

Revista Española de Casos Clínicos

en Medicina Interna

RECCMI Spanish Journal of Case Records in Internal Medicine

Volumen 7. Número 3. Diciembre 2022. ISSN 2530-0792

Editorial

Los casos clínicos en las revistas médicas: la visión del editor..... 1

José Manuel Porcel

Casos clínicos

Singulto persistente secundario a COVID-19.....3

Daniel Cuartero, Marina Villuendas, Elisabeth Noguera y Antoni Riera-Mestre

Varón de 57 años con edema penoescrotal.....6

Miriam Cuadrado-Álvarez, Marta Torres Arrese, Álvaro Gonzalo Balbás, Gema María Núñez Lorenzo y Gonzalo García de Casasola Sánchez

Tripanosomiasis africana humana.....9

Reinaldo L. Menéndez-Capote y Juan Francisco Bandera-Tirado

Enfermedad pulmonar intersticial linfocítica y granulomatosa (GLILD) asociada a inmunodeficiencia común variable.....13

Juan Martínez-Andrés, Patrick Teixeira de Sousa-dos Santos, Irene Ferrando-Fabra y Ramón Leopoldo Canet

Caso atípico de enfermedad de Kimura en varón de 66 años.....17

Marina Campayo-Peña, Amparo Puerta-García, Carlota Rodríguez de Vera-Guardiola, Mónica Campos-Pérez y Manuel Vives-Soto

Una causa infrecuente de abdomen agudo: reporte de un caso de gastritis enfisematosa.....21

Rosa Juana Tejera-Pérez, María Mercedes Martín-Ordiales y Sandra María Inés-Revuelta

Polineuropatía sensitivomotora y neuropatía óptica bilateral como síndrome paraneoplásico secundario a la presencia de anticuerpos anti-CV2/CRMP5.....25

Ester Lobato-Martínez y Luis Moreno-Navarro

El papel de la ecografía clínica a pie de cama en el diagnóstico de la enfermedad autoinmune.....29

Julián Tejero-Cobos, Sergio Tizón-González, Javier Medina-Almazán y Cristian Hernández-Pérez

Leishmaniasis visceral y linfohistiocitosis hemofagocítica en paciente esplenectomizada.....32

Andrea Afonso-Díaz, María Teresa Busnago-Barreto, César Díaz-Camacho, Guillermo Castro-Gainett y Ana Castellano-Higuera

Viruela del mono (mpox): ¿regreso al pasado?.....35

Iván Gutiérrez-Pastor, Gema María Jara-Torres y Nicolás Cánovas-Rodríguez

Angiosarcoma hepático: un tumor maligno infrecuente.....38

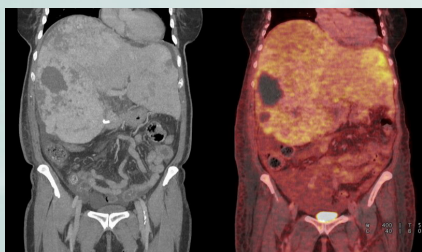
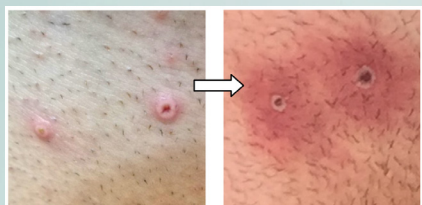
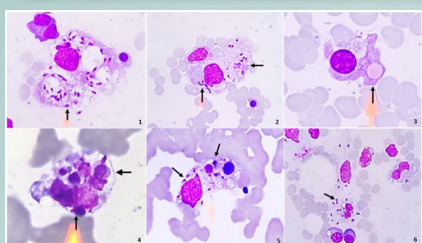
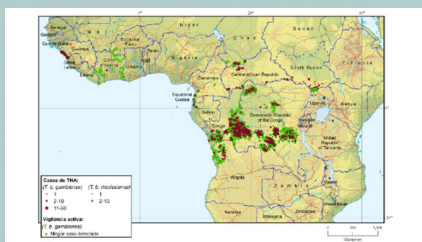
Javier Ramos-Lázaro, Karen Chacón-Cid, Andrea Farina, Eirana Beatriz Acuña-Rodríguez, Carlos Enrique Sabbagh-Fajardo y José Fernando González-López

Miocarditis aguda en varón joven tras la primera dosis de la vacunación frente al SARS-CoV-2.....41

Lucía Gandía-Blanquer, Paula Hernández-Sanjuán, Jorge Francisco Gómez-Cerezo y Patricia González-Ruano-Pérez

Isquemia arterial, más allá de la aterosclerosis y la embolia.....45

Luis Dueña-Bartolomé, Estibaliz Eguía-Vallejo, José María Villa-González y Agustín Martínez-Berriotxoa



Los casos clínicos en las revistas médicas: la visión del editor

El reporte de casos clínicos supone una herramienta de aprendizaje no solo para la difusión del conocimiento, sino para la reflexión necesaria que exige el ejercicio de la Medicina. El caso clínico nos da la oportunidad de mejorar nuestras capacidades de observación, de generar hipótesis, de usar racionalmente las pruebas diagnósticas y las opciones terapéuticas, y de mejorar la seguridad del paciente.

