidea, diabetes mellitus tipo 1 o linfoma.

El cuadro clínico clásico se describe como una erupción cutánea intensamente pruriginosa, desarrollándose tanto pápulas como vesículas inflamatorias. Las erosiones y las excoriaciones suelen ser la manifestación clínica más llamativa como consecuencia del prurito. Las localizaciones afectadas más frecuentemente son los codos, antebrazos, rodillas, glúteos, región lumbar y cuero cabelludo.

A continuación, exponemos un caso de DH cuya forma de presentación resultó poco habitual.

Caso clínico

Antecedentes personales

Se trata de una mujer de 45 años, soltera y actualmente en paro. No tiene alergias a medicamentos y, entre sus antecedentes, destaca tabaquismo activo de 8 cigarrillos/día desde los 18 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, obesidad, hiperuricemia y una hernia discal L5-S1.

Enfermedad actual

Ingresa al referir, desde dos meses antes, la aparición de unas lesiones rojizas, pruriginosas y dolorosas en los pulpejos de los dedos de ambas manos. No refiere fiebre ni síntomas sistémicos asociados. Previamente, se encontraba asintomática. No convive con animales, tampoco ha viajado recientemente ni ha mantenido relaciones sexuales de riesgo. Había consultado anteriormente con su médico de cabecera, que le prescribió corticoides, con lo que había mejorado parcialmente.

Exploración física

La exploración física revela unas constantes vitales normales, así como varias excoriaciones en los codos, diversas máculas, pápulas y petequias digitales e hiperpigmentación cutánea¹⁻³ (figuras 1 y 2).



Figura 1. Pulgares.



Figura 2. Dedos.

Pruebas complementarias

Los diversos test de laboratorio, que incluyeron análisis sanguíneos (hematimetría, hemostasia y bioquímica), sistemático de orina, cultivos microbiológicos, se-

rologías y autoinmunidad, fueron todos normales, con excepción de unos niveles descendidos de 25-OH vitamina D (12 ng/mL [20-50]) y unos niveles elevados de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA (27,7 unidades [≤ 20])⁴.

Por otra parte, las pruebas de imagen, tales como la radiografía de tórax y el ecocardiograma, también resultaron normales. Además, se realizó una biopsia cutánea tipo punch, que demostró una dermatitis perivascular e intersticial superficial con infiltrados linfocitocarios vasculares, abundantes neutrófilos en la unión dermoepidérmica y microabscesos papilares focales⁵.

Evolución

En este momento, nos encontramos ante una paciente adulta joven con una erupción cutánea muy pruriginosa en los pulpejos de los dedos, unos niveles elevados de anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA y una biopsia cutánea característica.

Entonces, la paciente inició una dieta estricta libre de gluten y aplicó una crema de corticoides potente sobre las lesiones pruriginosas^{5,6}. Posteriormente, se realizó una gastroscopia con biopsia de intestino delgado, que demostró una inflamación crónica moderada con microvellosidades intestinales preservadas.

Sin embargo, a pesar del tratamiento prescrito, poco tiempo después aparecieron unas lesiones cutáneas activas en los glúteos de la paciente, que se resolvieron rápidamente tras iniciar dapsona⁶, previa obtención de un test negativo para la glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa.

En la última revisión clínica, la paciente se encontraba asintomática.

Diagnóstico

Dermatitis herpetiforme (DH) con presentación atípica.

Discusión y conclusiones

La DH es una enfermedad cutánea infrecuente, de origen autoinmune, que ocurre más frecuentemente en individuos de ascendencia del norte de Europa, siendo la incidencia anual cercana a 1/100.000 individuos. La DH es rara en niños, afectando generalmente a los adultos entre la cuarta y la quinta décadas⁷.

En lo que respecta a los hallazgos clínicos, el cuadro cutáneo clásico consiste en la aparición de múltiples pápulas y vesículas inflamatorias, muy pruriginosas, habitualmente localizadas en los codos, antebrazos, rodillas, cuero cabelludo, región lumbar y glúteos. Sin embargo, varios autores describen la presencia de máculas purpúricas o petequias en los dedos o en las palmas como un hallazgo infrecuente de DH. Curiosamente, estas lesiones son más habituales en los niños, aunque también ocurren en los adultos. Ocasionalmente, las petequias acras o la púrpura puede ser la primera manifestación cutánea de la enfermedad, como ocurre en este caso¹⁻³.

El diagnóstico de la DH se basa en dos pilares fundamentales: la clínica y los estudios de laboratorio, que incluyen la histopatología, la inmunofluorescencia directa por microscopio (IFDM) y la serología^{4,5}. La IFDM se considera la prueba de referencia en el diagnóstico de la enfermedad y habitualmente resulta positiva. El hallazgo característico por este método es la presencia de depósitos granulares de inmunoglobulina A (IgA) en el seno de las papilas dérmicas, aunque existen distintos patrones compatibles.

Lamentablemente, en nuestro hospital no disponemos de IFDM, por lo que el diagnóstico de nuestra paciente se basa en unos hallazgos clínicos inusuales junto con el apoyo de la histopatología y la serología.

Bibliografía

1. Heinlin J, Knoppke B, Kohl E, Landthaler M, Karrer S. Dermatitis herpetiformis presenting as digital petechiae. *Pediatr Dermatol*. 2012 Mar-Apr; 29(2): 209-12. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01401.x>.
2. Hofmann SC, Nashan D, Bruckner-Tuderman L. Petechiae on the fingertips as presenting symptom of dermatitis herpetiformis Dühring. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23(6): 732-3. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03200.x>.
3. Tu H, Parmentier L, Stieger M, Spanou Z, Horn M, Beltraminelli H *et al*. Acral purpura as leading clinical manifestation of dermatitis herpetiformis: report of two adult cases with a review of the literature. *Dermatology*. 2013; 227(1): 1-4. doi: <https://doi.org/10.1159/000347108>.
4. Borroni G, Biagi F, Ciocca O, Vassallo C, Carugno A, Cananzi R *et al*. IgA anti-epidermal transglutaminase autoantibodies: a sensible and sensitive marker for diagnosis of dermatitis herpetiformis in adult patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27(7): 836-41. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04586.x>.
5. Caproni M, Antiga E, Melani L, Fabbri P; Italian Group for Cutaneous Immunopathology. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23(6): 633-8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03188.x>.
6. Heading RC, Paterson WD, McClelland DB, Barnetson RS, Murray MS. Clinical response of dermatitis herpetiformis skin lesions to a gluten-free diet. *Br J Dermatol*. 1976; 94(5): 509-14. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1976.tb05138.x>.
7. Salmi TT, Hervonen K, Kautiainen H, Collin P, Reunala T. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. *Br J Dermatol*. 2011; 165(2): 354-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10385.x>.

Mielolipoma suprarrenal atípico en paciente con hipertensión arterial resistente

María Toledano¹, Karen Encalada-Luna¹, Solsireé Moreno², Enrique Ramón-Botella³, Ana Torres-Do Rego¹, Elena Bello-Martínez¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

³Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido: 13/03/2022

Aceptado: 27/05/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Toledano M, Encalada-Luna K, Moreno S, Ramón-Botella E, Torres-Do Rego A, Bello-Martínez E. Mielolipoma suprarrenal atípico en paciente con hipertensión arterial resistente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 12-14. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a5.

Cite this as: Toledano M, Encalada-Luna K, Moreno S, Ramón-Botella E, Torres-Do Rego A, Bello-Martínez E. Atypical adrenal myelolipoma in patient with resistant hypertension. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 12-14. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a5.

Autor para correspondencia: Karen Encalada-Luna. kencaladal@hotmail.com

Palabras clave

- Adenoma adrenal
- Hipertensión arterial resistente
- Mielolipoma
- Feocromocitoma

Resumen

El mielolipoma suprarrenal es un tumor de lento crecimiento, compuesto por tejido graso y elementos hematopoyéticos, típicamente no secretor, aunque un bajo porcentaje asocia coexistencia con patología endócrina.

Presentamos el caso de un varón de 35 años al que, durante el estudio de hipertensión arterial resistente, se le diagnostica de incidentaloma suprarrenal de gran tamaño con imagen congruente con mielolipoma suprarrenal, cuyas determinaciones analíticas eran anodinas sugiriendo un adenoma no funcionante. Tras la resección quirúrgica, el estudio anatomopatológico de dicha masa reveló células de feocromocitoma, productor de catecolaminas, que condiciona la resistencia de la hipertensión arterial del paciente.

Keywords

- Adrenocortical adenoma
- Resistant hypertension
- Myelolipoma
- Pheochromocytoma

Abstract

Adrenal myelolipoma is a slow-growing tumour, composed of fatty tissue and haematopoietic elements, typically non-secretory, although a low percentage is associated with endocrine pathology.

We present the case of a 35-year-old man who, during the study of resistant arterial hypertension, was diagnosed with a large adrenal incidentaloma with an image congruent with adrenal myelolipoma, whose analytical determinations were anodyne, suggesting a non-functioning adenoma. After surgical resection, the anatomopathological study of the mass revealed pheochromocytoma cells, which produce catecholamines and are responsible for the patient's high blood pressure resistance.

Puntos destacados

- Los mielolipomas adrenales suelen ser hallazgos radiológicos, cuya extirpación está determinada por su tamaño, debido a un alto riesgo de sangrado o de compresión de arteria renal.
- En los pacientes con hipertensión arterial resistente se debe descartar feocromocitomas de manera usual con medición de metanefrinas en orina y excepcional de catecolaminas en sangre, en caso de alta sospecha diagnóstica.
- En pacientes con hipertensión arterial resistente con analíticas anodinas y masa adrenal se debería realizar estudios histológicos

computarizadas (TC) realizadas por otro motivo¹. El 70% corresponden a adenomas no funcionantes, seguido de un 5-16% de adenomas funcionantes, 6% de feocromocitomas, 5% de carcinomas adrenocorticales, 2% a metástasis y el resto a lesiones raras como los mielolipomas, hematomas, quistes o linfomas¹.

El mielolipoma suprarrenal es un tumor de lento crecimiento, compuesto por tejido graso y elementos hematopoyéticos. La incidencia en autopsias es del 0,08% al 0,2% L^{2,3}.

Los tumores secretores de catecolaminas son neoplasias raras que suponen menos del 0,2% de los pacientes con hipertensión arterial resistente (HTAR)^{4,5}. Están compuestos por células cromafines de la médula adrenal y de los ganglios simpáticos, llamándose feocromocitomas o paragangliomas dependiendo de su localización⁵.

Se expone el inusual caso de un paciente con HTAR con incidentaloma adrenal con histología mixta de mielolipoma y feocromocitoma.

Introducción

Los incidentalomas adrenales son masas suprarrenales mayores de 1 cm, diagnosticadas durante el estudio de otras condiciones clínicas. Debido a la demanda creciente de pruebas de imagen de alta resolución, se observa un aumento significativo de estas lesiones, llegando al 4-5% de las tomografías

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 35 años derivado de urgencias por HTA de dos meses de evolución, junto a episodios de palpitaciones autolimitadas en reposo. Antecedentes familiares de HTA esencial, sin enfermedad cardiovascular establecida.

Como antecedente, el paciente presenta migraña de años de evolución, con un episodio semanal que respondía a tratamiento con dihidroergotamina y proprafenazona. Fumador activo. En tratamiento con lisinopril e hidroclorotiazida.

No refería episodios de dolor torácico, disnea, *flushing* o sudoración profusa y presentaba una clase funcional I/IV.

Exploración física

Destaca una tensión arterial (TA) en reposo 177/105 mmHg, frecuencia cardíaca 100 lpm, índice de masa corporal 25,5 kg/m², auscultación cardiopulmonar normal, sin soplos abdominales ni lesiones cutáneas.

Pruebas complementarias

Se realizó monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) presentando una media de TA 24 h 166/102 mmHg, TA media diurna 170/107 mmHg, TA media nocturna 153/88 mmHg. En determinaciones analíticas, creatinina 0,74 mg/dL (VN <0,90), filtrado glomerular de 71,96 mL/min/1,73 m² (VN >90), actividad de renina plasmática 0,1 g/L/H (VN 0,1-2,5), aldosterona <50 ng/L (5-50), TSH 1,07 uIU/mL (0,5-4,5), T4 0,9 ng/dL (VN 0,6-1,4), ACTH 15,8 ng/L (VN 5-60 ng/L) y cortisol basal 12,2 ug/dL (VN 5-25 ug/dL).

Se midió, realizando dieta de manera ambulatoria y sin suspender la medicación antihipertensiva, catecolaminas en orina de 24 h, en 2 ocasiones, con dopamina 24 h 345-347 ug/24 h (VN 190-450 ug/24 h), noradrenalina 37-41 ug/24 h (VN 12-85 ug/24h), adrenalina 9-11ug/24 h (VN 12-85), ácido vanilmandélico 3,2-4,5 mg/24 h (VN 2-12) y ácido hidroxindolacético 3,4-9,8 mg/24 h (VN 2-14 mg/24 h); no se midieron catecolaminas ni metanefrinas en plasma.

La ecografía-doppler renal mostraba una masa suprarrenal izquierda, que en la TC abdominal se observó como tumoración de 7,5 cm, dependiente de la adrenal con estructura heterogénea, con calcificaciones y áreas hipodensas en el rango grasa, imagen característica de mielolipoma. Por el tamaño del tumor se recomendó la realización de una prueba de imagen de control a los 6 meses.

Se amplió el estudio descartándose hemangioblastomas a nivel central y se realizó fondo de ojo que excluyó retinopatía hipertensiva y angiomas retinianos. En una nueva TC (**figura 1**) no se observó crecimiento de la masa, ni datos de compresión a nivel vasculorrenal, con cifras de renina, nuevamente, normales (0,1 g/L/h). Durante este período, la HTA persistió pese a tratamiento.



Figura 1. TC abdomen sagital. Imagen de Mielolipoma en glándula suprarrenal izquierda.

Evolución

El tamaño de la masa aumentaba el riesgo de sangrado de la misma por lo que se realizó suprarrenalectomía laparoscópica, sin complicaciones. Histológicamente correspondía con células adiposas en una base de precursores hematopoyéticos, compatible con mielolipoma; pero, además, se evidenciaron células en nidos con citoplasmas anfófilos en entramada vascular sustentacular típicos de feocromocitoma (**figuras 2, 3 y 4**) con inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina/enolasa y negativa para calretinina/inhibina.

En consulta, transcurrido un mes desde la intervención, el paciente presentaba TA en decúbito 120/80 mmHg y en bipedestación 108/80 mmHg, aún medicado con omesartán 40 mg día, amlodipino 5 mg día, hidroclorotiazida 35 mg día, espironolactona 25 mg día, labetalol 300 mg día, refiriendo que, durante dicho mes, no había tenido episodios de cefalea. Se planifica la reducción paulatina de la medicación bajo el control del médico de cabecera.

Diagnóstico

Hipertensión arterial resistente secundaria a feocromocitoma coexistente con mielolipoma adrenal izquierdo.

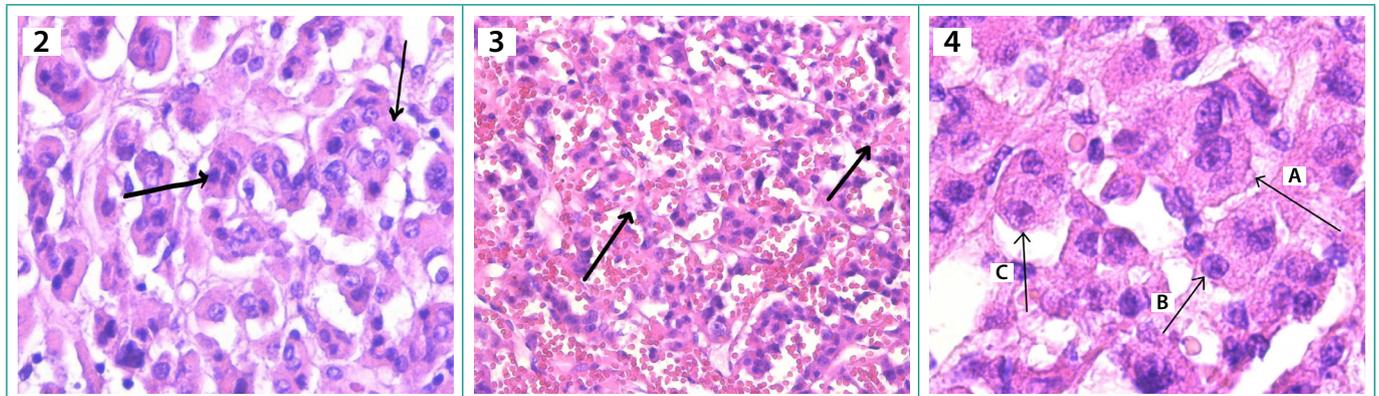


Figura 2. Feocromocitoma. Hematoxilina- eosina x6. Flechas señalan proliferación neoplásica en nidos

Figura 3. Feocromocitoma. Hematoxilina- eosina x6. Las flechas muestran entramado vascular sustentacular

Figura 4. Feocromocitoma. Hematoxilina- eosina x10. Se evidencia señala una célula poligonal de citoplasma amplio granular y anfófilico (A).

Núcleos redondeados, con cromatina en sal y pimienta, moderadamente pleomórfos y con nucléolos ocasionales (B), frecuentes glóbulos eosinófilos intracitoplasmáticos con ocasionales células de núcleos bizarros (C).

Discusión y conclusiones

Ante el hallazgo de una lesión suprarrenal, es necesario el estudio de su funcionalidad y carácter, benigno o maligno, siendo necesaria anamnesis y exploración física completas, determinaciones hormonales y estudios de imagen.

Todos los pacientes deben ser sometidos a despistaje de feocromocitoma, hiperkortisolismo e hiperaldosteronismo primario si presentan HTA, excepto aquellos cuyas lesiones muestren características inequívocas de mielolipoma, hemorragia o quiste adrenal. Para la caracterización de las masas suprarrenales existen técnicas de imagen como la TC o la resonancia magnética pero también es útil el empleo de la tomografía por emisión de positrones, sobre todo, en casos en los que se sospeche su origen maligno¹.