Ya en las facultades de medicina, estudiantes y profesores valoran los casos clínicos como un instrumento docente atractivo y primordial. Cada viñeta clínica simula el encuentro con un paciente, transmite los problemas médicos de la vida real e incrementa nuestros conocimientos, actitudes y habilidades para la toma de decisiones.

Los casos clínicos constituyen, además, una parte integral de la formación médica continuada. Es unánime la utilidad y el deleite que supone para los internistas la lectura de los *Case Records of the Massachusetts General Hospital*, publicados ininterrumpidamente desde octubre de 1923, o de los *Clinical Problem-Solving*, que se iniciaron en enero de 1992, como secciones establecidas de la revista *The New England Journal of Medicine* (<https://www.nejm.org>). Lo mismo podríamos afirmar de los programas de formación *NEJM Knowledge+* (<https://knowledgeplus.nejm.org>) de la *Massachusetts General Society*, o del *Medical Knowledge Self Assessment Program* (<https://mksap19.acponline.org>) del *American College of Physicians*, basados respectivamente de forma total o parcial en la exposición y preguntas sobre casos clínicos.

Pero si es indudable la vertiente docente del caso clínico, no es tan patente su valor curricular. Es cierto que la publicación de un caso clínico enriquece las capacidades de redacción y supone un punto de partida en cualquier carrera investigadora y docente. Pero más allá de este arranque necesario, las agencias de evaluación académicas o profesionales exigen fundamentalmente publicaciones de artículos originales en revistas de impacto; es decir, situadas en el primer (Q1) o segundo (Q2) cuartil de una categoría determinada. Y es ahí donde los autores empiezan a perder el interés por publicar un caso clínico.

A esto se suma el hecho de que numerosas revistas han restringido parcial o totalmente la aceptación de casos clínicos, debido a que las limitaciones de espacio les inclinan a seleccionar solo manuscritos que comporten un nivel moderado o alto de evidencia científica (artículos originales) y puedan recibir, en consecuencia, un mayor número de citas. Los casos clínicos se citan poco y, por tanto, no ayudan a aumentar el factor de impacto (FI) de las revistas, aunque tampoco lo penalizan puesto que no se consideran artículos citables en el

denominador de la ecuación utilizada para calcular esta métrica. La reducción de casos clínicos en muchas revistas tradicionales ha permitido, sin embargo, la eclosión de otras publicaciones especializadas en este tipo de artículos.

Web of Science (WoS) es la base de datos más importante, junto con *Scopus*, que produce índices bibliométricos¹. Hay actualmente 62 revistas incluidas en WoS que se centran exclusivamente en la publicación de reportes de casos en el área de la medicina clínica. No obstante, solo 3 de ellas están indexadas en la base de datos SCIE (*Science Citation Index Expanded*), integrada dentro de la *WoS Core Collection*, que da visibilidad a revistas que cumplen con determinados criterios de calidad y de impacto. En particular, estas revistas y sus métricas en 2021 fueron: 1) *World Journal of Clinical Cases* (FI=1,534, percentil 21,2%, cuarto [Q4] cuartil), 2) *Neurocase* (FI=0,781, percentil 3.07%, Q4), y 3) *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Case Reports* (FI=0,056, percentil 1,14%, Q4). El resto de las 59 revistas están indexadas en la base de datos ESCI (*Emergent Sources Citation Index*), lo que indica que cumplen criterios de calidad, pero carecen de FI. En teoría, no resulta demasiado atractivo publicar en revistas Q4 o que ni tan siquiera tienen FI.

Lo cierto es que diversas sociedades científicas tienen entre sus publicaciones oficiales revistas destinadas exclusivamente al reporte de casos clínicos. En el ámbito de la Medicina Interna son ejemplos de ello esta misma revista (RECCMI), órgano de expresión de la Sociedad Española de Medicina Interna, el *European Journal of Case Reports in Internal Medicine* (de la *European Federation of Internal Medicine*), el *Annals of Internal Medicine Clinical Cases* (publicado conjuntamente por el *American College of Physicians* y la *American Heart Association*), o el *BMJ Case Reports* (de la *British Medical Association*). De estos ejemplos, actualmente solo los artículos publicados en el *European Journal of Case Reports in Internal Medicine* y *BMJ Case Reports* (revistas ambas sin FI) aparecen en el motor de búsqueda PubMed. De nuevo, esta circunstancia puede frenar el envío de manuscritos por parte de los clínicos.