Con la TC de alta resolución, el mielolipoma se ha convertido en el 10-15% de los incidentalomas¹. No suelen superar los 5 cm de diámetro, siendo hallazgos casuales en estudios radiológicos². En el caso de una imagen sugestiva de mielolipoma, su diagnóstico diferencial incluye el angiomiolipoma, liposarcoma, lipoma y carcinoma suprarrenal, diferenciándose en imagen en función del contenido graso, heterogenicidad o la existencia de bordes regulares².

Los mielolipomas pueden producir dolor por necrosis tumoral, hematuria, masa palpable, estreñimiento o incluso shock hipovolémico por hemorragia retroperitoneal². Sin embargo, asocia HTA por un mecanismo renovascular secundario a compresión, y en un 19,2% asocia secreción hormonal^{2,3}.

El tratamiento depende del tamaño y el riesgo hemorrágico, vigilando aquellos menores de 4 cm y resecaando los mayores de 5 cm hipervascularizados². En este caso, debido al riesgo hemorrágico, se decidió suprarrenalectomía laparoscópica.

Otra causa de HTAR es el feocromocitoma, cuya incidencia anual es, aproximadamente, de 0,8 por 100.000 personas/año⁴, siendo subestimada, ya que el 50% se diagnostica en autopsias⁵. La mayoría son esporádicos y hasta el 30% se encuentra en relación con síndromes hereditarios (von Hippel-Lindau, neoplasia endocrina múltiple tipo 2 o neurofibromatosis tipo I), siendo más frecuentes los bilaterales o presentándose fuera de la glándula suprarrenal como paragangliomas⁶.

La tríada clásica de síntomas se caracteriza por cefalea, sudoración y taquicardia, presente en un bajo porcentaje de casos; mientras que el 50% presentan HTA paroxística, y el resto pueden presentar HTA esencial o normotensión (5-12%), que en consecuencia aumenta el diagnóstico incidental⁴.

En principio, si la sospecha es baja, la prueba indicada sería la determinación de niveles de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas en orina, que, en un porcentaje considerable de pacientes, puede ser normal, particularmente en masas menores de 2 cm. Existe la posibilidad de realizar niveles séricos de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas, pero, por su complejidad y coste, se reserva para casos con alta sospecha diagnóstica^{7,8}.

Las masas renales múltiples son infrecuentes, existe un caso descrito de concurrencia de dos masas renales, bilaterales, en el que una corresponde a angiomiolipoma y la contralateral a feocromocitoma⁹. La coexistencia de mielolipoma con feocromocitoma se considera extraña. En la bibliografía se sugiere que es menor del 0,5%³. No existen datos de existencia de células de distinta estirpe en el seno de tumores suprarrenales bien diferenciados, y la asociación de tumores suprarrenales sincrónicos unilaterales de distinta estirpe histológica es altamente inusual, siendo, según la literatura, más habitual en relación con síndromes hereditarios^{6,9}.

La importancia de este caso radica en la necesidad de filiación anatomopatológica de masas abdominales en pacientes con HTAR. Como se ha detallado, el diagnóstico del mielolipoma se realiza mediante técnicas de imagen; su tratamiento, en la mayoría de las ocasiones, es conservador, que, en este caso, no hubiera hecho posible la curación de nuestro paciente.

Se requieren más estudios sobre la conducta quirúrgica de los mielolipomas en pacientes con HTAR, tanto por su asociación a secreción hormonal como por compresión vascular renal.

Bibliografía

1. Oliveira Caiafa R, Salvador Izquierdo R, Buñesch Villalba L, Sebastià Cerqueda MC, Nicolau Molina C. Manejo y diagnóstico del incidentaloma suprarrenal. *Radiología*. 2011;53(6): 516-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2011.06.006>.
2. Pérez Martínez J, Llamas F, López Rubio E, Serrano A, Salinas Sánchez A, Ruiz Mondéjar R *et al*. Mielolipoma suprarrenal gigante: hipertensión, insuficiencia renal y rotura espontánea. *Nefrología*. 2006; 26(1): 132-5.
3. Decmann Á, Perge P, Tóth M, Igaz P. Adrenal myelolipoma: a comprehensive review. *Endocrine*. 2018; 59(1): 7-15. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1473-4>.
4. Guerrero MA, Schreinemakers JM, Vriens MR, Suh I, Hwang J, Shen WT *et al*. Clinical spectrum of pheochromocytoma. *J Am Coll Surg*. 2009; 209(6): 727-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.022>.
5. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin Proc*. 1981; 56(6): 354-60.
6. Beard CM, Sheps SG, Kurland LT, Carney JA, Lie JT. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc*. 1983; 58(12): 802-4.
7. Baguet JP, Hammer L, Mazzuco TL, Chabre O, Mallion JM, Sturm N *et al*. Circumstances of discovery of pheochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive patients. *Eur J Endocrinol*. 2004; 150(5): 681-6. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.0.1500681>.
8. Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, Young WF Jr. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(2): 553-8. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021251>.
9. Aliasgari M, Ghadian A. Coincidence of angiomyolipoma and pheochromocytoma. *Urol J*. 2006; 3(1): 61-4. doi: <https://doi.org/10.22037/uj.v3i1.217>.

Taponamiento pericárdico de aspecto lechoso

Ruthnorka González-Natera, Ernesto García, María Dolores Vicente, Santiago Temiño, Domingo Ruiz-de la Cuesta

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital General de la Defensa de Zaragoza, Zaragoza, España

Recibido: 26/04/2022

Aceptado: 31/05/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: González-Natera R, García E, Vicente MD, Temiño S, Ruiz-de la Cuesta D. Taponamiento pericárdico de aspecto lechoso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 15-17. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a6.

Cite this as: González-Natera R, García E, Vicente MD, Temiño S, Ruiz-de la Cuesta D. *Pericardial tamponade with a milky appearance*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 15-17. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a6.

Autor para correspondencia: Ruthnorka González-Natera. ruthnorka@gmail.com

Palabras clave

- Taponamiento pericárdico
- Nutrición parenteral
- Cateterización venosa central
- Cuidados intensivos
- Caso clínico

Keywords

- Cardial tamponade
- Parenteral nutrition
- Central venous catheterization
- Critical care
- Case report

Resumen

La cateterización venosa central es un procedimiento común en la actualidad, pero no está exento de complicaciones. Una de ellas, poco frecuente, pero con mortalidad elevada, es la perforación miocárdica. Se presenta el caso de una paciente que ingresa en nuestro servicio tras cirugía urgente abdominal, portadora de catéter venoso central para alimentación parenteral, y a las 48 h de ingreso presenta taponamiento pericárdico secundario a perforación cardíaca y extravasación de nutrición parenteral. Este caso clínico pone de manifiesto una compilación infrecuente pero grave, y que requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico y tratamiento.

Abstract

Central venous catheterisation is a common procedure nowadays, but it is not without complications. A rare complication with high mortality is myocardial perforation. We present the case of a patient admitted to our department after emergency abdominal surgery, carrying a central venous catheter for parenteral nutrition, who 48 hours after admission presented with pericardial tamponade secondary to cardiac perforation and extravasation of parenteral nutrition. This clinical case highlights an infrequent but severe complication requiring a high suspicion index for diagnosis and treatment.

Puntos destacados

- El taponamiento pericárdico es una complicación infrecuente pero grave relacionada con la cateterización venosa central.
- El diagnóstico precoz en pacientes con hipotensión brusca y refractaria a volumen es esencial para la supervivencia del paciente.

Introducción

La cateterización de venas centrales es un procedimiento cada vez más frecuente, tanto en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) como en otras áreas del hospital, para la administración de múltiples tratamientos. Una complicación poco frecuente de este procedimiento es el taponamiento pericárdico¹.

Presentamos esta complicación poco frecuente, pero con gran morbimortalidad.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 77 años con antecedentes de sobrepeso e hipertensión arterial; operada previamente de colecistectomía, hernia discal y glaucoma.

Consulta a Urgencias por dolor abdominal, estreñimiento y vómitos de 48 h de evolución. A su llegada, presenta presión arterial (PA) 80/40 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 80 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 30 rpm, temperatura 36 °C y SO₂ basal de 92%.

En la exploración física, lo más llamativo es el abdomen doloroso, timpánico, sin datos de peritonismo.

Pruebas complementarias

Leucopenia con 2,73 cel/mm³, elevación de procalcitonina de 50,67 ng/mL y PCR de 200 mg/L, aumento de Cr 1,6 mg/dL y urea de 84 mg/dL.

Se realiza tomografía axial computerizada (TAC) de abdomen, con evidencia de diverticulitis perforada.

Evolución

Se inicia tratamiento con Tazocel®, y se decide cirugía urgente, que evidencia diverticulitis perforada con peritonitis, realizándose sigmoidectomía y colostomía. Se coloca catéter venoso central (CVC) yugular derecho y se inicia nora-drenalina.

Ingresa en UCI tras intervención quirúrgica en situación de *shock* séptico. En las primeras 36 h, tras adecuada reposición de volumen, presenta mejoría hemodinámica y de la función renal. Se inicia nutrición parenteral (NPT) por ser una paciente en riesgo de desnutrición.

Al segundo día de ingreso, presenta hipotensión brusca refractaria a volumen; al realizar la ecocardiografía, se evidencia derrame pericárdico severo con datos de taponamiento cardíaco. Se coloca drenaje pericárdico, obteniéndose 500 cc de líquido blanquecino (figura 1), con mejoría hemodinámica.



Figura 1. Aspecto macroscópico del líquido pericárdico.

Se remiten las muestras para análisis bioquímico (tabla 1), cultivos y de citología.

Se realiza TAC torácico y abdominal. El líquido pericárdico con alto contenido de glucosa y lípidos es compatible con extravasación de NPT. En la radiografía (Rx) de tórax (figura 2) y TAC de tórax (figura 3) se visualiza el extremo distal de CVC en contacto con la pared de la aurícula, planteándose como etiología perforación miocárdica, y, por ello, se retira el CVC. Tras 72 h, sin débito por drenaje pericárdico, se retira sin complicaciones. Posteriormente la paciente se mantiene estable hemodinámicamente.



Figura 2. Rx de tórax con CVC avanzado sobre aurícula derecha.

Aspecto macroscópico	
Color	Blanquecino
Aspecto	Lechoso
Formación de coágulo, grumos y/o fibrina	Ausente
Recuento y fórmula en líquido pericárdico	
Hematíes	12400 /mm ³
Leucocitos	1779 /mm ³
Segmentados	93,8%
Linfocitos	1,2%
Monocitos	4,7%
Bioquímica en líquido pericárdico	
Ácido úrico en líquido pericárdico	3,16 mg/dL
Amilasa en líquido pericárdico	<10 U/L
Bilirrubina en líquido pericárdico	0,04 mg/dL
Colesterol en líquido pericárdico	<20 mg/dL
Creatinina en líquido pericárdico	0,79 mg/dL
Glucosa en líquido pericárdico	23,33 g/L
LDH en líquido pericárdico	42,0 UI/L
Lipasa en líquido pericárdico	39,0 UI/L
Proteínas en líquido pericárdico	2,14 g/L
Triglicéridos en líquido pericárdico	2872 mg/dL
Urea en líquido pericárdico	104 mg/dL
LDH: lactato deshidrogenasa.	

Tabla 1. Bioquímica de líquido pericárdico.

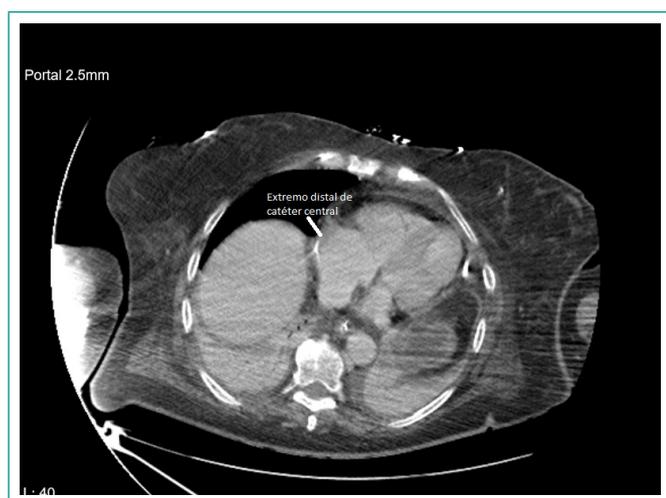


Figura 3. TAC de tórax con CVC en contacto con pared auricular.

Diagnóstico

Shock séptico abdominal. Taponamiento pericárdico por perforación miocárdica.

Discusión y conclusiones

Desde la descripción por Aubaniac (1952)² de la técnica de acceso a la vena subclavia, su uso se ha generalizado. Otras vías de acceso, como la yugular interna, también son de uso frecuente¹. El procedimiento no está exento de complicaciones, y hasta el 20% de los pacientes pueden presentar complicaciones infecciosas, mecánicas o trombóticas³.

Una complicación poco frecuente es el taponamiento cardíaco, cuya incidencia oscila entre 0,14%-0,3%¹ con una mortalidad entre 47-77%⁴. Esta complicación parece ser más frecuente en niños⁴, quizás porque las paredes de las cavidades derechas son muy finas y, por tanto, susceptibles al trauma¹. El sitio más común de la perforación es la aurícula y el ventrículo derecho (80%)⁵.

El desplazamiento del CVC es más frecuente en los de inserción periférica y menos en los subclavios⁶. Los movimientos de flexión del cuello y la cabeza pueden provocar la migración del catéter¹, que puede ser hasta 7 cm en un adulto con CVC periférica antecubital, mientras que en inserción subclavia o yugular puede moverse hasta 2 cm⁵.

Las soluciones hipertónicas como la nutrición parenteral (NPT) pueden actuar como factor en la erosión de la pared de la vena, teniendo efecto sinérgico la irritación mecánica y química¹.

El líquido pericárdico de aspecto lechoso en pacientes que reciben NPT (si no se sospecha quilotórax) con gradiente >1 de glucosa en líquido pericárdico/sérico son sugestivas de extravasación de NPT¹. En nuestro caso, la concentración de glucosa pericárdica era muy superior a la sérica, y con alto contenido en triglicéridos, compatible con NPT.

El taponamiento cardíaco es una compresión por acumulo de líquido en saco pericárdico, y el cuadro clínico y hemodinámico depende de la velocidad de acumulación y de la cantidad acumulada, así como la distensibilidad del pericardio⁷. El taponamiento puede ocurrir con menos de 200 mL de fluido que se acumule rápidamente⁵, lo que explica la instauración aguda del cuadro clínico en nuestra paciente, que estaba recibiendo NPT a dosis plenas de 84 mL/h.

Los signos y síntomas del taponamiento pericárdico pueden ocurrir inmediatamente después de la colocación del CVC; en el 36% de los pacientes ocurre en

las primeras 24 h, pero en el 82%, los síntomas aparecen durante la primera semana⁴. Los hallazgos clínicos clásicos son dolor torácico, náuseas, taquicardia, ingurgitación yugular e hipotensión⁴. La taquicardia e hipotensión pueden interpretarse como signos de hipovolemia, lo que induce a la resucitación agresiva con líquidos a través del catéter, empeorando la condición del paciente⁵.

La ecocardiografía es el *gold standard* para el diagnóstico del derrame pericárdico y para calcular su tamaño, localización y su impacto hemodinámico⁷. La clave del éxito terapéutico en esta patología es un alto índice de sospecha, con diagnóstico precoz y la realización de drenaje del líquido pericárdico³.

Para evitar esta y otras complicaciones relacionadas con los CVC, es conveniente la colocación de catéteres más cortos para que el extremo distal quede en la vena cava superior por encima del nivel de la aurícula derecha (AD)¹. El control radiológico es fundamental, y para su correcta valoración están los criterios de Greenall (el extremo distal no ha de sobrepasar los 2 cm por debajo del borde inferior clavicular en la Rx de tórax posteroanterior realizada en bipedestación)¹.

En pacientes hospitalizados, las Rx de tórax tienen peor calidad técnica, y en estos casos, Rutherford *et al.*⁸ introdujeron el criterio del bronquio principal derecho, que usa, como referencia para el extremo distal del catéter, el ángulo formado entre el bronquio principal y la tráquea⁵. La realización de la Rx de tórax permite confirmar la normoposición del dispositivo, y, en caso contrario, la retirada parcial del catéter para evitar su progresión intracardiaca.

En el caso de nuestra paciente, el catéter estaba en AD, como se puede ver en la Rx de tórax y en la TAC, en contacto directo con la pared.

Bibliografía

- González Fernández C, Rodríguez Borregán JC, Fernández Rico R, Valero Díaz de Lamadrid C, Ordóñez González J. Taponamiento cardíaco tras cambio de catéter venoso central, sobre guía, para nutrición parenteral total: ¿Lo podemos evitar? Nutr. Hosp. [Internet]. 2003 Feb [citado 2022 Abr 27]; 18(1): 46-50. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112003000100007&lng=es.
- Aubaniac R. L'injection intraveineuse sous-claviculaire; avantages et technique. Presse Med. 1952; 60(68): 1456.
- Vázquez-Martínez A, Illodo Miramontes G, López Pérez A, Domínguez Hervella F, Casas García ML, Álvarez Fernández V. Taponamiento cardíaco por catéter venoso central de acceso periférico. Arch Med 2007; 3(2). Accesible en: <https://www.redalyc.org/pdf/503/50330201.pdf> (último acceso: abril 2022).
- García DP, Neto CS, Hubner PN, Furtado Tde A, Petroianu A, Alberti LR. Cardiac tamponade as a complication of parenteral nutrition. Int J Surg Case Rep. 2015;8C:144-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.01.037>.
- Booth SA, Norton B, Mulvey DA. Central venous catheterization and fatal cardiac tamponade. Br J Anaesth. 2001 Aug;87(2):298-302. doi: <https://doi.org/10.1093/bja/87.2.298>.
- Morales-Martínez A, Martínez-Rivera V, Núñez-Caro L, Picazo-Angelín B, Milano-Manso G. Taponamiento cardíaco atípico por reservorio venoso central. ¿Podemos prevenirlo? An Pediatr (Barc). 2015; 82(4): 282-284. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.05.020>.
- Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J *et al.* Guía ESC 2015 sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del pericardio. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015; 68(12): 1126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2015.10.008>.
- Rutherford JS, Merry AF, Occlshaw CJ. Depth of central venous catheterization: an audit of practice in a cardiac surgical unit. Anaesth Intensive Care. 1994; 22(3): 267-71. doi: <https://doi.org/10.1177/0310057X9402200303>.