Visto lo anterior, ¿cabe la posibilidad de publicar casos clínicos en revistas de impacto? La respuesta es afirmativa, pero con alguna reflexión adicional. Todavía un número significativo de revistas prestigiosas del ámbito de la Medicina Interna incluye secciones destinadas al reporte o discusión de casos o imágenes clínicas. Valgan los siguientes ejemplos de revistas Q1, en los que se señala entre paréntesis el nombre específico de la sección: *The Lancet* (Clinical Picture), *The New England Journal of Medicine* (Images in Clinical Medicine, Clinical Problem Solving, Brief Report), *JAMA* (Clinical Challenge), *The BMJ* (Endgames), *JAMA Internal Medicine* (Teachable Moment, Challenges in Clinical Electrocar-

diography), *QJM* (Clinical Pictures), *Mayo Clinic Proceedings* (Medical Images), *European Journal of Internal Medicine* (Internal Medicine Flashcards), *Cleveland Clinic Journal of Medicine* (Symptoms to Diagnosis, The Clinical Picture), *Journal of General Internal Medicine* (Clinical Vignettes, Clinical Images), y *The American Journal of Medicine* (Images in Dermatology, Images in Radiology, Diagnostic Dilemma, ECG Image of the Month).

Sin embargo, publicar en revistas Q1 es harto difícil por el gran volumen de manuscritos que reciben y el altísimo porcentaje de rechazos que ello comporta. Si finalmente conseguimos publicar un caso clínico en estas revistas, debemos reparar en que la solvencia corresponde a la revista, no al artículo

en sí mismo (que, por su naturaleza, seguramente recibirá pocas citaciones). Además, las escasas citas no ayudarán a incrementar las métricas del autor, como el índice h^2 .

Aunque desde el punto de vista meramente curricular se ha presentado un panorama poco estimulante para el reporte de casos clínicos, esto sería aplicable solo al investigador con una carrera consolidada; no así, al médico residente en formación ni al médico clínico con dedicación mayoritaria o exclusiva a la asistencia. Por otro lado, al margen de su limitada influencia en la trayectoria investigadora personal, las virtudes del caso clínico son innegables y se han discutido en varios editoriales de esta revista³⁻⁵.

José Manuel Porcel

Coordinador SEMI de Publicaciones Médicas.

Section Editor, *European Respiratory Journal*.

Associate Editor, *European Respiratory Journal Open Research*.

Chief Editor, *Spanish Journal of Medicine*.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España.

Citar como: Porcel JM. Los casos clínicos en las revistas médicas: la visión del editor. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2022 (dic); 7(3): 1-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a7n3a1>

Cite this as: Porcel JM. Case reports in medical journals: the editor's view. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2022 (Dec); 7(3): 1-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a7n3a1>

Autor para correspondencia: José Manuel Porcel. jporcelp@yahoo.es

Bibliografía

1. Porcel JM, Liesa L. The basics of journal-level metrics: what clinical researchers need to know. *Span J Med*. 2022;2(3):68-74. doi: [10.24875/SJ-MED.22000010](https://doi.org/10.24875/SJ-MED.22000010).
2. Porcel JM, Liesa L. Author-level metrics: h -index and beyond. *Span J Med*. 2022;2(4): 87-91.
3. González-Ramallo VJ. La publicación de casos clínicos desde la perspectiva del revisor. Una experiencia necesaria, formativa y gratificante. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2021;6(3):1-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a6n3a1>.
4. Pérez-Martínez P. El caso clínico como herramienta generadora de hipótesis: un punto de partida para la investigación clínica. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2022;7(1):1-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a7n1a1>.
5. Catalano HN. Casos clínicos: por qué usarlos en la era de la medicina basada en evidencias. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2022;7(2):1-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a7n2a1>.

Singulto persistente secundario a COVID-19

Daniel Cuartero^{1,2}, Marina Villuendas^{1,2}, Elisabeth Noguera^{1,2} y Antoni Riera-Mestre¹⁻³

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España

²Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España

³Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España

Recibido: 24/05/2022

Aceptado: 03/08/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Cuartero D, Villuendas M, Noguera E, Riera-Mestre A. Singulto persistente secundario a COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 3-5. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a2.

Cite this as: Cuartero D, Villuendas M, Noguera E, Riera-Mestre A. *Persistent singultus secondary to COVID-19*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 3-5. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a2.

Autor para correspondencia: Daniel Cuartero. dcuartero@bellvitgehospital.cat

Palabras clave

- COVID-19
- SARS-CoV-2
- Singulto
- Neumonía

Keywords

- COVID-19
- SARS-CoV-2
- Singultus
- Pneumonia

Resumen

El singulto (comúnmente conocido como hipo) es una contracción espasmódica e involuntaria del diafragma y los músculos intercostales. La mayoría de los casos son secundarios a etiología benigna. Presentamos el caso de un hombre de 83 años que, tras el alta hospitalaria por COVID-19, presenta singulto persistente. Finalmente, se resolvió con tratamiento con dexametasona.

Abstract

Singultus (commonly known as hiccups) are involuntary, spasmodic contractions of the diaphragm and the intercostal muscles. It is mainly secondary to benign conditions. We present the case of an 83-year-old man who, after hospital discharge for COVID-19, presents persistent singultus. It finally resolved after treatment with dexamethasone.

Puntos destacados

- El singulto puede ser un síntoma infrecuente, inicial o tardío, de presentación de la COVID-19.
- Como tratamiento del singulto en estos pacientes, la corticoterapia podría ser una opción para reducir la inflamación producida por la COVID-19.

Introducción

El singulto (comúnmente conocido como hipo) es una rápida contracción del diafragma y la musculatura intercostal con el cierre de la glotis al final de la inspiración. Es involuntario y espasmódico, y está controlado por un complejo reflejo entre estructuras nerviosas periféricas y centrales. Cualquier disrupción en algún punto de este entramado puede acabar provocando singulto¹.

El singulto se puede clasificar en agudo (< 48 horas), persistente (de 48 horas a 1 mes) o intratable (> 1 mes). La mayoría de los casos corresponden a singulto agudo transitorio, autolimitado y de etiología benigna. Cuando aparece de forma persistente o intratable hay que buscar una etiología subyacente, siendo la más frecuente el reflujo gastroesofágico¹.

La forma de presentación clínica de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) es muy amplia y el singulto es un síntoma poco frecuente². Presentamos el caso de un paciente con singulto persistente tras el alta hospitalaria por COVID-19.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Paciente de 83 años sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador con una dosis acumulada de 35 paquetes/año, con antecedentes de demencia tipo Alzheimer, temblor esencial e hiperplasia benigna de próstata.

Quince días antes del motivo actual, ingresó por neumonía bilateral por SARS-CoV-2 con infiltrados intersticiales bilaterales (**figura 1**) e insuficiencia respiratoria, recibiendo tratamiento con dexametasona 6 mg al día durante 10 días. Tras esos 10 días de ingreso, recibió el alta hospitalaria.

Al día siguiente tras el alta, el paciente inicia cuadro de singulto persistente, incluso durante el sueño, que cede durante periodos de máximo 1 hora durante el día. Tras 4 días de clínica, consulta a Urgencias.

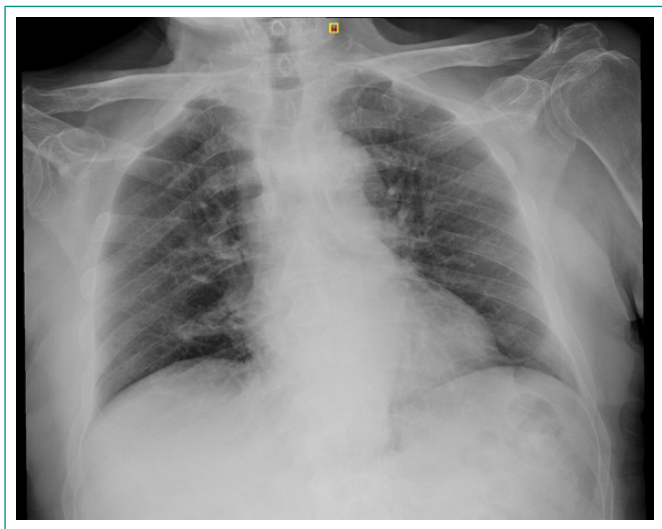


Figura 1. Radiografía de tórax que muestra los infiltrados intersticiales bilaterales.

Exploración física

A su llegada a Urgencias se encuentra hemodinámicamente estable, afebril, eupneico con saturación arterial periférica de oxígeno (SpO_2) del 95% respirando aire ambiente.

A la exploración física, está consciente pero desorientado en tiempo y espacio con tendencia a la somnolencia, con singulto cada 10 segundos aproximadamente.

Pruebas complementarias

Análiticamente destacan: leucocitosis de $21 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($3,9-9,5 \times 10^3/\mu\text{L}$) con neutrofilia de $19,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($1,50-5,70 \times 10^3/\mu\text{L}$), y una proteína C reactiva de 83 mg/L (≤ 5 mg/L).

Se realiza radiografía anteroposterior de tórax sin hallazgos destacables.

Evolución

Durante su ingreso, recibe inicialmente tratamiento con haloperidol, baclofeno, clorpromazina y omeprazol, sin presentar mejoría clínica alguna.

Debido a la clara relación temporal entre la finalización del tratamiento con dexametasona y el inicio de la clínica, además de la elevación de reactantes de fase aguda en la analítica, se reinició tratamiento con dexametasona 6 mg endovenosa, presentando cese del singulto y mejoría clínica global del paciente.

Tras 4 días de tratamiento con dexametasona, se suspendió de nuevo el tratamiento, sin reaparición de la clínica.

Diagnóstico

Singulto persistente pos-COVID-19.