Malaria por *Plasmodium ovale*

Patricia Pinto-Martins, Karen Tinoco-Gómez, Andrea Farina, Rosangela Pecorelli-Capozzi, Roger Malo-Barres, Javier Herranz-Pérez, Lluís Sánchez-Sitges

Servicio de Medicina interna, Hospital Universitario General de Cataluña, Sant Cugat del Vallès (Barcelona), España

Recibido: 17/07/2021

Aceptado: 28/05/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Pinto-Martins P, Tinoco-Gómez K, Farina A, Pecorelli-Capozzi R, Malo-Barres R, Herranz-Pérez J, Sánchez-Sitges L. Malaria por *Plasmodium ovale*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 18-20. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a7.

Cite this as: Pinto-Martins P, Tinoco-Gómez K, Farina A, Pecorelli-Capozzi R, Malo-Barres R, Herranz-Pérez J, Sánchez-Sitges L. Malaria by *Plasmodium ovale*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 18-20. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a7.

Autor para correspondencia: Patricia Pinto-Martins. patricia-martins@live.com

Palabras clave

- *Plasmodium ovale*
- Malaria
- Hipnozoitos
- Fiebre importada
- Infartos esplénicos
- Malaria severa

Resumen

La malaria es una enfermedad parasitaria potencialmente mortal producida por el mosquito *Anopheles* infectado por *Plasmodium*. Las infecciones por *Plasmodium ovale* representan una minoría y pueden aparecer de forma tardía por la quiescencia del parásito en el huésped. Habitualmente dichas infecciones se asocian a sintomatología leve; sin embargo, pueden manifestarse de forma grave con presencia de infartos esplénicos o afectación pulmonar. Describimos un caso de malaria por *P. ovale* con afectación pulmonar e infartos esplénicos a los 6 meses de regresar de viaje a Ghana. En el diagnóstico diferencial de un paciente viajero con síndromes febriles, es muy importante tener en cuenta las enfermedades tropicales, como la malaria, a pesar del tiempo transcurrido desde su exposición.

Keywords

- *Plasmodium ovale*
- Malaria
- Hypnozoites
- Imported fever
- Splenic infarcts
- Severe malaria

Abstract

Malaria is a life-threatening parasitic disease caused by the Plasmodium-infected Anopheles mosquito. Infections caused by Plasmodium ovale represent a minority and can occur late due to quiescence of the parasite in the host's body. These infections are usually light; however, they can also be presented with severe manifestations such as splenic infarcts or pulmonary involvement. We present a case of Plasmodium ovale malaria with pulmonary involvement and splenic infarcts 6 months after a trip to Ghana. In the differential diagnosis of a travelling patient with febrile syndromes, it is very important to consider tropical diseases, such as malaria, despite the time elapsed since exposure.

Puntos destacados

- La malaria por *P. ovale* es una infección infrecuente en el mundo. Su período de incubación es variable e incluso puede llegar a ser de meses.
- Es importante tenerla en cuenta en todos los casos de fiebre importada.
- La quimioprofilaxis para *P. ovale* fracasa en un 49,7% de los casos.

Introducción

La malaria o el paludismo es de las zoonosis más extendidas del mundo. Se transmite por la picadura del vector mosquito *Anopheles* hembra, infectado por el parásito intracelular *Plasmodium* en forma de esporozoito en sus glándulas salivares.

Se trata de una enfermedad con afectación multisistémica de distintos grados en función de una de las cinco especies de parásitos de la familia del *Plasmodium* responsables de la infección en humanos: el *Plasmodium falciparum* es el más agresivo, conocido y estudiado ya que origina el 85% de las infecciones diagnosticadas en el mundo. La malaria por *P. ovale* es endémica en África occidental y subsahariana, sudeste asiático, América central y del sur, y Oceanía con una pre-

valencia de 0,2% de las infecciones por *Plasmodium* en zonas endémicas, siendo una infección poco conocida y estudiada.

La malaria se considera una enfermedad erradicada en Europa occidental; sin embargo, en los últimos años se ha visto un incremento de diagnósticos confirmados de casos de malaria importada. Según los registros de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España, se han registrado 853 casos en 2018¹, por el incremento en el turismo y la inmigración. Un 90,2% fueron infecciones por *P. falciparum* y un 2%, por *P. ovale*².

La infección por *P. ovale* y *P. vivax* se diferencia de la mayor parte de las especies de *Plasmodium* por su capacidad de latencia por acantonamiento hepático en forma de hipnozoito durante un período variable de hasta 10 meses³, pudiendo dar lugar a una clínica de inicio tardío o de afectación de tipo cíclica. La mayor parte de infecciones por *P. ovale* se consideran benignas y leves con un pronóstico favorable ante un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado. Sin embargo, algunos casos descritos en la literatura demuestran que dichas infecciones pueden presentarse con manifestaciones severas como la hipotensión arterial, anemia hemolítica (hemoglobina inferiores a 7 g/dL), hemoglobinuria, trombocitopenia,

insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, siendo, en estos casos, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) la manifestación pulmonar más frecuente.

Se han descrito casos de infecciones mortales ante la presentación de rotura esplénica, coagulación intravascular diseminada y SDRA. Al contrario que con el *P. falciparum*, no se ha demostrado que el *P. ovale* tenga resistencias a los fármacos antipalúdicos clásicos en modelos in vitro. El tratamiento de la infección primaria por *P. ovale* se basa en cloroquina o derivados de artemisinina en asociación con primaquina para evitar recidivas, por su efecto anti-hipnozoito.

Se presenta el caso de un paciente con fiebre importada diagnosticado de malaria por *Plasmodium ovale*, con antecedente de un viaje a Ghana, seis meses antes del inicio de su sintomatología.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 63 años, caucásico y exfumador. Antecedentes personales de hiperplasia benigna de próstata, gastritis crónica, colecistectomía y síndrome ansioso.

Acude a Urgencias por fiebre de hasta 39 °C de una semana de evolución, acompañada de náuseas y vómitos autolimitados. En contexto de síndrome febril, en su primera valoración, se realiza únicamente PCR SARS-CoV-2, que es negativa por lo que se da de alta con diagnóstico de gastroenteritis. A los cinco días el paciente regresa por persistencia de síndrome febril asociado a sudoración nocturna y síndrome diarreico por lo que se le ingresa para estudio.

A nivel epidemiológico, el paciente refiere ingesta de mejillones en lata dos semanas previas al inicio de síntomas y un viaje laboral a Ghana seis meses previos al inicio de sintomatología actual. Se le realizó profilaxis con atorvacuona-proguanilo.

Exploración física

Paciente con ausencia de focalidad neurológica, coloración e hidratación mucocutánea adecuada. Hemodinámicamente estable y febrícula de hasta 37,4 °C. Ritmo sinusal, con ausencia de soplos a la auscultación, sin signos de insuficiencia cardíaca; en la auscultación pulmonar destacan crepitantes secos bibasales de predominio izquierdo. Abdomen indoloro con peristaltismo presente, sin organomegalias palpables ni signos de irritación peritoneal.

Pruebas complementarias

En la analítica sanguínea destacan criterios de infección grave, evidenciándose anemia hemolítica con hemoglobina 7,2 g/dL, bilirrubina total 1,8 mg/dL, trombopenia de $108 \times 10^9/L$, INR 1,4, creatinina 1,61 mg/dL. Hemocultivos, detección de toxina y antígeno de *Clostridioides difficile*, coprocultivos, detección de parásitos en heces y urocultivo negativos.

Las serologías descartan infección por citomegalovirus, hepatitis A, B y C, virus de inmunodeficiencia humana, toxoplasmosis, brucelosis y leptospirosis. El estudio de autoinmunidad también es negativo.

La TAC abdominal con contraste endovenoso muestra un leve derrame pleural bilateral con atelectasias laminares en lóbulo inferior izquierdo, esplenomegalia con múltiples lesiones hipodensas indeterminadas que plantean diagnóstico diferencial radiológico entre infartos y laceración traumática (figura 1). Se realiza un ecocardiograma transesofágico descartando endocarditis. A los dos días de estudio, le diagnostica de malaria por *P. ovale* mediante un test de gota gruesa, con una parasitemia de 0,3%.



Figura 1. TAC Abdominal con presencia de infartos esplénicos y derrame pleural.

Evolución

Ante el diagnóstico de certeza de paludismo por *P. ovale*, se inicia tratamiento antiparasitario con piperacuina tetrafosfato-artemisa 320/40 mg, 4 comprimidos al día de forma intrahospitalaria durante tres días. Al concluir dicho tratamiento se evidencia reducción de parasitemia a 0,01%.

Durante la estancia hospitalaria, se descarta déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), permitiendo complementar tratamiento con primaquina 7,5 mg, 2 comprimidos cada 24 horas.

Dada la mejoría clínica y analítica, el paciente es dado de alta tras 7 días de hospitalización con la misma pauta de primaquina, que se concluye de forma ambulatoria hasta completar dos semanas.

Se realiza seguimiento ambulatorio a los 14 días del alta médica evidenciándose mejoría clínica, recuperación de cifras de hemoglobina, normalización de la función renal, resolución de derrame pulmonar y ausencia de efectos secundarios de la medicación.

Diagnóstico

Malaria por *Plasmodium ovale*.

Discusión y conclusiones

El paludismo es una enfermedad parasitaria causada mayoritariamente por *Plasmodium falciparum* y menos frecuentemente por *P. ovale* y *P. vivax*, ambos responsables de la malaria latente con capacidad de recrudescencia.

El paludismo por *P. ovale* representa un 2% de las infecciones declaradas en España, siendo estos casos importados de inmigrantes o turistas con antecedentes de viajes a zonas de África occidental como Ghana⁴.

A fecha actual, disponemos de poca información respecto a las infecciones de esta especie de *Plasmodium* por su baja prevalencia mundial. Sin embargo, se considera una infección con parasitemias bajas y sintomatología leve en la mayoría de los casos con evolución clínica benigna; se presenta de forma asintomática hasta manifestaciones clínicas leves tras meses después de la exposición en zonas de riesgo debido a la latencia de los hipnozoitos en el hepatocito; asimismo en los últimos años se han descrito casos de infecciones severas y potencialmente mortales por *P. ovale*.

Los criterios de malaria severa están bien establecidos en casos de malaria por *P. falciparum* y se utilizan de forma general para infecciones por otras especies de *Plasmodium* ante la presencia de: alteración del estado neurológico, convulsiones, acidosis metabólica, hipoglicemia, anemia severa, insuficiencia renal, ictericia, edema agudo de pulmón, sangrados espontáneos, shock e hiperparasitemia.

Actualmente no se dispone de criterios globalmente establecidos para definir infecciones graves por *Plasmodium no falciparum* por falta de evidencia científica. Sin embargo, en el presente caso se considera que la afectación esplénica, bien en forma de infartos esplénicos o ruptura esplénica, se ha de considerar un criterio de gravedad teniendo en cuenta su asociación al estado de hipercoagulabilidad e hipoperfusión esplénica y elevado riesgo hemorrágico, incrementando así la posibilidad de complicaciones sistémicas.

Dicho esto, no se puede perder de vista a la minoría de pacientes con paludismo por *P. ovale*, como el caso descrito, que debutan con manifestaciones severas con presencia de anemia hemolítica, coagulopatía, insuficiencia renal aguda, derrame pleural bilateral no cardiogénico e infartos esplénicos.

El mecanismo fisiopatológico asociado a la afectación pulmonar de pacientes con infecciones graves no está totalmente claro: aparenta relacionarse con la secuestro pulmonar de glóbulos rojos infectados por los parásitos y por un incremento de la permeabilidad de la vasculatura pulmonar por un fenómeno inmunomediado. Por este motivo el derrame pleural se considera una manifestación grave de la malaria por *P. ovale* y este puede asociarse al SDRA que es tanto la manifestación pulmonar más frecuente como la más mortal en pacientes con infecciones severas por *P. ovale*.

A pesar de que está demostrado que, de forma global, el principal motivo de fracaso de quimioprofilaxis antipalúdica es por el incumplimiento terapéutico, estudios recientes han demostrado que la quimioprofilaxis fracasa en el 49,7% de los pacientes con infecciones por *P. ovale*⁵ planteando la hipótesis de que la quimioprofilaxis actual es inefectiva para hipnozoitos, por lo que no previenen infecciones primarias tardías.

Según las últimas guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tratamiento de elección para la primoinfección establecida es la cloroquina o artemisininas con altas tasas de recuperación clínica en los pacientes tratados precozmente.

La malaria es una enfermedad potencialmente letal causada mayoritariamente por *P. falciparum* y, en menor proporción, por *P. ovale*. El paludismo debe ser la primera sospecha diagnóstica ante un caso de fiebre de un viajero sin ceñirse a los meses transcurridos desde la exposición.

Tal como en el caso descrito, la quimioprofilaxis fracasa en un porcentaje elevado de casos de malaria por *P. ovale* por lo que esta entidad debe tenerse en cuenta ante diagnósticos de malaria de inicio tardío^{6,7}.

Bibliografía

1. La no utilización de quimioprofilaxis en los viajeros aumenta los casos de malaria importada en España. lamalaria.com. (2021, October 27). Retrieved May 28, 2022, en <https://lamalaria.com/consejos/la-no-utilizacion-de-quimioprofilaxis-en-los-viajeros-aumenta-los-casos-de-malaria-importada-en-espana>.
2. Administrator. (n.d.). Paludismo. Epidemiología y Situación Mundial. Paludismo. Epidemiología y situación mundial - Joomla. Retrieved May 28, 2022, en <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/68-paludismo-epidemiologia-y-situacion-mundial>.
3. Tomar LR, Giri S, Baudh NK, Jhamb R. Complicated malaria: a rare presentation of *Plasmodium ovale*. Trop Doct. 2015; 45(2): 140-2. doi: <https://doi.org/10.1177/0049475515571989>.
4. Tordrup D, Virefeldt J, Andersen FF, Petersen E. Variant *Plasmodium ovale* isolated from a patient infected in Ghana. Malar J. 2011; 10: 15. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-15>.
5. Rojo-Marcos G, Rubio-Muñoz JM, Angheben A, Jaureguiberry S, García-Bujalance S, Tomasoni LR, et al.; TropNet Plasmodium ovale investigator group. Prospective comparative multi-centre study on imported *Plasmodium ovale wallikeri* and *Plasmodium ovale curtisi* infections. Malar J. 2018; 17(1): 399. doi: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2544-6>.
6. Lalloo DG, Shingadia D, Bell DJ, Beeching NJ, Whitty CJM, Chiodini PL; PHE Advisory Committee on Malaria Prevention in UK Travellers. UK malaria treatment guidelines 2016. J Infect. 2016; 72(6): 635-649. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.02.001>.
7. Okafor CN, Finnigan NA. *Plasmodium Ovale* Malaria. 2022 Apr 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.

Una ictericia de causa vergonzante

Guillermo Ropero-Luis¹, Javier Ruiz-Rueda¹, Macarena Godoy-Gandía², Álvaro Caballero-Romero³, Alberto Ruiz-Cantero¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Serranía, Ronda (Málaga), España

²Distrito Serranía de Atención Primaria, Área de Gestión Sanitaria Serranía, Ronda (Málaga), España

³Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital de la Serranía, Ronda (Málaga), España

Recibido: 10/03/2022

Aceptado: 11/07/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Ropero-Luis G, Ruiz-Rueda J, Godoy-Gandía M, Caballero-Romero Á, Ruiz-Cantero A. Una ictericia de causa vergonzante. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 21-23. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a8.

Cite this as: Ropero-Luis G, Ruiz-Rueda J, Godoy-Gandía M, Caballero-Romero Á, Ruiz-Cantero A. Jaundice of embarrassing cause. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 21-23. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a8.

Autor para correspondencia: Guillermo Ropero-Luis. guillermoroperoluis@gmail.com

Palabras clave

- Enfermedad hepática inducida por sustancias y drogas
- Colestasis
- Sildenafil, efectos adversos
- Inhibidores de fosfodiesterasa 5, efectos adversos

Keywords

- Drug-Induced Acute Liver Injury
- Cholestasis
- Sildenafil, adverse effects
- Phosphodiesterase 5 Inhibitors, adverse effects

Puntos destacados

- La hepatotoxicidad por sildenafil es un efecto adverso raro, con pocos casos reportados en la literatura.
- Debemos sospecharla en pacientes con hepatitis de perfil tóxico que hayan tomado suplementos afrodisíacos de herboristería o medicamentos con este principio activo.

Introducción

El sildenafil es un fármaco metabolizado extensa y rápidamente por el hígado, principalmente por la enzima CYP3A4¹. La toxicidad hepática es un evento raro, aunque desde 2003 se han reportado algunos casos. También se han reportado casos de hepatotoxicidad tras la ingesta de suplementos afrodisíacos «naturales» o «herbales», vendidos en herboristerías o a través de internet, que contienen sildenafil y otros inhibidores de la 5-fosfodiesterasa².

A continuación, presentamos el caso de un paciente con hepatitis colestásica aguda de origen inicialmente oscuro, que pudo aclararse gracias a un abordaje diagnóstico exhaustivo y sistemático.

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 63 años que acudió a Urgencias por un cuadro de ictericia, coluria y prurito generalizado de varios días de evolución. Con el diagnóstico inicial de ictericia obstructiva y colecistitis incipiente ingresó en el servicio de Cirugía General. Tras descartarse, el paciente pasó a cargo de Medicina Interna para continuar el estudio. Los resultados de las pruebas fueron consistentes con una hepatitis colestásica aguda de probable origen tóxico. A pesar de que inicialmente había negado la ingesta de medicamentos u otros productos, finalmente reconoció la ingesta de sildenafil comprado a través de Internet.

Abstract

We present the case of a 63-year-old man who went to the Emergency Department complaining of jaundice, choloria, and generalised pruritus for several days. He was admitted to the General Surgery department with the initial diagnosis of obstructive jaundice and incipient cholecystitis. After being ruled out, the patient was referred to Internal Medicine for further investigation. Test results were consistent with acute cholestatic hepatitis of probable toxic origin. Although he had initially denied taking medication or other products, he eventually confessed to taking sildenafil purchased over the Internet.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 63 años, sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de esteatosis hepática no alcohólica leve y colestiasis asintomática. Trabajaba como comerciante, no refería hábitos tóxicos, y no tomaba ningún tratamiento de forma habitual.