Discusión

El primer caso de neumonía descrito en la literatura con clínica de singulto fue en 1951 y se trataba de un paciente varón de 68 años de edad con neumonía en lóbulo inferior izquierdo³.

Respecto a la fisiopatología del singulto en los pacientes con neumonía en general, se ha sugerido como causa del singulto la irritación inflamatoria del nervio frénico y sus ramas pericárdicas, que se localizan a lo largo de la porción superior del diafragma; esta irritación también puede ser debida a adenopatías mediastínicas, al uso de catéter venoso central con la punta localizada en la aurícula derecha o a la intubación orotraqueal⁴. Además, otra causa de singulto que se ha propuesto en los pacientes con neumonía, es el uso de fármacos como los macrólidos⁴.

La fisiopatología del singulto como secuela de la COVID-19 podría resultar más compleja. La principal vía de entrada al sistema nervioso central se produce a través del tracto respiratorio mediante transporte axonal retrógrado desde los nervios periféricos y pares craneales, principalmente a través del nervio olfatorio. El receptor del enzima convertidor de la angiotensina 2 se encuentra presente tanto en las neuronas del sistema nervioso central y periférico como en la neuroglía, lo que podría explicar la capacidad del SARS-CoV-2 para infectar el sistema nervioso⁵.

En los pacientes con COVID-19, además de poder producir una irritación del nervio frénico secundario a la infección del tracto respiratorio, como en los pacientes con neumonía en general, este tropismo por el sistema nervioso podría añadirse en su fisiopatología.

Desde que aparecieron los primeros casos de COVID-19 se han descrito múltiples presentaciones clínicas de la enfermedad. Las más frecuentes son: fiebre, tos, disnea, mialgias, astenia, cefalea, anosmia, ageusia y diarrea⁵.

En los últimos meses, se han publicado casos de singulto como síntoma de presentación en pacientes con COVID-19^{2,6}. Entre ellos, solamente hemos detectado un caso, como el nuestro, que describía la aparición de singulto después de 15 días de ingreso por COVID-19 con resolución del cuadro⁶. A diferencia de aquel paciente, que se resolvió tras tratamiento con clorpromazina, nuestro paciente mejoró después del tratamiento corticoideo para la COVID-19⁷.

El tratamiento del singulto debe ir dirigido a la causa, pero en ausencia de esta se puede iniciar un tratamiento empírico. Más allá de las maniobras físicas que buscan aumentar la respuesta vagal, se han propuesto como tratamiento los inhibidores de la bomba de protones, dado que el reflujo gastroesofágico es la causa más frecuente.

Otros tratamientos comúnmente utilizados para el tratamiento del singulto persistente actúan disminuyendo la excitabilidad del nervio frénico, como el baclofeno, gabapentina, haloperidol y clorpromazina⁸. En nuestro caso, tras el fracaso del tratamiento con haloperidol, baclofeno, clorpromazina y omeprazol, se realizó un tratamiento con dexametasona, buscando reducir la inflamación que podría haber provocado la COVID-19, de forma exitosa.

Debido a la gran inflamación que provoca la neumonía por SARS-CoV-2, el tratamiento con corticoides podría ser una opción para aquellos pacientes con singulto como forma de complicación de COVID-19⁹.

Bibliografía

1. Reichenbach ZW, Piech GM, Malik Z. Chronic hiccups. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2020; 18(1): 43–59. doi: <https://doi.org/10.1007/s11938-020-00273-3>.
2. Prince G, Sergel M. Persistent hiccups as an atypical presenting complaint of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020; 38(7): 1546.e5-1546.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.045>.
3. Laha PN. Hiccough as a presenting symptom of primary atypical pneumonia. *Ind Med Gaz.* 1951; 86(5): 203.

4. Chang F-Y, Lu C-L. Hiccup: mystery, nature and treatment. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012; 18(2): 123–30. doi: <https://doi.org/10.5056/jnm.2012.18.2.123>.
5. Mahalakshmi AM, Ray B, Tuladhar S, Bhat A, Paneyala S, Patteswari D, et al. Does COVID-19 contribute to development of neurological disease? *Immun Inflamm Dis.* 2021;9(1):48–58. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/iid3.387>.
6. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020; 96(1142): 753–8. doi: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>.
7. Ikitimur H, Borku Uysal B, Ikitimur B, Umihanic S, Smajic J, Jahic R, et al. Case report: Two cases of persistent hiccups complicating COVID-19. *Am J Trop Med Hyg.* 2021; 104(5): 1713–5. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0190>.
8. Jeon YS, Kearney AM, Baker PG. Management of hiccups in palliative care patients. *BMJ Support Palliat Care.* 2018; 8(1): 1–6. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2016-001264>.
9. Merad M, Martin JC. Author Correction: Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(7): 448. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0353-y>.