Acudió a Urgencias con un cuadro de diez días de evolución que había comenzado con ictericia generalizada y orinas colúricas de forma aguda, asociando posteriormente prurito generalizado que había mejorado parcialmente con antihistamínicos. No refería dolor abdominal, náuseas, vómitos, síndrome miccional ni fiebre.

Al preguntarle por posibles desencadenantes, el paciente negó haber tomado productos de herboristería, preparados de gimnasio, o haber realizado transgresiones dietéticas. Así mismo, negó haber padecido episodios previos similares.

Exploración física

El paciente se encontraba normotenso y afebril, con buen estado general, consciente y orientado en las tres esferas. Se apreciaba una evidente ictericia de piel

y mucosas. El abdomen era blando, no doloroso a la palpación, no presentaba signos de irritación peritoneal, ni masas palpables.

El resto de la exploración no reveló ningún otro hallazgo relevante.

Pruebas complementarias

Como prueba complementaria inicial se solicitó una analítica urgente de sangre y orina, que mostró los siguientes resultados (entre paréntesis los valores de referencia del laboratorio): leucocitos 6390/ μ L (4000-11500) con fórmula normal; hemoglobina 15 g/dL (13-17,5); plaquetas 258.000/ μ L (140.000-450.000); tiempo de protrombina 127% (70-130); glucosa 144 mg/dL (70-110); creatinina 1,4 mg/dL (0,7-1,3) con filtrado glomerular estimado CKD-EPI 52 mL/min/1,73 m² (>60); iones sin alteraciones; alfa-amilasa 33 U/L (25-115); aspartato transaminasa (AST) 594 U/L (13-40); alanina transaminasa (ALT) 864 U/L (7-40); bilirrubina total 8,1 mg/dL (0,2-1); bilirrubina directa 7 mg/dL (<0,3); proteína C reactiva 18 mg/L (<5); sistemático y sedimento de orina sin hallazgos relevantes.

No se realizó determinación de fosfatasa alcalina (FA) y gamma glutamiltransferasa (GGT) por no estar disponibles en el perfil analítico de Urgencias de nuestro laboratorio.

Con los resultados de la analítica urgente que mostraban como principal hallazgo una hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa y elevación moderada de enzimas de citolisis, se decidió solicitar una ecografía abdominal, que demostró los siguientes hallazgos: discreta dilatación de ramas biliares de lóbulo hepático izquierdo; colédoco de calibre normal; vesícula con litiasis (7 mm) en su interior, ligeramente distendida, con engrosamiento mural difuso de hasta 10 mm, aumento de flujo Doppler color en su pared e hiperecogenicidad de la grasa locoregional sin líquido libre ni Murphy ecográfico; resto sin hallazgos de interés.

Con la evaluación realizada en Urgencias el paciente fue diagnosticado de una ictericia obstructiva de probable origen litiasico y una posible colecistitis incipiente, y se ingresó a cargo de Cirugía General.

Evolución

Una vez en planta de Cirugía General se inició tratamiento empírico con ceftriaxona y se mantuvo al paciente en dieta absoluta. Se solicitó una tomografía computarizada (TC) de abdomen con contraste para ampliar el estudio, que reveló: hígado homogéneo de forma y tamaño normal y sin lesiones ocupantes de espacio; vesícula biliar de pequeño tamaño, con pared que captaba contraste, lámina de líquido perivesicular de 1 cm y litiasis cálcica de menos de 5 mm en su interior; vías biliares no dilatadas; resto de abdomen y pelvis sin hallazgos relevantes.

Una nueva analítica realizada el sexto día de ingreso mostró los siguientes hallazgos: AST 1035 U/L; ALT 1193 U/L; GGT 336 U/L (6-50); bilirrubina total 13,4 mg/dL; bilirrubina directa 11,9 mg/dL; bilirrubina indirecta 1,5 mg/dL; proteína C reactiva 23 mg/dL.

Dada la progresión del cuadro colestásico y la ausencia de signos sugestivos de obstrucción de la vía biliar en la TC, desde el Servicio de Cirugía contactaron con Medicina Interna para valoración. Se realizaron de nuevo anamnesis y exploración física completas que no añadieron información.

Se solicitó una analítica completa con estudio de hepatopatías: ferritina 2914 ng/mL (26-388); transferrina 226 mg/dL (250-380); índice de saturación de transferrina 48 % (20-50); alfa-1-antitripsina 178 mg/dL (90-200); ceruloplasmina 47 mg/dL (20-60); serologías de virus hepatotropos A, B y C negativas; serología de virus de inmunodeficiencia humana negativa; serología de citomegalovirus y virus de

Epstein-Barr positiva para IgG y negativa para IgM; anticuerpos antinucleares, antimitocondriales y antimicrosomales de hígado y riñón tipo 1 negativos.

Con la alta sospecha de una hepatitis colestásica de origen tóxico, se volvió a interrogar al paciente exhaustivamente sobre la ingesta subrepticia de sustancias. Finalmente confesó haber tomado dos semanas antes del ingreso la cuarta parte de una pastilla para la disfunción eréctil obtenida a través de un familiar, que, a su vez, la había comprado por internet, notando desde entonces la orina colúrica. Varios días después tomó la mitad de la misma pastilla, comenzando pocas horas después con prurito, ictericia mucocutánea y coluria intensa, acudiendo entonces a Urgencias.

Refería haber tomado con anterioridad esa pastilla sin haber sufrido ningún percance. Nos entregó una pastilla del mismo blíster que había tomado: era de forma romboidal y color azul, con el número 100 grabado, que según la web donde la adquirió correspondería a sildenafil 100 mg genérico (figura 1).



Figura 1. Captura de la página web donde el paciente adquirió el medicamento.

Aunque faltaba información, por el reverso del blíster parecía manufacturada en la India. La web no proporcionaba ninguna información sobre el origen de la medicación ni sobre la empresa distribuidora.

Se envió una muestra del comprimido al Laboratorio Oficial de Control de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para su análisis, remitiéndonos el siguiente informe: «La muestra tiene como principio activo la sustancia farmacológicamente activa sildenafil, en una cantidad estimada superior a 50 mg, lo que le confiere la naturaleza de medicamento».

Durante los 17 días de ingreso los valores de las transaminasas y la bilirrubina fueron disminuyendo progresivamente, y la ictericia y la coluria fueron desapareciendo hasta su resolución. No presentó signos de fallo hepático agudo en ningún momento. No se planteó la realización de biopsia hepática ante la buena evolución clínica y analítica compatible con el diagnóstico de sospecha, dado que no iba a modificar la actitud.

Se decidió alta con seguimiento ambulatorio en consultas externas. En un control realizado un mes después del alta el perfil hepático y los niveles de ferritina se habían normalizado por completo.

Caso	Edad (años)	Sexo	Sustancia	Clínica	Pruebas complementarias	Fallo hepático
1	65	Varón	Sildenafil 50 mg	Estreñimiento, dolor epigástrico, fiebre, coluria	↑ AST, ALT, GGT, FA	No
2	56	Varón	Sildenafil 25 mg	Ictericia, coluria	↑ AST, ALT, GGT, FA, BT Serologías víricas y autoinmunidad negativas. Biopsia hepática: colestasis.	No
3	49	Varón	Sildenafil 50 mg	Dolor en hipocondrio derecho, ictericia, hepatomegalia	↑ AST, ALT	No
4	59	Varón	Sildenafil 50 mg	Ictericia, prurito, anorexia, náuseas, hepatomegalia	↑ AST, ALT, FA, BT Serologías víricas y autoinmunidad negativas. Biopsia hepática: colestasis grave.	No
5	58	Varón	Sildenafil 50 mg	Ictericia, prurito, malestar general	↑ AST, ALT, BT Biopsia hepática: colestasis grave, ectasia biliar.	No
6	65	Varón	Sildenafil (en hierba china "Tiger King")	Astenia, ictericia, malestar general	↑ AST, ALT, BT	No
7	63	Varón	Sildenafil 100 mg	Ictericia, coluria, prurito	↑ AST, ALT, GGT, FA, BT Serologías víricas y autoinmunidad negativas.	No

ALT: alanina transaminasa. AST: aspartato transaminasa. GGT: gamma glutamiltransferasa. FA: fosfatasa alcalina. BT: bilirrubina total.

Tabla 1. Resumen de casos de hepatotoxicidad por sildenafil reportados en la bibliografía, junto con nuestro caso (7).

Diagnóstico

Hepatitis colestásica aguda de probable origen tóxico.

Discusión y conclusiones

Aunque no se recoge en su ficha técnica, hemos encontrado hasta 6 casos de hepatotoxicidad por sildenafil reportados en la bibliografía indexada³⁻⁸, cuyas características se resumen en la **tabla 1**.

Los estudios que investigan un posible vínculo entre el uso de sildenafil y el daño hepático son limitados, y se desconoce el mecanismo fisiopatológico subyacente¹.

Dada la variabilidad de las manifestaciones de una hepatotoxicidad inducida por fármacos, desde elevación asintomática de enzimas hepáticas hasta fallo hepático fulminante, es posible que muchos de los casos asociados a sildenafil no sean reportados, especialmente cuando el consumo de este fármaco no sea declarado, sea ilegal o se ignore.

En nuestro caso, el perfil bioquímico de hepatitis tóxica y la ausencia de otros hallazgos que justificasen el daño hepático, nos llevó a seguir interrogando al paciente de forma dirigida sobre la toma de sustancias, hasta que finalmente pudimos resolver el caso.

Debemos sospechar la ingesta subrepticia o involuntaria de sustancias ante pacientes con hepatitis de perfil tóxico sin causa evidente.

Bibliografía

- Graziano S, Montana A, Zaami S, Rotolo MC, Minutillo A, Busardò FP, et al. Sildenafil-associated hepatotoxicity: a review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* marzo de 2017;21(1 Suppl):17-22.
- Pellegrinia M, Rotolo MC, Busardò FP, Pacifici R, Pichini S. Non-allowed Pharmacologically Active Substances in Physical and Sexual Performance Enhancing Products. *Curr Neuropharmacol.* 2017;15(5):724-30. doi: <https://doi.org/10.2174/1570159x14666161028125903>
- Maroy B. [Cytolytic acute hepatitis probably due to sildenafil (Viagra)]. *Gastroenterol Clin Biol.* 2003; 27(5): 564-5.
- Balian A, Touati F, Huguenin B, Prevot S, Perlemuter G, Naveau S et al. Hépatite aiguë mixte probablement induite par le sildénafil (Viagra) chez un malade sans autre facteur de risque. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005; 29(1): 89. doi: [https://doi.org/10.1016/s0399-8320\(05\)80705-5](https://doi.org/10.1016/s0399-8320(05)80705-5).
- Daghfous R, El Aidli S, Zaiem A, Loueslati MH, Belkahia C. Sildenafil-associated hepatotoxicity. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(8): 1895-6. doi: https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41983_6.x.
- Wolffhagen FH, Vermeulen HG, de Man RA, Lesterhuis W. Initially obscure hepatotoxicity attributed to sildenafil. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008; 20(7): 710-2. doi: <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3282f2bbb5>.
- Enomoto M, Sakaguchi H, Ominami M, Iwai S, Morikawa H, Tamori A et al. Sildenafil-induced severe cholestatic hepatotoxicity. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104(1): 254-5. doi: <https://doi.org/10.1038/ajg.2008.18>.
- Nissan R, Poperno A, Stein GY, Shapira B, Fuchs S, Berkovitz R et al. A Case of Hepatotoxicity Induced by Adulterated "Tiger King", a Chinese Herbal Medicine Containing Sildenafil. *Curr Drug Saf.* 2016; 11(2): 184-8. doi: <https://doi.org/10.2174/1574886311207040257>.

Isquemia medular como forma de presentación de aneurisma de aorta abdominal

Alejandra Bartolomé-Sánchez, Manoela Oliveira-Brito, Mireia Rallo-Romero, Abel Vélez-Lomana, José Manuel Buisán-Bardaji

Servicio Angiología y Cirugía Vasculard, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

Recibido: 04/01/2022

Aceptado: 16/07/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Bartolomé-Sánchez A, Oliveira-Brito M, Rallo-Romero M, Vélez-Lomana A, Buisán-Bardaji JM. Isquemia medular como forma de presentación de aneurisma de aorta abdominal. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 24-26. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a9.

Cite this as: Bartolomé-Sánchez A, Oliveira-Brito M, Rallo-Romero M, Vélez-Lomana A, Buisán-Bardaji JM. *Spinal cord ischemia as a debut of abdominal aortic aneurysm.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 24-26. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a9.

Autor para correspondencia: Alejandra Bartolomé-Sánchez. alebs_92@hotmail.com

Palabras clave

- Isquemia medular
- Aneurisma
- Aorta

Resumen

La isquemia medular aguda es una forma poco frecuente de presentación de un aneurisma de aorta abdominal. La presentación clínica se inicia de forma aguda con clínica de debilidad de miembros inferiores asociada a dolor. A pesar del diagnóstico temprano y la cirugía electiva endovascular, presenta un pronóstico variable con una elevada morbimortalidad asociada.

Se presenta un caso poco habitual de isquemia medular aguda a consecuencia de un aneurisma de aorta abdominal.

Keywords

- Spinal cord ischemia
- Aneurysm
- Aorta

Abstract

Acute spinal cord ischemia is a rare form of presentation of an abdominal aortic aneurysm. The clinical presentation begins acutely with symptoms of lower limb weakness associated with pain. Despite early diagnosis and elective endovascular surgery, it has a variable prognosis with high associated morbidity and mortality.

An unusual case of acute spinal cord ischemia due to an abdominal aortic aneurysm is presented.

Puntos destacados

- Aunque la isquemia medular aguda es una forma casi anecdótica de presentación de un aneurisma de aorta abdominal, es un diagnóstico que se tiene que tener en cuenta.

Se presenta un caso clínico de un paciente que acude al servicio de Urgencias por debilidad y dolor de extremidades inferiores secundaria a una isquemia aguda como forma atípica de presentación de un aneurisma de aorta abdominal.

Introducción

La isquemia medular aguda es la lesión vascular medular más frecuente. Se produce por una interrupción del flujo sanguíneo a la médula espinal por estados de hipoperfusión.

La etiología más frecuente es el síndrome aórtico agudo, shock y derivado de las complicaciones de cirugía torácica o aortoiliaca, siendo extremadamente atípica como consecuencia de un aneurisma de aorta abdominal¹. Su presentación habitual es debilidad de ambos miembros inferiores, asociada a pérdida sensitiva, disminución de los reflejos y dolor dorsal o lumbar. La sospecha diagnóstica es clínica, confirmándose mediante exploraciones complementarias, ya sea tomografía computarizada (TC) con o sin contraste o resonancia magnética nuclear (RMN), angiografía, etc. El pronóstico y las tasas de recuperación varían ampliamente, quedando déficits neurológicos hasta en el 90% de los pacientes^{1,2}.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Paciente de 89 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes personales de hipertrofia de próstata, hipertensión arterial, extabacismo, intervenido de úlcus gástrico.

Acude a Urgencias por debilidad súbita y simétrica de miembros inferiores (más acusada en lado izquierdo) de 4 horas de evolución, junto con dolor en ambos muslos, sin pérdida de sensibilidad, antecedentes traumáticos, ni otra sintomatología.

Exploración física

A la exploración neurológica muestra pares craneales sin alteraciones, fuerza disminuida 2/5 en miembro inferior derecho y 1/5 en izquierdo, sensibilidad

termoalgésica y artrocinética conservadas, reflejos osteotendinosos exaltados y simétricos en las cuatro extremidades, sin disimetrías ni alteraciones de la marcha.

La auscultación cardiopulmonar y abdominal es normal y presenta pulsos femorales bilaterales presentes, resto ausentes, con frialdad y cianosis de ambos pies.

Pruebas complementarias

Se realizó un electrocardiograma (taquicardia sinusal), analítica completa (sin alteraciones) y radiografía de tórax (cardiomegalia y calcificación aórtica) y un angioTC de abdomen y extremidades inferiores (**figura 1**), observándose una dilatación aneurismática de la aorta abdominal infrarenal de longitud máxima 12,5 cm y con un diámetro máximo de 8 cm, con importante trombosis mural que adopta morfología pediculada, extensa calcificación aortoiliaca, con permeabilidad de la luz.

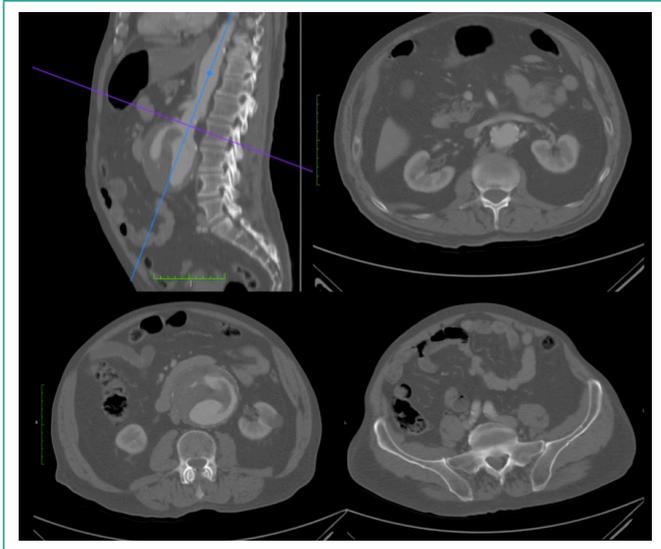


Figura 1. AngioTC prequirúrgico.

Evolución

Es valorado por el servicio de Neurología que sospecha una isquemia medular como responsable del cuadro. Se solicita estudio neurofisiológico y RMN que no muestran anomalías.

Se realiza estudio preoperatorio y es intervenido bajo anestesia general de un implante de endoprótesis aórtica aortouniliaca tipo Endurant II de 25 mm con extensión proximal de 28 mm e ilíaca de 16-13 mm con ocluidor contralateral de 18 y *bypass* femoro-femoral con dacron de 8 mm.

El resultado posoperatorio es óptimo. A partir del quinto día inicia la recuperación espontánea de la movilidad y de manera progresiva se consigue la deambulación con apoyo. A la semana es dado de alta para continuar tratamiento ambulatorio con antiagregación (clopidogrel), amlodipino y enalapril.

Los controles evolutivos posteriores son normales (**figura 2**): a la exploración presenta pulsos femorales amplios, *bypass* suprapúbico pulsátil y moderada ateromatosis carotídea bilateral (ecodoppler) no hemodinámicamente significativa.

Diagnóstico

Isquemia medular aguda a consecuencia de un aneurisma de aorta abdominal.

Discusión y conclusiones

La isquemia medular como debut de un aneurisma de aorta es extremadamente infrecuente y se limita a unos pocos informes de casos en la literatura³. La irrigación de la médula espinal depende, en su mayoría, de la arteria espinal anterior, que irriga el cordón torácico, y la arteria radicular magna de Adamkiewicz (que surge de la aorta a nivel de T8-L2), que irriga la región lumbar anterior². Ambas arterias tienen contribuciones de arterias intercostales y lumbares, por lo que, en lesiones como el AAA, se pueden comprimir y causar una paraparesia/paraplejía^{1,2}.

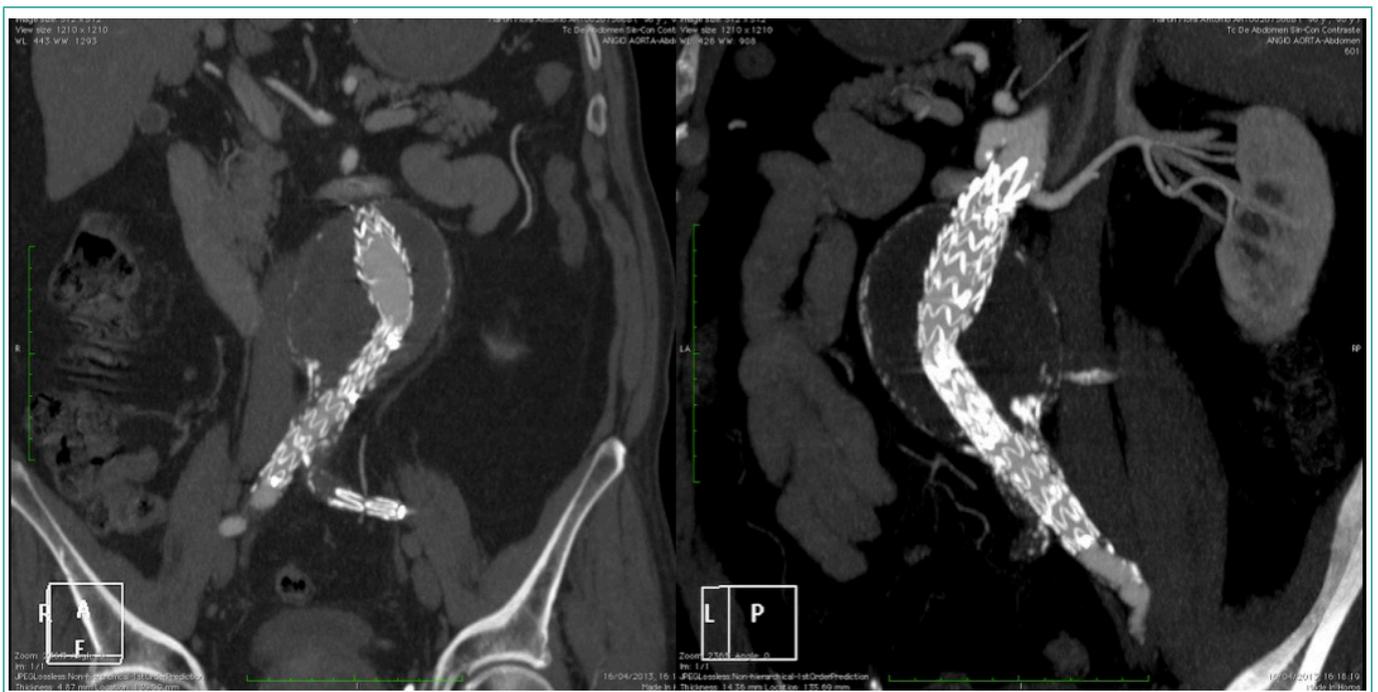


Figura 2. AngioTC posquirúrgico.

Cuanto hay una lesión retroperitoneal importante y una paraparesia, lo que debemos sospechar es que una de las contribuyentes al plexo espinal anterior posiblemente se ha lesionado⁴. Y el hecho de que haya mejorado con la colocación de la endoprótesis soporta esta hipótesis, dado que con el tratamiento se ha vuelto a permeabilizar o dilatar esos contribuyentes a la circulación⁴.

Dicha alteración vascular, descrita como «síndrome de la arteria de Adamkiewicz», se describe como un síndrome medular con parálisis que en un principio es flácida e hiporrefléjica al nivel de la lesión y de manera tardía es espástica e hiperrefléjica al perderse el control inhibitorio que el haz corticoespinal ejerce sobre las motoneuronas del asta anterior.

En el diagnóstico, tienen un papel fundamental: el examen clínico, neurológico, la palpación de los pulsos periféricos y la medición de la presión arterial en las cuatro extremidades. Además, se debe realizar una prueba de imagen como puede ser un angioTAC o una resonancia magnética con secuencia potenciada en T2.

La resonancia no muestra alteraciones de señal porque la isquemia medular no siempre se ve en secuencias normales de T1 y T2 y, aunque habría que haber realizado secuencias de difusión, en esta secuencia a veces también tarda en verse^{3,4}. Como al paciente se le operó de urgencia y ya en el posoperatorio inmediato comenzó a mejorar de la clínica neurológica, no podemos detectar lesión posteriormente y haya sido como un accidente isquémico transitorio medular.

Por otro lado, la neurofisiología va a ser normal siempre en estos casos, porque esta evalúa los nervios periféricos y, mediante potenciales evocados somatosensoriales, los cordones posteriores, por lo que, en nuestro caso, que está afectada la red vascular anterior de la médula, no tiene ningún valor.

Según la literatura actual, el tratamiento de elección en estos casos consiste en la reparación mediante la técnica endovascular, si se cumplen las condiciones adecuadas^{5,6}. Una vez establecido el cuadro, es preciso el inicio del tratamiento rehabilitador. La recuperación motora completa ocurre en menos de un tercio de los pacientes; en este caso, se puede haber producido por las arterias radicales torácicas o sacras y suele presentarse en las primeras 2-4 semanas⁷.

A pesar de su escasa presentación, el aneurisma de aorta abdominal se tiene que incluir en el diagnóstico diferencial de un cuadro de isquemia medular, sobre todo si existe dolor lumbar o abdominal previo al diagnóstico⁴. Las pruebas de imagen para su diagnóstico serían el angioTAC y la resonancia magnética.

El tratamiento de elección, si la anatomía de la arteria lo permite, es el endovascular. La recuperación se produce en un tercio de los pacientes, tras aproximadamente un mes de tratamiento rehabilitador.

Bibliografía

1. Geldmacher DS, Bowen BC. Enfermedad vascular de la médula espinal. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, editores. Neurología clínica. Vol 2. 5a ed. España: Elsevier; 2010. p. 1293-1302.
2. Rouco I, Barredo J, Zarranz JJ. Enfermedades de la médula espinal. En: Zarranz JJ, editor. Neurología. 5a ed. España: Elsevier; 2018. p. 423-450.
3. Hdiji O, Bouzidi N, Damak M, Mhiri C. Acute aortic dissection presenting as painless paraplegia: a case report. J Med Case Rep. 2016; 10: 99. doi: <https://doi.org/10.1186/s13256-016-0881-z>.
4. Almenara Escribano MD, Jódar Morente FJ, Ortega Armenteros MDC. Dissecting aortic aneurysm presenting as transient spinal cord ischaemia: A case report and literature review. Neurologia (Engl Ed). 2018; 33(5): 339-342. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.003>.
5. Dijkstra ML, Vainas T, Zeebregts CJ, Hooft L, van der Laan MJ. Editor's Choice - Spinal Cord Ischaemia in Endovascular Thoracic and Thoraco-abdominal Aortic Repair: Review of Preventive Strategies. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018 Jun;55(6):829-841. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.02.002>.
6. Moulakakis KG, Alexiou VG, Karaolanis G, Sfyroeras GS, Theocharopoulos GN, Lazaris AM *et al*. Spinal Cord Ischemia following Elective Endovascular Repair of Infrarenal Aortic Aneurysms: A Systematic Review. Ann Vasc Surg. 2018; 52: 280-291. doi: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.03.042>.
7. Aljarrah Q, Al-Omari MH, Elheis M, Al-Jarrah M, Jamal A, Alzoubi A. Successful reversal of isolated delayed spinal cord ischemia following endovascular abdominal aneurysm repair. Vasc Health Risk Manag. 2019; 15: 81-87. doi: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S191197>.

Sarcoidosis sistémica con afectación gastrointestinal y hepática

María Rodil-Riera¹, Andrés Castaño-García², Pablo Carballal-García³, Carmen Álvarez-Navascués², Ricardo Antonio Gómez-de la Torre⁴

¹Servicio de Neumología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

²Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

³Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, España

⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido: 03/05/2022

Aceptado: 18/07/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Rodil-Riera M, Castaño-García A, Carballal-García P, Álvarez-Navascués C, Gómez-de la Torre RA. Sarcoidosis sistémica con afectación gastrointestinal y hepática. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 27-30. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a10.

Cite this as: Rodil-Riera M, Castaño-García A, Carballal-García P, Álvarez-Navascués C, Gómez-de la Torre RA. Systemic sarcoidosis with gastrointestinal and hepatic involvement. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 27-30. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a10.

Autor para correspondencia: María Rodil-Riera. mariarodil96@gmail.com

Palabras clave

- Sarcoidosis
- Ascitis
- Granuloma
- Afectación hepática

Keywords

- Sarcoidosis
- Ascites
- Granuloma
- Hepatic involvement

Resumen

La sarcoidosis es una afectación granulomatosa sistémica de etiología incierta. Se diagnostica ante el hallazgo de granulomas no necrotizantes en ausencia de otros procesos autoinmunes, infecciosos o agentes externos. La incidencia de la afectación gastrointestinal se estima en un 0,1-1,6% mientras que la afectación hepática ocurre en el 50-65% de los casos, pudiendo ser subclínica o descubierta en el estudio de una alteración de las enzimas hepáticas.

Presentamos el caso de un varón de 51 años con un cuadro de saciedad posprandial, dolor epigástrico y ascitis refractaria en contexto de una sarcoidosis con afectación gastrointestinal y hepática. Se inició tratamiento con prednisona y azatioprina con estabilización clínica posterior.

Abstract

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of uncertain aetiology. It is diagnosed when non-necrotising granulomas are found in the absence of other autoimmune or infectious processes or external agents. The incidence of gastrointestinal involvement is estimated at 0.1-1.6%, while liver involvement occurs in 50-65% of cases, and may be subclinical or discovered in the study of liver enzyme abnormalities.

We present the case of a 51-year-old man with postprandial satiety, epigastric pain and refractory ascites in the context of sarcoidosis with gastrointestinal, and hepatic involvement. He was treated with prednisone and azathioprine with subsequent clinical stabilisation.

Puntos destacados

- La afectación gastrointestinal de la sarcoidosis es una rareza, debe sospecharse ante sintomatología digestiva y granulomas no necrotizantes en la biopsia.
- Defendemos un abordaje multidisciplinario de la sarcoidosis sistémica por su importante complejidad y evolución potencialmente mortal.

de fagocitos mononucleares) no caseificantes (no necrotizantes) en ausencia de otros procesos autoinmunes, infecciosos o agentes externos¹.

La afectación gastrointestinal (GI) en la sarcoidosis es una rareza; su incidencia se estima en 0,1-1,6%, y la afectación del intestino delgado en 0,03% de los casos².

Introducción

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida que afecta principalmente a los pulmones y al sistema linfático, aunque puede llegar a afectar a otros órganos en un 30%-50% de los casos. Se caracteriza por la presencia de granulomas (conjunto organizado y compacto

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Paciente varón de 51 años, fumador activo, sin otros hábitos tóxicos y con antecedente de isquemia crónica de miembros inferiores y aneurisma de aorta ascendente, tratado con cilostazol y ácido acetilsalicílico.

Refiere astenia, pérdida de 32 kg de peso de dos meses de evolución con dolor epigástrico, saciedad precoz y distensión abdominal posprandial.

A la exploración, se observa hepatomegalia de 6 cm por debajo del reborde costal derecho y esplenomegalia de 5 cm sin semiología de ascitis.

Pruebas complementarias

Los estudios analíticos mostraron: colestasis disociada (fosfatasa alcalina [FA] 700 U/L, gamma-glutamyl-transferasa [GGT] 941 U/L y bilirrubina en rango de la normalidad) y linfopenia. Las pruebas de coagulación, cupremia y niveles ceruloplasmina se encontraron en rangos de normalidad.

Los estudios inmunológicos para diagnóstico de hepatopatía autoinmune, serológicos para estudio de virus con potencial afectación hepática (virus hepatitis A, B, C, Epstein Barr y Citomegalovirus), serología de brucella y de lues fueron negativos. La determinación de alfa-1-antitripsina y estudio QuantiFERON-TB Gold (QTF) también resultaron negativos. La determinación sérica de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) 89UI/L se encontraba elevada, mientras que los niveles de calcio sérico fueron normales.

En cuanto a las pruebas de imagen, en la ecografía abdominal se describió hepatoesplenomegalia homogénea, sin ascitis. En la tomografía computarizada (TC) de tórax y abdomen (**figura 1**), había adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales, hepatoesplenomegalia homogénea con múltiples adenopatías retroperitoneales y mesentéricas.



Figura 1. TC que muestra hepatomegalia y esplenomegalia.

Se llevó a cabo una biopsia hepática en la que se describía hepatitis granulomatosa muy activa portal, periportal y lobulillar con presencia de células Langhans e histiocitos. Los estudios de micobacterias y *Tropheryma whipplei*, en biopsia por reacción en cadena de polimerasa (PCR), fueron negativos.

Otras tinciones con ácido peryódico de Schiff (PAS), Zielh-Neelsen y plata descartaron también procesos infecciosos que pudieran ser detectados mediante procesos morfológicos no microbiológicos.

En el estudio broncoscópico la relación CD4/CD8 se encontraba elevada: 4/2. En la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) no se observaba ninguna zona de hipermetabolismo y la gastroscopia no mostró varices esofágicas.

Evolución

Con el diagnóstico de hepatitis granulomatosa por afectación sarcoidótica, se inició tratamiento con prednisona a dosis decrecientes desde 0,5 mg/kg, con muy buena evolución inicial.

Un año después, 6 meses tras la suspensión del tratamiento esteroideo, acudió al servicio de urgencias por ascitis. De nuevo con dolor epigástrico posprandial y saciedad precoz. Tras realizar paracentesis que descartó peritonitis bacteriana espontánea, se indicó tratamiento con espironolactona y se indicó alta a su domicilio. Siete días después precisó ingreso por empeoramiento de la sintomatología y ascitis refractaria, de forma que durante el ingreso se realizaron 7 paracentesis evacuadoras.

En la analítica básica al ingreso persistía la linfopenia y el patrón de colestasis disociada (GGT 451 U/L, FA 1046 U/L, bilirrubina en rango de la normalidad).

En el estudio bioquímico de la ascitis, el gradiente de albúmina suero-ascítico (GASA) del líquido ascítico fue $>1,1$ g/dL. El recuento diferencial fue de predominio linfocitario; las citologías y los estudios baciloscópicos en la efusión ascítica también fueron negativos.

En una segunda TC abdominal (**figura 2**) se describía hepatoesplenomegalia con granulomas hepáticos calcificados y abundante ascitis con presencia de adenopatías retroperitoneales y en raíz del mesenterio. Ante estos resultados, se realizó un estudio laparoscópico con toma de biopsias en peritoneo pélvico, epiplón mayor y peritoneo visceral de intestino delgado que mostraron presencia de granulomas no caseificantes con células epitelioides de origen sarcoido.

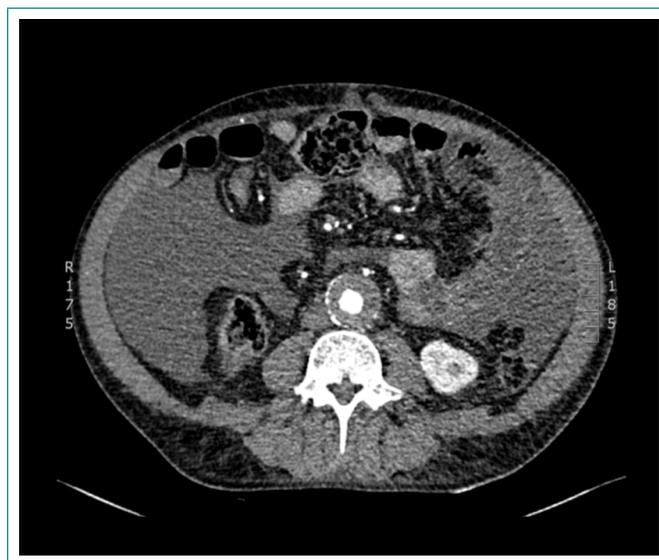


Figura 2. TC que muestra ascitis.

Durante el ingreso se realizó gastroscopia sin observar varices esofágicas. La biopsia duodenal describió duodenitis crónica granulomatosa. También se realizó una colonoscopia en la que se identificaron lesiones eritematosas en íleon terminal (**figura 3**), que también fueron biopsiadas con presencia de microgranulomas con células epitelioides, sin signos de malignidad. Se evaluaron las subpoblaciones CD4 y CD8 en todas las biopsias con expresión granulomatosa con predominio de linfocitos CD4 en la periferia, las tinciones con PAS no demostraron la presencia de *Tropheryma whipplei*.



Figura 3. Colonoscopia que muestra pólipo de aspecto hiperplásico y punteado petequeal focal en íleon terminal. En biopsias tomadas en colon de dicha colonoscopia se describieron microgranulomas.