Varón de 57 años con edema penoescrotal

Miriam Cuadrado-Álvarez¹, Marta Torres Arrese², Álvaro Gonzalo Balbás³, Gema María Núñez Lorenzo¹ y Gonzalo García de Casosola Sánchez²

¹Servicio de Medicina de Atención Primaria y Comunitaria, ²Servicio de Urgencias, ³Servicio de Urología, Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón (Madrid), España

Recibido: 09/07/2022

Aceptado: 04/08/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Cuadrado-Álvarez M, Torres Arrese M, Gonzalo Balbás A, Núñez Lorenzo GM, García de Casola Sánchez G. Varón de 57 años con edema penoescrotal. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 6-8. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a3.

Cite this as: Cuadrado-Álvarez M, Torres Arrese M, Gonzalo Balbás A, Núñez Lorenzo GM, García de Casola Sánchez G. A 57-year-old male with penoscrotal edema. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 6-8. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a3.

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

Palabras clave

- Angioedema
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
- Bradiquinina

Keywords

- Angioedema
- Angiotensin-converting enzyme inhibitors
- Bradykinin

Resumen

Este caso pretende enfatizar la relevancia de la historia clínica. Presentamos el caso de un varón de 57 años con edema de partes blandas en pene y escroto de rápida instauración. La retirada de la medicación causante permitió una adecuada evolución.

Abstract

This case emphasizes that highlights the clinical history. We present the case of a 57-year-old man with rapidly developing soft tissue edema in the penis and scrotum. Withdrawal of the causative medication allowed an adequate evolution.

Puntos destacados

- El angioedema penoescrotal por la enzima convertidora de angiotensina (IECA) es una manifestación extremadamente rara.
- Se debe sospechar ante un edema monosintomático en un paciente con antecedente de toma de IECA.
- Se debe retirar el fármaco y evitar la retracción del prepucio.

Introducción

El angioedema penoescrotal es una entidad rara descrita en pocas ocasiones y que requiere un alto nivel de sospecha para un adecuado manejo y orientación diagnóstica.

Por otra parte, el angioedema por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) es una entidad rara, que afecta mayoritariamente a la región facial y la vía aérea superior. Se han descrito pocos casos de angioedema penoescrotal de esta etiología.

A continuación, se describe un caso de angioedema penoescrotal en un paciente tratado con enalapril.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 57 años sin alergias conocidas, con antecedentes de hiperplasia benigna de próstata, hipertensión arterial y dislipemia; los dos últimos de reciente diagnóstico y para lo que había iniciado tratamiento con enalapril y simvastatina un mes antes.

Acude al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Fundación de Alcorcón por edema penoescrotal de inicio brusco de 24 horas de evolución. Se trataba de un edema monosintomático; negando dolor o prurito, fiebre o sensación distérmica, disuria, hematuria o polaquiuria. Tampoco presentaba secreción uretral. No había presentado traumatismo previo.

La clínica no asociaba ni síntomas ni signos de insuficiencia cardíaca. Destacaba que veinte días antes acudió a este mismo servicio por un episodio similar que cedió con antiinflamatorios.

Exploración física

A la exploración física, el paciente se encontraba afebril y estable hemodinámicamente con tensión arterial de 147/75 mmHg y frecuencia cardíaca de 78 lpm.

La exploración física general no reveló alteraciones y en la genital presentaba ambos testes en bolsa escrotal, de tamaño y consistencia normal, no dolorosos a la palpación.

Destacaba importante edema penoescrotal, asimétrico y sin fóvea produciendo un signo clínico raramente visto y denominado «pene en acordeón». No asociaba eritema ni hipertermia. El edema no era doloroso a la palpación, aunque era de tal magnitud que dificultaba la exploración testicular y la retracción del prepucio (**figura 1**).



Figura 1. En la imagen se puede observar edema blando sin fóvea con afectación irregular en pene y escroto, produciendo el signo conocido como «pene en acordeón». Gran edema de tejidos blandos en prepucio que impide su retracción.

Pruebas complementarias

Se realizó ecografía clínica a pie de cama donde se objetivaron testes de tamaño normal, teste izquierdo con imagen compatible con microlitiasis, flujo doppler conservado y edema de cubiertas, así como hidrocele. No tenía masas ni inflamación de epidídimo y el flujo estaba conservado (**figura 2, 2.1 y 2.2**).

A nivel peneano también se objetivó edema de partes blandas con flujo arterial y venoso conservado (**figura 2, 2.3 y 2.4**).

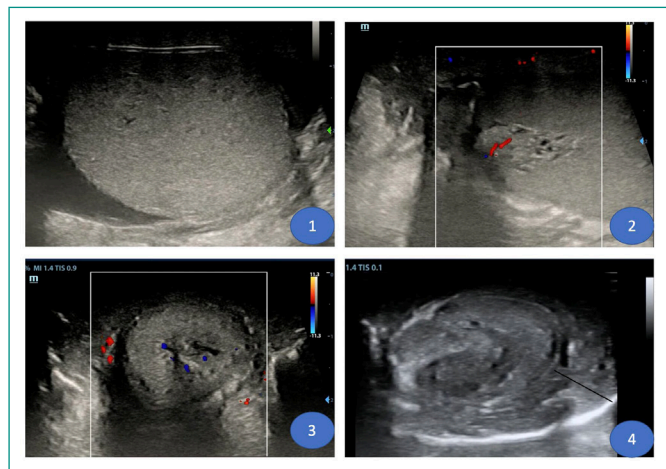


Figura 2. (2.1) Se observa presencia de edema a nivel de tejido celular subcutáneo. (2.2) Imagen doppler donde se muestra la conservación de flujo a nivel escrotal. (2.3) En la imagen doppler se objetiva el flujo arterial y venoso conservado a nivel peneano, en el que se observa edema superficial sin afectar a cuerpos. (2.4) A nivel peneano, se objetiva edema superficial sin afectar a cuerpos.

Evolución

Se descartaron datos de alarma en ese momento y se explicaron posibles complicaciones y signos de alarma futuros. Se indicó que no realizase retracción del prepucio para evitar que se complicase con parafimosis. Se suspendió tratamiento con enalapril, sustituyéndolo por amlodipino y se pautó tratamiento con dexketoprofeno durante 7 días.

Se realizó una consulta telefónica donde se comprobó que el edema había disminuido en 24 horas y había desaparecido por completo a las 48 horas. *A posteriori*, el paciente no presentó más episodios y fue remitido a consultas de Alergología.

Diagnóstico

Probable angioedema penoescrotal en relación con tratamiento con IECA.

Discusión

En el mundo, hay unos 40 millones de pacientes tratados con IECA. Uno de los efectos adversos que pueden producir es el angioedema, con una incidencia de en torno a 0,7%¹. Aunque el riesgo individual es bajo, la gran cantidad de personas que consumen dichos fármacos hace que sean la primera causa de angioedema inducido por medicamentos y suponen hasta el 30% de los angioedemas atendidos en Urgencias².

El angioedema relacionado con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (AE-IECA) es un edema asimétrico de piel y de tejido celular subcutáneo, sin fóvea, no eritematoso ni pruriginoso que afecta con más frecuencia a labios, lengua, cara y vías respiratorias superiores. También se han visto casos de angioedema visceral con afectación intestinal y mucho menos frecuente, afectación genital.

El AE-IECA puede ocurrir desde horas hasta años tras el inicio del tratamiento, e incluso una vez suspendido el tratamiento. Los episodios se instauran en minutos u horas y suelen durar entre 24 y 72 horas². Se cree que el angioedema por IECA se debe a la disminución de la degradación de la bradiquinina, de su metabolito activo des-ARG9-BD y de la sustancia P, que se degradan en mayor o menor medida por la enzima convertidora de la angiotensina (ECA).

Los niveles elevados de bradiquinina estimulan la vasodilatación y aumentan la permeabilidad vascular de las vénulas postcapilares, produciéndose extravasación de plasma al tejido celular subcutáneo². El AE-IECA es más frecuente en personas de raza negra y en mujeres.

Además, los pacientes fumadores, con enfermedad renal crónica, mayores de 65 años, consumidores de antiinflamatorios no esteroideos, con insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica, con antecedentes de urticaria por otros fármacos o déficit de proteína inhibidora de C1 presentan mayor riesgo de padecer AE-IECA¹.

El primer caso de angioedema peneano se describió en 1999³. Posteriormente, solo se han comunicado cinco casos más⁶: dos de ellos de aparición reciente tras el inicio del tratamiento^{3,4}; otro en un paciente en tratamiento con IECA de años de evolución⁵; otro más al aumentar la dosis de IECA⁶, y el último al iniciar el tratamiento con irbesartán cuando tenía tratamiento con IECA previo⁴. Por otra parte, solo uno de los casos descritos presentó progresión a angioedema orofaríngeo⁶.

Es fundamental realizar una correcta anamnesis, confirmando con el paciente cuál es el tratamiento que realiza en ese momento. Esta complicación es rara y, por tanto, hay que conocer las diversas causas que lo producen y tener en cuenta que el tratamiento farmacológico puede ser una de ellas.

Sin embargo, la principal medida terapéutica sin importar la ubicación afectada es la interrupción inmediata y evitar el uso futuro de todos los IECA. Tam-

bién hay que valorar las vías respiratorias, pues hasta el 10% de los pacientes con AE-IECA requerirán intubación⁴. En pacientes con síntomas progresivos o afectación de la vía aérea se debe intentar el manejo médico. Se ha demostrado que el icatibant, un antagonista sintético del receptor B2 de la bradicinina, es eficaz si se administra dentro de las primeras 10 horas⁷.