Se reinició el tratamiento con prednisona (40 mg/día el primer mes y 30 mg/día hasta revisión), azatioprina 75 mg/día como ahorrador de esteroides, con estabilización clínica y desaparición de la ascitis. Dos años después, el paciente se encuentra estable desde el punto de vista sistémico, con azatioprina 25 mg/día y prednisona 2,5 mg/día de mantenimiento.

Diagnóstico

Sarcoidosis sistémica con afectación granulomatosa hepática, peritoneal y del tubo digestivo con afectación torácica adenopática.

Discusión y conclusiones

Los criterios diagnósticos para la afectación GI y hepática de la sarcoidosis no se han definido en la actualidad. Se llega a su diagnóstico al observar en biopsias la presencia granulomas no caseificantes³. Entre los síntomas descritos más comúnmente en la afectación GI se encuentran: plenitud abdominal, saciedad precoz, dolor epigástrico, náuseas, vómitos, anorexia y diarrea.

La afectación hepática por la sarcoidosis puede ser asintomática incluso con alteración bioquímica hepática. En un estudio retrospectivo⁴, se han descrito

como síntomas más comunes: astenia, prurito y pérdida ponderal, evolucionando un 18% de los enfermos a hipertensión portal³.

Ante el hallazgo de granulomas en la biopsia hepática, se ha de plantear el diagnóstico diferencial con aquellas enfermedades que ocasionan hepatitis granulomatosa. Entre ellas encontramos: colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tuberculosis, lepra, e infección fúngica, malignidad (linfomas, sobre todo Hodgkin, granulomas malignos...) o exposiciones a tóxicos (berilio)³.

La afectación GI puede subestimarse, bien por ser asintomática o porque su presentación sea inespecífica⁵. La similitud en estudios endoscópicos o de imagen con lesiones que hagan pensar en otros diagnósticos conlleva en ocasiones cirugías innecesarias².

En el 80% de los casos se encuentran afectados esófago, estómago y duodeno. Desde un punto de vista estructural se manifiesta como infiltración difusa de la mucosa, crecimiento exofítico, lesiones endoluminales, afectación del plexo mientérico o compresión extrínseca (tabla 1). En un 22% de los casos puede ocurrir un evento que ponga en riesgo la vida del paciente (hemorragia, perforación u obstrucción)⁵.

La afectación gástrica se manifiesta como úlcera gástrica o infiltración difusa de la mucosa⁶. Antes de llegar al diagnóstico, se deberían excluir: úlcera péptica, gastritis crónica granulomatosa, sífilis, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), Whipple y carcinomas⁷.

El colon sigmoide es la ubicación más común de afectación colónica por sarcoidosis. Los hallazgos endoscópicos incluyen: mucosa friable, erosiones, engrosamiento de pliegues y lesiones similares a tumores, pólipos, carcinomas y divertículos⁶.

Como hemos visto en el caso expuesto, la afectación del íleon terminal y del colon asemejan a la afectación de la EII. Por tanto, ante granulomas en la biopsia es necesario descartar la presencia de esta enfermedad. En la sarcoidosis, el tubo digestivo superior es el más frecuentemente afectado, mientras en el Crohn predomina la afectación en colon e íleon³. Por otro lado, los niveles de ECA son más elevados en la sarcoidosis que en el Crohn¹.

El enfoque terapéutico también es heterogéneo, siendo los esteroides la opción inicial de tratamiento⁶.

		Presentación clínica (%)			Hallazgos patológicos (%)					Maneja terapéutico (%)	
Afectación GI	Caso (n)	Frecuencia (%)	1º signo de sarcoidosis	Otras afectaciones GI	Difusa	Úlceras	Pólipos	Muscular	Extrínseco	Corticoides	Cirugía
Esófago	43	14	46	15	25	0	0	44	31	44	65
Estómago	156	51	49	23	58	31	11	0	0	63	23
Duodeno	28	9	55	70	55	32	4	0	9	93	7
Yeyuno	4	1	0	60	80	0	20	0	0	75	25
Íleon	12	4	43	78	72	14	0	0	14	83	17
Colon	31	10	42	43	72	14	14	0	0	20	70
Apéndice	9	3	43	14	100	0	0	0	0	12	100
Recto	15	5	50	50	38	25	25	12	0	ND	ND

Tabla 1. Principales características clínicas, patológicas y terapéuticas de afectación gastrointestinal según una revisión de 305 casos de afectación gastrointestinal reportados en 238 pacientes⁵.

La afectación GI y la hepática conllevan situaciones de importante complejidad y evolución potencialmente mortal. Por ello, defendemos la idea de su abordaje multidisciplinario en comités clínicos de seguimiento⁶.

Bibliografía

1. Ghrenassia E, Mekinian A, Chapelon-Albric C, Levy P, Cosnes J, Sève P, *et al.* Digestive-tract sarcoidosis: French nationwide case-control study of 25 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(29): e4279. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000004279> (último acceso: julio 2022).
2. Daldoul S, Triki W, El Jeri K, Zaouche A. Unusual presentation of a colonic sarcoidosis. *Case Rep Med [Internet]*. 2012; 2012: 169760. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/169760> (último acceso: julio 2022).
3. Shah N, Mitra A. Gastrointestinal and hepatic sarcoidosis: A review article. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021; 17(4): 301–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cld.1055> (último acceso: julio 2022).
4. Sedki M, Fonseca N, Santiago P, Diaz L, Garcia-Buitrago M, Mirsaedi M, *et al.* Hepatic sarcoidosis: Natural history and management implications. *Front Med (Lausanne)*. 2019; 6: 232. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2019.00232> (último acceso: julio 2022).
5. Brito-Zerón P, Bari K, Baughman RP, Ramos-Casals M. Sarcoidosis involving the gastrointestinal tract: Diagnostic and therapeutic management: Diagnostic and therapeutic management. *Am J Gastroenterol [Internet]*. 2019;114(8):1238–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000171> (último acceso: julio 2022).
6. Stemboroski L, Gaye B, Makary R, Monteiro C, Eid E. Isolated gastrointestinal sarcoidosis involving multiple gastrointestinal sites presenting as chronic diarrhea. *ACG Case Rep J*. 2016; 3(4): e198. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/crj.2016.171> (último acceso: julio 2022).
7. Afshar K, BoydKing A, Sharma OP, Shigemitsu H. Gastric sarcoidosis and review of the literature. *J Natl Med Assoc*. 2010; 102(5): 419–22. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0027-9684\(15\)30577-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0027-9684(15)30577-0) (último acceso: julio 2022).

Pustulosis exantemática generalizada aguda desencadenada por la vacunación con Pfizer-BioNTech frente a la COVID-19

Javier Arenas-Montes¹, Fernando Mora-Martín², Salvador Aguilar-Alba¹, Rafael Sánchez-Sánchez³, Rafael Ángel Fernández de la Puebla¹

¹UGC de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

²UGC de Oncología Médica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

³UGC de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Recibido: 30/04/2022

Aceptado: 18/07/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Arenas-Montes J, Mora-Martín F, Aguilar-Alba S, Sánchez-Sánchez R, Fernández de la Puebla RÁ. Pustulosis exantemática generalizada aguda desencadenada por la vacunación con Pfizer-BioNTech frente a la COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 31-33. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a11.

Cite this as: Arenas-Montes J, Mora-Martín F, Aguilar-Alba S, Sánchez-Sánchez R, Fernández de la Puebla RÁ. Acute generalised exanthematous pustulosis triggered by vaccination with Pfizer-BioNTech against COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 31-33. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a11.

Autor para correspondencia: Javier Arenas-Montes. ja.aremon@gmail.com

Palabras clave

- Pustulosis exantemática generalizada aguda
- Vacuna
- COVID-19
- SARS-CoV-2
- Pfizer-BioNTech

Resumen

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es un tipo de lesión cutánea poco común caracterizada por la aparición rápida e insidiosa de numerosas pústulas estériles sobre un fondo eritematoso. Esta reacción normalmente es desencadenada por fármacos, principalmente antibióticos y más raramente por otros tipos de desencadenantes como infecciones o vacunas.

Se presenta el caso de una paciente que desarrolló PEGA tras la administración de la vacuna de Pfizer-BioNTech frente al SARS-CoV-2. Según nuestro conocimiento solo hay seis casos descritos por la vacuna frente al SARS-CoV-2 y ninguno de ellos por la vacuna de Pfizer-BioNTech.

Keywords

- Acute generalised exanthematous pustulosis
- Vaccine
- COVID-19
- SARS-CoV-2
- Pfizer-BioNTech

Abstract

Acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP) is a type of uncommon skin lesion characterized by the rapid appearance of disseminated, sterile pustules over an erythematous skin background. This reaction is usually triggered by drugs, mainly antibiotics, although other causes are infections and vaccines. We report the case of a patient who developed AGEP after the administration of Pfizer-BioNTech vaccine against SARS-CoV-2. To our knowledge, only six cases of AGEP due to SARS-CoV-2 vaccine have been reported, and none with Pfizer-BioNTech vaccine.

Puntos destacados

- La PEGA es una reacción cutánea grave. En su etiología se han implicado fármacos, infecciones y vacunas.
- Se describe el primer caso conocido de PEGA por vacuna de Pfizer-BioNTech frente a SARS-CoV-2.

Presentamos el caso de una paciente con pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) secundaria a la vacunación con Pfizer-BioNTech.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 72 años de raza caucásica con historia de alergia a levofloxacino, lupus eritematoso sistémico (LES) con vasculitis urticarial asociada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con bronquiectasias, osteoporosis e hipertensión arterial.

Cuatro días después de la vacunación con Pfizer-BioNTech, la paciente desarrolló lesiones eritematosas descamativas, pruriginosas y dolorosas de manera diseminada en cuero cabelludo, cabeza, cuello, tórax, abdomen y muslos.

Introducción

La pandemia causada por la COVID-19 secundaria a la infección por SARS-CoV-2 entró en una nueva fase gracias a la aparición de las vacunas. En Estados Unidos, hasta el 28 de abril de 2022, se habían administrado más de 574 millones de dosis frente a la COVID-19.

Los efectos secundarios más frecuentes son los relacionados con el punto de inyección (dolor e inflamación) y los síntomas generales inespecíficos (cefalea, astenia, fiebre y mialgias)¹. Se han descrito pocos casos de reacciones dermatológicas secundarias a la vacunación.

Exploración física

La paciente estaba afebril, hemodinámicamente estable, con frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto y manteniendo saturación de oxígeno basal del 97%. Auscultación cardiopulmonar: tonos cardíacos rítmicos sin soplos ni extratonos. *Roncus* y sibilantes dispersos.

En la exploración dermatológica, destacaban lesiones cutáneas de disposición anular, con pequeñas pústulas y descamación de manera superficial en partes acras (figura 1). En el cuero cabelludo también destacaban lesiones eritematodescamativas de aspecto psoriasiforme. El signo de Nikolsky fue negativo.

El resto de la exploración no presentó ninguna alteración.



Figura 1. Lesiones cutáneas de disposición anular, con pequeñas pústulas y descamación de manera superficial presentes en el tronco de la paciente.

Pruebas complementarias

La analítica sanguínea presentaba leucocitosis ($14,7 \times 10^9/L$) con neutrofilia ($13,2 \times 10^9/L$), hemoglobina 10,4 g/dL, velocidad de sedimentación globular 97 mm/h y proteína C reactiva 268 mg/dL. ANA + 1/320, patrón moteado fino (ya presentes en analíticas previas) con complemento normal. Las serologías para *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma pneumoniae*, citomegalovirus, virus herpes simplex 1 y 2, virus Epstein-Barr, virus de la Hepatitis B y VIH fueron negativas. Presentaba serología de hepatitis C resuelta.

Se tomaron dos biopsias de la piel de diferentes partes del cuerpo y se examinaron con inmunofluorescencia (figura 2). Ambas biopsias presentaron similares alteraciones anatomopatológicas: paraqueratosis y presencia de pústulas superficiales con intenso infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares sin evidencia de microorganismos, espongiosis epidérmica y algún aislado queratinocito necrótico con leve inflamación crónica en dermis superficial. El estudio con inmunofluorescencia fue negativo. Estos hallazgos fueron compatibles con PEGA.

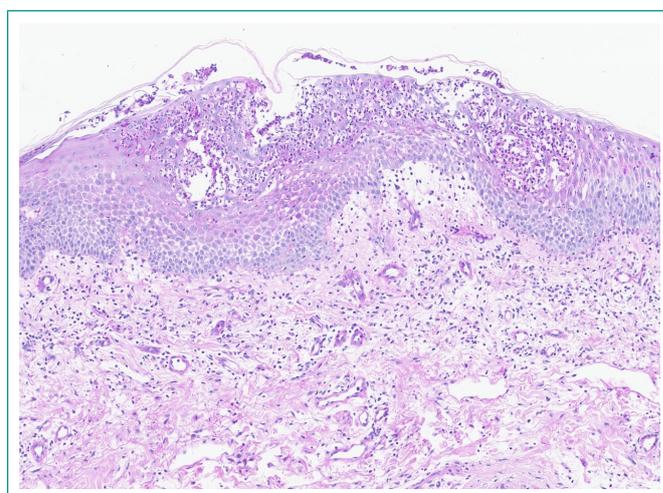


Figura 2. Tinción PAS a 10X. Evidencia de pústula aséptica con espongiosis epidérmica.

Evolución

La paciente fue tratada con 5 mg de dexclorfeniramina y 125 miligramos de metilprednisolona intravenosa durante cuatro días. Posteriormente se redujo la dosis a 80 mg al quinto día y 40 mg al sexto día. Fue dada de alta al octavo día y continuó una pauta descendente de prednisona en domicilio. Con dicho tratamiento se apreció mejoría franca de las lesiones dermatológicas, llegando a desaparecer.

Diagnóstico

PEGA secundaria a la vacuna contra el SARS-CoV-2.

Discusión y conclusiones

Describimos un caso de PEGA secundaria a la vacuna de Pfizer-BioNTech contra el SARS-CoV-2. Se ha propuesto que la PEGA es una reacción inmunomediada por células T CD4 y CD8². En el caso de nuestra paciente que presenta LES, enfermedad que causa una alteración de los CD4 y CD8, es probable que la reacción dermatológica causada por una respuesta inapropiada del sistema inmune haya sido desencadenada por la vacunación.

Las reacciones dermatológicas secundarias a la vacunación por SARS-CoV-2 son poco frecuentes. Un estudio español³ describió solo 405 reacciones dermatológicas en los tres meses posteriores a la vacunación, de las cuales el 79% fueron leves o moderadas. Solo 3 fueron clasificadas como PEGA, aunque no se especificó el tipo de vacuna administrada. Sí se detalló que fueron más frecuentes las reacciones cutáneas catalogadas como graves en el caso de los pacientes vacunados con Pfizer-BioNTech.

En la revisión que hemos realizado solo se han descrito 6 pacientes con PEGA en relación con la vacunación frente al SARS-CoV-2, de los cuales ninguno recibió la vacuna de Pfizer-BioNTech. En cambio, sí se han descrito casos con las vacunas de Moderna, Astra Zeneca y Janssen⁴⁻⁷. Por otra parte, también se han descrito casos de PEGA en pacientes con LES, la mayoría asociados a tratamiento con hidroxiquina⁸.

El síntoma principal de la PEGA es un *rash* generalizado con pequeñas y estériles pústulas no foliculares. El prurito es muy frecuente, además de la fiebre. Analíticamente es frecuente la leucocitosis. En cuanto a la histología, se caracteriza por pústulas intracorneales, subcorneales y/o intraepidérmicas con edema papilar e infiltrados de neutrófilos y eosinófilos.

Frecuentemente, la PEGA se ha relacionado con infecciones, antibióticos, antivirales (lopinavir/ritonavir) e hidroxiclороquina. En los casos previamente descritos de PEGA por vacuna contra el SARS-CoV-2, al igual que en el que presentamos, también se observaron leucocitosis y lesiones cutáneas con pequeñas pústulas diseminadas por todo el cuerpo, así como hallazgos histopatológicos de pústulas superficiales y espongiosis epidérmica, compatibles con PEGA⁴⁻⁷.

El diagnóstico diferencial de la PEGA se realiza con las pustulosis generalizadas que tienen implicación folicular, como las foliculitis bacterianas, impétigo, acné o el síndrome de piel escaldada. Por otro lado, es frecuente confundir la PEGA con la psoriasis pustulosa generalizada por la similitud clínica e histológica ya que en ambas entidades se aprecian una marcada proliferación de neutrófilos mediada por linfocitos T. La historia clínica es vital para diferenciar ambas entidades.

En la psoriasis pustulosa es frecuente la presencia de antecedentes personales o familiares de psoriasis, así como un inicio insidioso de los síntomas, tendencia a la recurrencia o ausencia de afectación de mucosas. Por su similitud también es necesario el diagnóstico diferencial con la pustulosis aguda generalizada, más frecuente en niños, desencadenada por infecciones estreptocócicas y predominando una mayor afectación de partes acras.

Por otro lado, las reacciones dérmicas generalizadas, como la reacción de sensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) presentan una afectación generalizada muy similar a la PEGA; sin embargo, esta entidad presenta eosinofilia junto a una instauración más larvada del cuadro, de 2 a 4 semanas en comparación con la cronología temprana de 1 a 6 días en la PEGA. En este subgrupo también hay que resaltar el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica, entidades más graves debido a una afectación sistémica mayor y su característica implicación de mucosas. Por último, habría que descartar síndrome de Rowell, caracterizado por lesiones tipo eritema multiforme en pacientes con LES y presencia de anticuerpos anti-La y factor reumatoide positivo, que la paciente no presentaba.

El pilar del tratamiento se basa en la retirada del agente desencadenante. Los antihistamínicos, así como los corticoides tópicos e intravenosos se usan como tratamiento sintomático del prurito, aunque estos últimos no parecen acortar el curso de la enfermedad. Los antisépticos y emolientes en la piel se utilizan para prevenir la infección. La antibioterapia está contraindicada si no hay sobreinfección cutánea.

En conclusión, la PEGA es un efecto adverso poco frecuente tras vacunación contra el SARS-CoV-2. Sin embargo, dado que la mayor parte de la población ha recibido la vacuna, es posible la aparición de esta reacción cutánea. Por eso es importante considerar la PEGA en el diagnóstico diferencial de lesiones dermatológicas en pacientes vacunados contra la COVID-19, lo que permite un diagnóstico y tratamiento más rápidos de esta enfermedad.

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines for COVID-19. 2022.
- Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73: 843–8. Accesible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.017> (último acceso: julio 2022).
- Català A, Muñoz-Santos C, Galván-Casas C, Roncero Riesco M, Revilla Nebreda D, Solá-Truyols A, *et al.* Cutaneous reactions after SARS-CoV-2 vaccination: a cross-sectional Spanish nationwide study of 405 cases. *Br J Dermatol*. 2022; 186: 142–52. Accesible en: <https://doi.org/10.1111/bjd.20639> (último acceso: julio 2022).
- Lospinoso K, Nichols CS, Malachowski SJ, Mochel MC, Nutan F. A case of severe cutaneous adverse reaction following administration of the Janssen Ad26.COVS.2 COVID-19 vaccine. *JAAD Case Reports* 2021; 13: 134–7. Accesible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2021.05.010> (último acceso: julio 2022).
- Agaronov A, Makdesi C, Hall CS. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by Moderna COVID-19 messenger RNA vaccine. *JAAD Case Reports* 2021; 16: 96–7. Accesible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2021.08.013> (último acceso: julio 2022).
- Annabi E, Dupin N, Sohier P, Garel B, Franck N, Aractingi S, *et al.* Rare cutaneous adverse effects of COVID-19 vaccines: a case series and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35(12): e847–e850. Accesible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.17578> (último acceso: julio 2022).
- Mitri F, Toberer F, Enk AH, Hartmann M. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis in Close Temporal Association with mRNA-1273 Vaccine. *Acta Derm Venereol*. 2021; 101(11): adv00596. Accesible en: <https://doi.org/10.2340/ACTADV101.443> (último acceso: julio 2022).
- Lateef A, Tan KB, Lau TC. Acute generalized exanthematous pustulosis and toxic epidermal necrolysis induced by hydroxychloroquine. *Clin Rheumatol*. 2009; 28: 1449–52. Accesible en: <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1262-4> (último acceso: julio 2022).

Leucemia cutis. No todos los edemas son insuficiencia cardíaca

María José González-Merodio¹, Zulema González del Valle-González¹, Angels Quera², Catalina Seguí-Crespí³

¹Servicio de Medicina Interna, Fundación Salut Empordà, Figueres (Girona), España

²Servicio de Anatomía Patológica, Fundación Salut Empordà, Figueres (Girona), España

³Medicina Familiar y Comunitaria, Unidad Docente Girona, Fundación Salut Empordà, Figueres (Girona), España

Recibido: 27/06/2022

Aceptado: 21/07/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: González-Merodio MJ, González del Valle-González Z, Quera A, Seguí-Crespí C. *Leucemia cutis*. No todos los edemas son insuficiencia cardíaca. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 34-37. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a12.

Cite this as: González-Merodio MJ, González del Valle-González Z, Quera A, Seguí-Crespí C. *Leukemia cutis*. Not all edema is heart failure. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 34-37. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a12.

Autor para correspondencia: María José González-Merodio. mjgonzmerodio@gmail.com

Palabras clave

- *Leucemia cutis*
- Leucemia linfática crónica
- Leucemia mieloide aguda
- Infiltración
- Edema

Resumen

La *leucemia cutis* es una infiltración muy poco frecuente de células leucémicas de la piel. Su presentación clínica es muy variable y, en general, aparece posteriormente al compromiso de sangre periférica. Se asocia más frecuentemente con las leucemias monocíticas o mielomonocíticas y constituye un signo de enfermedad diseminada. Puede ser un marcador de recidiva condicionando un mal pronóstico y una disminución de la supervivencia a corto y a largo plazo. La biopsia cutánea muestra infiltrados dérmicos perivasculares/perianaxiales de linfocitos pequeños y monótonos, con inmunofenotipo característico de leucemia linfática crónica (CD20+, CD5+, CD23+, CD43+, CD10-, ciclina D1-).

Keywords

- Leukemia cutis
- Chronic lymphocytic leukemia
- Acute myeloid leukemia
- Infiltration
- Edema

Abstract

Leukemia cutis is a very rare infiltration of leukemic cells into the skin. Its clinical presentation is very variable and usually, appears after peripheral blood involvement. It is most often associated with monocytic or myelomonocytic leukemias and is a sign of disseminated disease. It can be a marker of recurrence, conditioning a poor prognosis and a decrease in short- and long-term survival. Skin biopsy presents dermal perivascular/periadnexal infiltrate of small monotonous lymphocytes with typical chronic lymphocytic leukemia immunophenotype (CD20+, CD5+, CD23+, CD43+, CD10-, cyclin D1-).

Puntos destacados

- La *leucemia cutis* es una entidad infrecuente con mal pronóstico y corta supervivencia.
- Se caracteriza por la infiltración de la piel por células leucémicas y puede conducir a errores diagnósticos frecuentes.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 78 años, sin hábitos tóxicos, con intolerancia al salbutamol y limitación de las actividades de la vida diaria, con un índice de Barthel de 65/100.

Como antecedentes patológicos presenta: obesidad mórbida (índice de masa corporal [IMC] 44), hipertensión arterial en tratamiento con espirolactona, bisoprolol y furosemida (de inicio reciente), fibrilación auricular descoagulada con apixaban, insuficiencia renal crónica estadio 3, hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, osteoporosis con fractura vertebral en tratamiento con calcio y hidroferol, síndrome ansioso depresivo en tratamiento con duloxetine y lorazepam, anemia en tratamiento con hierro y ácido fólico y la LLC estadio IV-A en tratamiento con ibrutinib (previamente había realizado tratamiento con clorambucilo).

Introducción

Presentamos el caso de una paciente hospitalizada por edemas generalizados y disnea sin respuesta al tratamiento diurético. La paciente presentaba lesiones cutáneas generalizadas y el antecedente de una leucemia linfática crónica (LLC), siendo diagnosticada de *leucemia cutis* (LC).

A continuación, realizamos la descripción de sus características clínicas e histológicas principales, teniendo en cuenta que se trata de una entidad poco frecuente en la práctica clínica habitual, así como también en los pacientes con leucemia.

La paciente consulta por edemas generalizados de 4 meses de evolución, sin respuesta al tratamiento diurético, que limitan la movilidad, la calidad de vida y se asocian a disnea de mínimos esfuerzos, ortopnea y disnea paroxística nocturna.

Exploración física

La paciente se encuentra hemodinámicamente estable (tensión arterial 142/66 mmHg y frecuencia cardíaca de 72 latidos/minuto), con frecuencia respiratoria de 18 respiraciones/minuto, afebril, saturación de oxígeno con 2 litros por gafas nasales de 96%, glucemia capilar 168 mg/dL, tonos arrítmicos sin soplos audibles, hipofonesis generalizada y abdomen sin semiología de ascitis.

Destaca un importante edema subcutáneo asociado a induración cutánea con eritema (figura 1), incluyendo manos, con lesiones puntiformes hemorrágicas ungueales (figura 2), impidiendo la flexión de los dedos o muñecas, y en los miembros inferiores; zonas de equimosis en tronco, y grandes hematomas en axila y zona alta de tronco.



Figura 1. Lesiones cutáneas.



Figura 2. Lesiones ungueales.

Pruebas complementarias

La analítica mostró Hb 8 g/dL, 16000 109 L leucocitos (50% segmentados, 40% linfocitos y 10% monocitos), creatinina 1,25 mg/dL, PCR 18 mg/L, procalcitonina negativa, VSG 26 mm, TSH 1,75 mcUI/mL, T4 0,94 ng/dL, pro-BNP 2000 ng/L, albumina 31 g/L, LDH 435 U/L, CH50 11,77 U/mL, ANA, ANCA negativos, y sin otras alteraciones analíticas.

El electrocardiograma mostró la fibrilación auricular conocida, con respuesta ventricular 60 lpm y la radiografía de tórax una silueta cardíaca dentro de los límites normales sin alteraciones parenquimatosas.

Se solicitó un TC toraco-abdominal que mostró adenopatías axilares izquierdas (presentes previamente), sin patología pleuropulmonar asociada. Una ecografía Doppler bilateral de miembros superiores sin signos de trombosis venosa profunda y una ecocardiografía que mostró insuficiencia tricúspide moderada e hipertensión pulmonar con vena cava inferior (VCI) no dilatada (17 mm), con colapso fisiológico.

Evolución

Se orientó como insuficiencia cardíaca descompensada y se ingresó bajo tratamiento diurético endovenoso. Ante la sospecha clínica de patología cutánea infiltrativa se solicitaron las pruebas complementarias para su diagnóstico.

La nula respuesta al tratamiento diurético, un péptido natriurético valorado como normal para su edad, una ecocardiografía con una VCI no dilatada y con colapso fisiológico hacían muy poco probable la patología cardíaca como causa. También destacaban una albúmina y tirotrópina dentro de rango. La ausencia de trombosis locales y de cambios en las adenopatías axilares preexistentes no orientaban a la causa obstructiva.

Tampoco parecía que se tratara de lesiones secundarias al tratamiento con apixaban asociado a la insuficiencia renal crónica de la paciente. Finalmente, se realizó biopsia cutánea obteniendo el diagnóstico. Se comentó con Hematología y no se le podía tratar con venetoclax. La paciente falleció a los pocos días.

Diagnóstico

Los cortes histológicos de la biopsia cutánea de brazo izquierdo muestran agregados dérmicos de linfocitos pequeños monomorfos de disposición perivascular y perianexial, con inmunofenotipo típico de LLC (tabla 1 y figura 3).

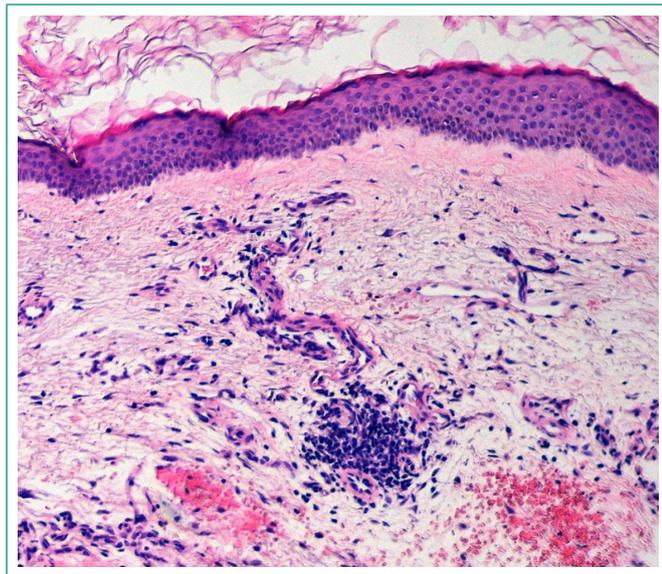


Figura 3. Corte histológico de la biopsia cutánea: agregado linfocito perivascular en dermis superficial.

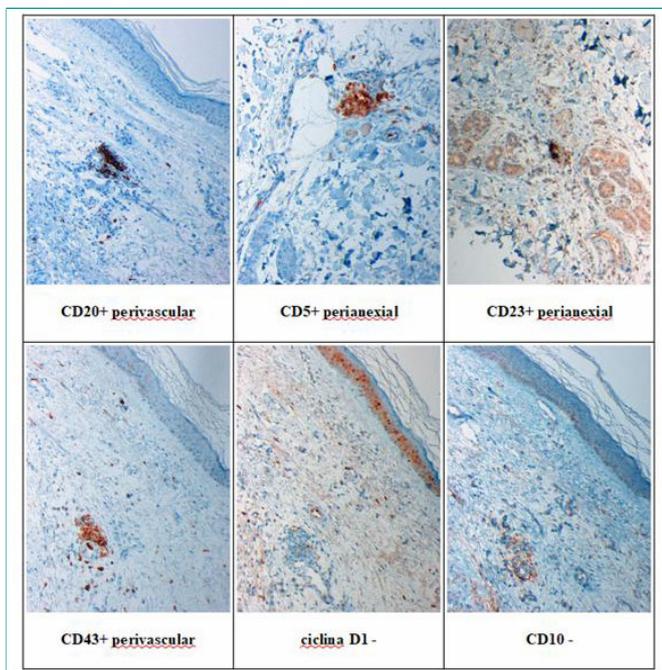


Tabla 1. Inmunofenotipo típico de LLC (biopsia de la paciente)

Discusión y conclusiones

La infiltración de la piel por células leucémicas se conoce como Leucemia cutis (LC)^{1,2}. Aunque es difícil su diagnóstico hay que diferenciarla de la clínica cutánea

secundaria a la pancitopenia, reacciones adversas a fármacos, síndromes paraneoplásicos, etc. (sin necesidad de infiltración por células leucémicas)¹.

La LC es una entidad poco frecuente, oscilando del 3-30% en función de la leucemia de base presentada. A pesar de la mayor prevalencia de leucemias linfoides crónicas (LLC), la infiltración cutánea es más habitual en la leucemia mielóide aguda (LMA), hasta un 10-15% de los casos, principalmente las monocíticas y mielomonocíticas agudas¹⁻³ y en la edad pediátrica¹. Su fisiopatología aún está por determinar.

Esta infiltración puede ser previa, sincrónica, posterior al diagnóstico de leucemia (como en nuestro caso), ser el único signo de progresión, e incluso presentarse sin enfermedad sistémica (leucemia cutis aleucémica)^{1,3}.

Las manifestaciones clínicas de la leucemia cutis son muy heterogéneas (máculas, pápulas, neoformaciones de aspecto nodular, úlceras, placas), localizadas o diseminadas y pueden afectar cualquier parte del cuerpo (más frecuentemente el tronco y los miembros). La más frecuente es la de aspecto nodular (en el 63% de los casos) o pápulas eritematosas²⁻⁴. Otras formas de presentación son la eritrodermia, edema periocular, vasculitis, equimosis, lesiones psoriasisiformes, lesiones tipo rosácea, dermatitis tipo herpes, lesiones hiperpigmentadas¹⁻³. Esta heterogeneidad condiciona el retraso en el diagnóstico.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia cutánea que muestra infiltrados dérmicos perivasculares/perianexiales de linfocitos pequeños y monótonos, con inmunofenotipo característico de leucemia linfática crónica (CD20+, CD5+, CD23+, CD43+, CD10-, ciclina D1-)⁵⁻⁷.

El diagnóstico diferencial debe realizarse entre: dermatosis neutrofílicas, farmacodermias, eritema nudoso, vasculitis, exantema viral y tener presente, que, aunque infrecuente, la LC se puede asociar a lesiones de herpes, cicatrices y a infecciones por *Borrelia burgdorferi*.

La LC suele asociarse a afectación extramedular⁴ (generalmente a nivel del sistema nervioso central), a desarrollo de una fase blástica y a una rápida progresión de la enfermedad, por lo que se le considera factor de progresión y de mal pronóstico, con una mortalidad en el primer año de alrededor del 80%^{2,3} y con una supervivencia, según series a 10 meses, con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 2,1-18 meses³.

El tratamiento de la LC es el de la enfermedad sistémica de base¹. El tratamiento de la LLC está justificado cuando existen signos y síntomas relacionados con actividad de la enfermedad, valorado por Hematología. Nuestra paciente había realizado tratamiento con clorambucilo y, posteriormente, ibrutinib (que se realizaba al ingreso).

Con el diagnóstico histológico planteamos un tratamiento de rescate; la elección se realiza en función del tratamiento previo, las alteraciones genéticas, las comorbilidades, la expectativa de vida y los tratamientos concomitantes. Durante el ingreso, la paciente presentó un importante empeoramiento clínico y analítico, con una corta expectativa de vida, por lo que, en consenso con Hematología, se contraindicó el uso de venetoclax⁸.

Parece que el tratamiento quimioterápico sistémico no logra la remisión a nivel cutáneo, a pesar de hacerlo en la médula ósea, por lo que debe valorarse el tratamiento concomitante con radioterapia (con baño de electrones). Y con relación a la afectación del sistema nervioso central (SNC) se recomienda valorar la quimioterapia intratecal⁴.

Es importante que se conozca esta entidad teniendo en cuenta la heterogeneidad de su presentación clínica.

Bibliografía

1. Martínez-Leboráns L, Victoria-Martínez AM, Torregrosa-Calatayud JL, Alegre de Miquel V. Leucemia cutis. Serie de 17 casos y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2016; 107(9): e65-e69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.02.015>.
2. Pulido-Díaz N, Medina G, Palomino N, Peralta F. Manifestaciones cutáneas de las leucemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015; 53 Suppl1: S30-5. Accesible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457744941005> (último acceso: junio 2022).
3. Peña-Romero AG, Domínguez-Cherit J, Méndez-Flores S. Leucemia cutis (LC): características clínicas de 27 pacientes mexicanos y una breve revisión de la literatura. *Gac Med Mex*. 2016; 152(5): 629-635. Accesible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n5_english/3095AX165_152_2016_UK5_629-635.pdf (último acceso: junio 2022).
4. De Luca D, Vaglio-Giors G, Torre AC, Enz P, Rodríguez-Chiappetta MF, Galimberti RL. Leucemia cutis. *Dermatol Argent*. 2011; 17(2): 123-127. Accesible en: <https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/211/394> (último acceso: junio 2022).
5. Ratterman M, Kruczek K, Sulo S, Shanafelt TD, Kay NE, Nabhan C. Extramedullary chronic lymphocytic leukemia: systematic analysis of cases reported between 1975 and 2012. *Leuk Res*. 2014 Mar;38(3):299-303. doi: <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2013.08.009>.
6. Cerroni L, Zenahlik P, Höfler G, Kaddu S, Smolle J, Kerl H. Specific cutaneous infiltrates of B-cell chronic lymphocytic leukemia: a clinicopathologic and prognostic study of 42 patients. *Am J Surg Pathol*. 1996; 20(8): 1000-10. doi: <https://doi.org/10.1097/00000478-199608000-00009>.
7. Robak E, Robak T. Skin lesions in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2007; 48(5): 855-65. doi: <https://doi.org/10.1080/10428190601137336>.
8. Abrisqueta P, Bosch F. Leucemia linfática crónica. En Sanz MA, Carreras i Pons E. *Manual práctico de hematología clínica*. coord. por Montserrat Rovira, Jaime Sanz Caballer; Miguel Ángel Sanz Alonso (aut.), Enric Carreras i Pons (aut.), 2015, ISBN 978-84-88825-16-2, págs. 297-304. 6ª edición. España. Editorial Antares. 2019.

Trombosis venosa profunda de repetición en miembros superiores

Carlos Hernández-Cerón, Pablo López-Mato, María Elvira González-Vázquez, María del Camino Mouronte-Sánchez, Marta Pose-Bar

Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España

Recibido: 07/07/2022

Aceptado: 28/07/2022

En línea: 30/08/2022

Citar como: Hernández-Cerón C, López-Mato P, González-Vázquez ME, Mouronte-Sánchez MC, Pose-Bar M. Trombosis venosa profunda de repetición en miembros superiores. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (agosto); 7(2): 38-41. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a13.

Cite this as: Hernández-Cerón C, López-Mato P, González-Vázquez ME, Mouronte-Sánchez MC, Pose-Bar M. Recurrent deep vein thrombosis in the upper limbs. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (August); 7(2): 38-41. doi: 10.32818/reccmi.a7n2a13.

Autor para correspondencia: Carlos Hernández-Cerón. cherceron@gmail.com

Palabras clave

- Trombosis venosa profunda de extremidades superiores
- Hiperostosis esternocostoclavicular
- Enfermedades mediastínicas

Keywords

- Upper extremity deep vein thrombosis
- Sternocostoclavicular hyperostosis
- Mediastinal diseases.

Resumen

La trombosis venosa profunda en miembros superiores es una entidad poco frecuente, pudiendo ser idiopática o bien secundaria a neoplasias, dispositivos (catéteres, marcapasos) o trombofilia.

Se describe el caso de una trombosis venosa profunda recidivante en miembros superiores y su asociación con una hiperostosis esternocostoclavicular. Durante su estudio se constató la presencia de una masa mediastínica con resultados histopatológicos sugestivos de fibrosis. El cuadro clínico se resolvió tras el inicio de la anticoagulación, descartando asimismo la asociación del evento trombotico con causas oncológicas, infecciosas o diátesis trombofílicas. Se asume finalmente el diagnóstico de mediastinitis fibrosa focal como causa de la trombosis recidivante y el síndrome de hiperostosis clavicular.

Abstract

Deep vein thrombosis in the upper limbs is a rare disease. It can be idiopathic or secondary to neoplasms, devices (catheters, pacemakers), or thrombophilia.

We describe an unusual case of recurrent deep vein thrombosis in the upper limbs and its association with sternocostoclavicular hyperostosis. Our studies confirmed a mediastinal mass with negative histopathological results for neoplasia but positive for fibrosis. After starting anticoagulation, the clinical condition was resolved, and we ruled out oncological, infectious, and thrombophilic diseases. Therefore, we assumed focal fibrous mediastinitis as the cause of recurrent thrombosis and clavicular hyperostosis syndrome.

Puntos destacados

- Presentamos un caso con trombosis de repetición en miembros superiores. Realizados los estudios de extensión, se documentó una mediastinitis fibrosa focal descartando causas secundarias de la misma (neoplásicas, infecciosas, autoinmunes/autoinflamatorias).
- Es de especial interés el antecedente laboral del paciente (cantero con exposición al sílice) ya que podría jugar un papel clave en la patogenia de la enfermedad (exposición al sílice), así como una posible relación con la hiperostosis esternocostoclavicular como síndrome asociado.

Introducción

Presentamos el caso de un varón de 62 años que acude a Urgencias por presentar dolor y edema de miembro superior derecho (MSD).

En sus antecedentes destacan trombosis venosas de repetición en miembros superiores. En pruebas de imagen, se detecta una masa intratorácica, retroesternal que podría ser la causa mecánica de estos episodios.

No obstante, se descartó una etiología infecciosa y autoinmune, con el antecedente de exposición laboral del paciente al sílice se plantea el diagnóstico de mediastinitis fibrosa (MF) focal.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Sin alergias conocidas. Hombre jubilado que trabajó como cantero durante 30 años. Mantiene tabaquismo activo con un consumo acumulado de 30 paquetes/año. Diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) enfisematoso moderado, fenotipo no agudizador, por el que recibe tratamiento broncodilatador.

Mantiene seguimiento en consultas de Neumología desde 2009. La tomografía computarizada (TC) de ese año muestra un patrón pulmonar en vidrio deslustrado en ambos ápices y múltiples áreas quísticas (paraseptal y centrolobulillar), así como esclerosis y osteofitos en manubrio esternal.

En 2016, ante el hallazgo radiológico de masa paratraqueal derecha, se le realizó una nueva TC que mostró nódulos parenquimatosos subcentimétricos, sugestivos de proceso granulomatoso remoto. Se realizó broncoscopia que no mostró alteraciones anatómicas, con estudio citológico y tinción/cultivo para micobacterias negativos.

En 2020 acude nuevamente a Urgencias por dolor y edema en miembro superior derecho (MSD). La radiografía simple muestra masa mediastínica (**figura 1**) por lo que se deriva a la consulta de Neumología por vía rápida. Se realiza otra TC que muestra trombosis yugular y subclavias derechas, así como extensa masa en mediastino anterior asociando esclerosi y erosiones a nivel esternal: la masa ejerce compresión a nivel apical derecho causando alteración en el drenaje de la vena cava superior (**figura 2**).

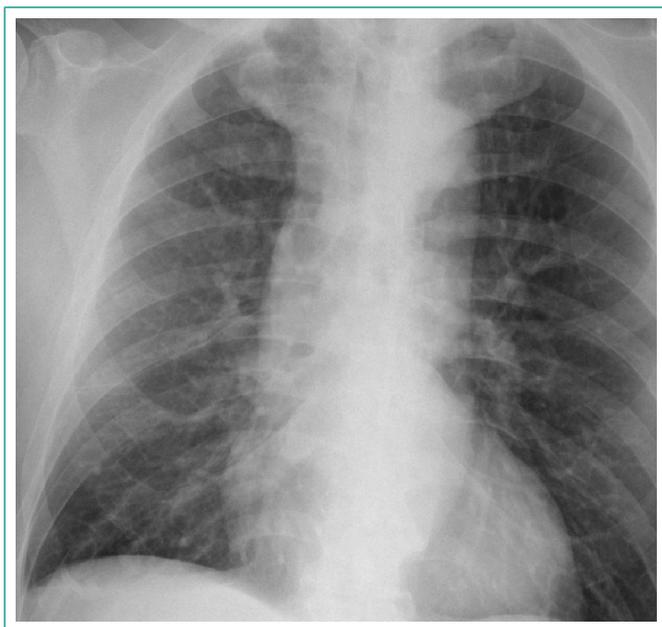


Figura 1. Masa mediastínica.

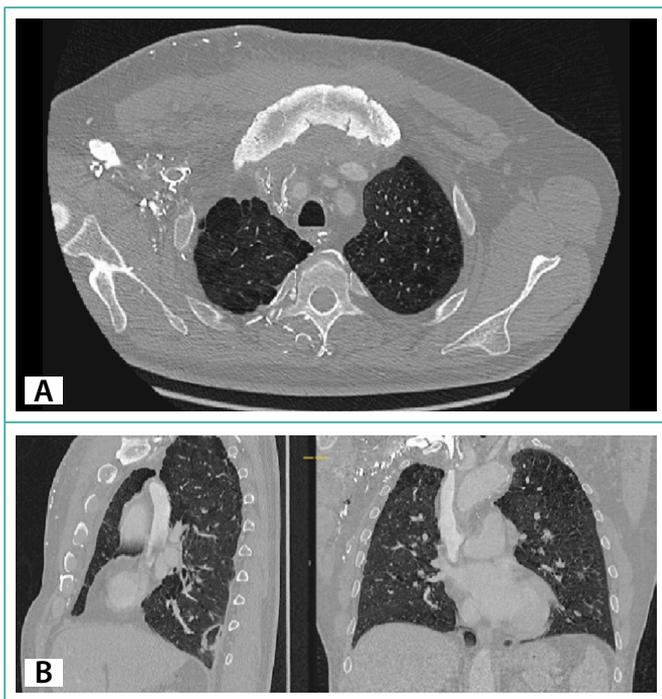


Figura 2. TC que demuestra esclerosi y erosiones esternales (A), así como defecto de repleción a nivel de vena cava superior (B).

Se realiza toracoscopia que muestra el pulmón con adherencias en todas las hojas pleurales, friable en su liberación y enfisema bulloso, así como fibrosis severa a nivel de mediastino anterior. Se toma biopsia de la masa mediastínica, cuya histología revela un tejido fibroadiposo con áreas irregulares, con colágeno acelular y, mínimos focos inflamatorios linfocitarios pervasculares (CD20).

No se observa fibrosis estoriforme celular, infiltrados de células plasmáticas o alteraciones vasculares. Tampoco se aprecian rasgos de proliferación neoplásica, linfoide, granulomatosa o epitelial.

Se inició al ingreso anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM), presentando mejoría del cuadro clínico y manteniendo dicho tratamiento al alta, quedando pendiente de reevaluación en nuestras consultas externas.

El paciente refería también cervicalgia y dolor torácico, por lo que fue valorado por Reumatología quien solicita, teniendo en cuenta la información aportada por la TC, una gammagrafía ósea con tecnecio que muestra hiperostosis a nivel esternoclavicular (**figura 3**).



Figura 3. Gammagrafía ósea que muestra hipercaptación a nivel de articulación esternoclavicular.

Acude a Urgencias 3 meses después de finalizar tratamiento con HBPM, refiriendo dolor y aumento del volumen en miembro superior izquierdo (MSI). El paciente niega traumatismos a dicho nivel, así como ejercicio intenso o algún cambio en la actividad física.

Exploración física

Se encuentra normotenso y eupneico respirando aire ambiente. A nivel cervical se aprecia induración laterocervical izquierda sin adenopatías asociadas. A nivel torácico se aprecia eritema y ligero edema en esclavina, con circulación colateral en tórax anterior. La auscultación cardíaca es normal y, a nivel pulmonar, presenta murmullo vesicular derecho disminuido en intensidad.

Apreciamos el MSI con aumento del volumen de predominio proximal, fuerza muscular 4/5, pulsos presentes, no alteraciones sensoriales. El MSD es normal.

Pruebas complementarias

En la analítica destaca: elevación de Dímero-D 1.476 ng/mL (valor normal hasta 500 ng/mL) con hemograma y bioquímica básica normales. Una ecografía

del MSI confirma nueva trombosis venosa profunda (TVP) a dicho nivel (venas yugular izquierda, subclavia, axilar y humeral).

Se realiza entonces nueva TC torácica que muestra la persistencia de masa retroesternal y trombosis de venas subclavia y braquiocefálica izquierdas, así como braquiocefálica derecha distal. Se aprecia también vena cava superior permeable con circulación colateral, así como los nódulos pulmonares apicales ya conocidos y la hiperostosis esternoclavicular.

Se completa el estudio con autoinmunidad (ANA, ANCA), HLA-B2, factor V Leiden, mutación g20210 del gen de la protrombina, proteínas C y S, homocisteína y anticuerpos antifosfolípidos (lúpico, anti-2 microglobulina, anticardiolipina), enzima convertidora de angiotensina (ECA), marcadores tumorales, interferón gamma-IGRA y serologías para *H. capsulatum*, siendo todo ello normal.

Un ecocardiograma transtorácico mostró función sistólica normal, sin hipertensión pulmonar.

Evolución

Se solicita finalmente tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-TC) que muestra hipermetabolismo patológico en uniones esternoclavicular y esternocondral de 2ª y 3ª costillas derechas (figura 4), asociando importante destrucción de la superficie ósea e hipercaptación entre apófisis espinosas lumbares.

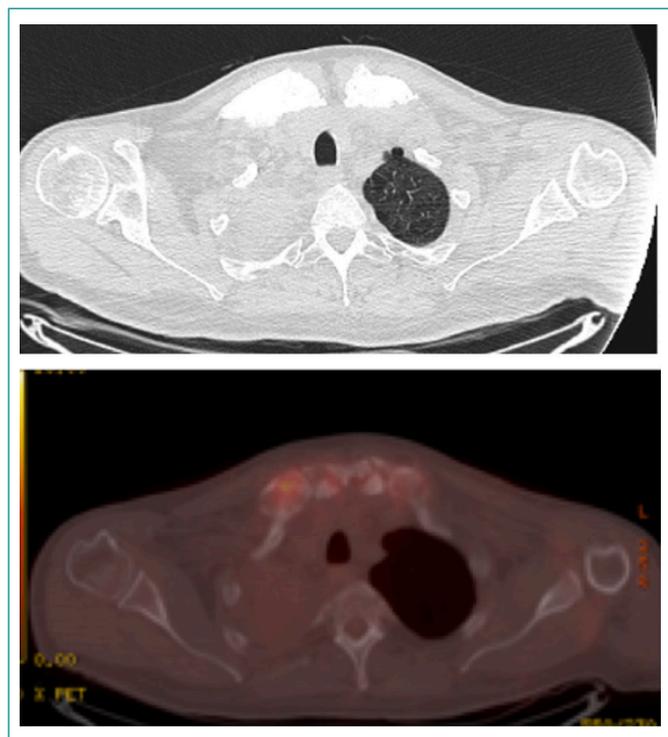


Figura 4. PET-TC con hipermetabolismo a nivel manubrio esternal.

No hay alteraciones de captación en masa retroesternal u otras captaciones patológicas a otro nivel sugestivas de neoplasia.

El paciente es dado de alta con antivitaminas K, manteniéndose estable y sin incidencias.

Diagnóstico

Mediastinitis fibrosa focal.

Discusión y conclusiones

La TVP de miembros superiores plantea un enfoque distinto al que se realiza en miembros inferiores. Si bien la causa puede ser idiopática, hay que descartar la presencia de neoplasias o trombofilia, sin olvidar la presencia de agentes externos como accesos venosos centrales o marcapasos¹.

En el caso de la MF, se trata de un síndrome raro (entendido en ocasiones como secuela de un proceso granulomatoso), en el que el diagnóstico se realiza fundamentalmente por los hallazgos de TC²⁻⁴ junto con la información aportada por la anatomía patológica, habitualmente un infiltrado fundamentalmente de tipo fibrosos acelular.

Se han descrito posibles desencadenantes, fundamentalmente infecciosos y especialmente procesos granulomatosos como la histoplasmosis en Norteamérica o la tuberculosis y aspegilosis en el resto del mundo. Sin embargo, no debemos olvidar las causas autoinmunes/autoinflamatorias (especialmente la enfermedad por IgG4, con la que se ha establecido cierta asociación) u oncohematológicas como causas potenciales.

La clínica de MF estará determinada por las estructuras comprometidas, principalmente vasculares: TVP de miembros superiores, síndrome de vena cava superior, patología relacionada con el nervio frénico, hemoptisis/tos/disnea por compromiso de árbol bronquial o hipertensión pulmonar⁵.

La clasificación está determinada por la distribución que se muestra en el TC, es decir, difusa o focal, siendo la variante focal la más relacionada con patología granulomatosa/infecciosa (probablemente como una complicación relacionada con la hiperreactividad a los antígenos) que suele estar circunscrita al mediastino.

El tratamiento médico o quirúrgico irá dirigido a la causa subyacente (infecciosa, neoplásica), si bien cabe destacar que la corticoterapia no ha mostrado beneficio.

La hiperostosis esternoclavicular corresponde a una espondiloartropatía axial seronegativa muy infrecuente, asociada habitualmente a pustulosis palmoplantar o clásicamente descrita en el síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis). Sin embargo, se describe de manera aislada en el 50% de los casos. El diagnóstico se realiza mediante TC (clavicular, esternal y costillas superiores), y el tratamiento es primordialmente sintomático, analgesia⁶⁻⁸.

Con todos los datos disponibles, así como el razonamiento clínico, se asume el diagnóstico de trombosis venosa profunda de miembros superiores secundaria a compresión mecánica generada por una fibrosis mediastínica focal, tal y como se describe en la literatura⁹.

Bibliografía

1. Heil J, Miesbach W, Vogl T, Bechstein W, Reinisch A. Deep Vein Thrombosis of the Upper Extremity. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 114(14): 244-249. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0244>.
2. Abraham OK, Andrea ME, Mark RB. Fibrosing mediastinitis: A review of epidemiology, diagnosis and management. *Int J Respir Pulm Med.* 2018; 5(1): 79. doi: <https://doi.org/10.23937/2378-3516/1410079>.
3. Devaraj A, Griffin N, Nicholson AG, Padley SP. Computed tomography findings in fibrosing mediastinitis. *Clin Radiol.* 2007; 62(8): 781-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2007.03.002>.
4. Manyeruke FD, Perumal R, Symons G, Mottay L. Idiopathic fibrosing mediastinitis. *Afr J Thorac Crit Care Med.* 2021 Jun 23; 27(2): 60-2. doi: <https://doi.org/10.7196/AJTCCM.2021.v27i2.064>.

5. Peikert T, Colby TV, Midthun DE, Pairolero PC, Edell ES, Schroeder DR et al. Fibrosing mediastinitis: clinical presentation, therapeutic outcomes, and adaptive immune response. *Medicine (Baltimore)*. 2011; 90(6): 412-423. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e318237c8e6>.
6. Roed B, Kristensen T, Thorsen S, Poulsen Bloch K, Afzelius P. Sternocostoclavicular Hyperostosis: An Ill-Recognized Disease. *Diagnostics (Basel)*. 2016; 6(3): 29. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics6030029>.
7. Carroll MB. Sternocostoclavicular hyperostosis: a review. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2011; 3(2): 101-10. doi: <https://doi.org/10.1177/1759720X11398333>.
8. Valkema PA, Luymes CH, Witteveen JE, le Cessie S, Appelman-Dijkstra NM, Hogendoorn PC et al. High prevalence of autoimmune disease in the rare inflammatory bone disorder sternocostoclavicular hyperostosis: survey of a Dutch cohort. *Orphanet J Rare Dis*. 2017 ; 12(1): 20. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0573-9>.
9. Bauzá Alonso A, García Gómez JP, Abades Vázquez C, García González N, Prieto Valtueña J. Fibrosis mediastínica idiopática asociada a hipercoagulabilidad. A propósito de un caso. *An Med Interna*. 2001; 18(12): 638-40.