Los medicamentos aprobados para el angioedema hereditario también se han de considerar en los casos graves (plasma fresco congelado, concentrado de inhibidor de C1 purificado y ecallantide)⁸. Los pacientes con angioedema relacionado con IECA deben evitar todos los IECA en el futuro, ya que el uso continuo se asocia con una mayor recurrencia y gravedad; así como de los bloqueadores de los receptores de la angiotensina pues tienen un riesgo del 1,5 al 10% de angioedema recurrente cuando se cambia a este grupo farmacológico⁸.

A nivel AE-IECA con afectación genital se han probado y propuesto diferentes pautas de tratamiento como antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos o adrenalina local; pero probablemente la simple interrupción del tratamiento sea suficiente.

Es importante indicar a los pacientes que eviten la parafimosis secundaria por retracción del prepucio edematoso ya que esta es la complicación más frecuente⁴.

Bibliografía

1. Kostis JB, Packer M, Black HR, Schmieder R, Henry D, Levy E. Omapatrilat and enalapril in patients with hypertension: the Omapatrilat Cardiovascular Treatment vs. Enalapril (OCTAVE) trial. *Am J Hypertens.* 2004; 17 (2): 103-111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2003.09.014>.
2. Banerji A, Clark S, Blanda M, LoVecchio F, Snyder B, Camargo CA Jr. Multicenter study of patients with angiotensin-converting-enzyme inhibitor-induced angioedema who present to the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 100(4): 327. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60594-7](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60594-7).
3. Henson EB, Bess DT, Abraham L, Bracikowski JP. Penile angioedema possibly related to lisinopril. *Am J Health Syst Pharm.* 1999; 56(17): 1773-4. doi: <https://doi.org/10.1093/ajhp/56.17.1773>.
4. McCabe J, Stork C, Mailloux D, Su M. Penile angioedema associated with use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin II blockers. *Am J Health Syst Pharm.* 2008; 65(5): 420-1. doi: <https://doi.org/10.2146/ajhp070299>.
5. Miller DG, Sweis RT, Toerne TS. Penile angioedema developing after 3 years of ACEI therapy. *J Emerg Med.* 2012; 43(2): 273-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.05.102>.
6. Wagner JG, Bench EM, Plantmason L. An Unusual Case of Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor-Related Penile Angioedema with Evolution to the Oropharynx. *West J Emerg Med.* 2015; 16(7): 1185-7. doi: <https://doi.org/10.5811/westjem.2015.8.28061>.
7. Baş M, Greve J, Stelter K, Havel M, Strassen U, Rotter N et al. A randomized trial of icatibant in ACE-inhibitor-induced angioedema. *N Engl J Med.* 2015; 372(5): 418-25. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1312524>.
8. Lewis LM. Angioedema: etiology, pathophysiology, current and emerging therapies. *J Emerg Med.* 2013; 45(5): 789-96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.03.045>.

Tripanosomiasis africana humana

Reinaldo L. Menéndez-Capote¹ y Juan Francisco Bandera-Tirado²

¹Servicio de Medicina Interna, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, La Habana, Cuba

²Citrus Health Network, Inc. Hialeah, Florida, Estados Unidos

Recibido: 11/11/2021

Aceptado: 25/08/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Menéndez-Capote RL, Bandera-Tirado JF. Tripanosomiasis africana humana. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 9-12. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a4.

Cite this as: Menéndez-Capote RL, Bandera-Tirado JF. Human african trypanosomiasis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 9-12. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a4.

Autor para correspondencia: Reinaldo L Menéndez-Capote. maykelke@gmail.com

Palabras clave

- Tripanosomiasis africana humana
- Gambiense
- Rhodesiense
- Mosca tse-tse
- Barrera hematoencefálica
- Líquido cefalorraquídeo

Keywords

- Human african trypanosomiasis
- Gambiense
- Rhodesiense
- Tsetse fly
- Blood-brain barrier
- Cerebrospinal fluid

Resumen

La tripanosomiasis africana humana es producida por protozoos del género *Trypanosoma* y se transmite fundamentalmente por la picadura de la mosca tse-tse. Durante el último siglo, Cuba ha prestado ayuda internacional en muchos países que sufren estas epidemias y sus colaboradores están expuestos al riesgo de padecerlas. Este estudio presenta dos casos con encefalitis, ingresados y tratados en el Instituto de Medicina tropical Pedro Kouri, para alertar de la necesidad de medidas preventivas así como incluir esta infección en el diagnóstico diferencial.

Abstract

Human African trypanosomiasis is produced by protozoa of the genus *Trypanosoma* and transmitted mainly by the bite of the tsetse fly. During the last century, Cuba has been providing international assistance in many countries that suffer from these epidemics and their collaborators are exposed to the risk of suffering them. This study presents two cases with encephalitis, admitted and treated in Pedro Kouri Institute of Tropical Medicine, to alert the need for preventive measures as well as to include this infection in the differential diagnosis.

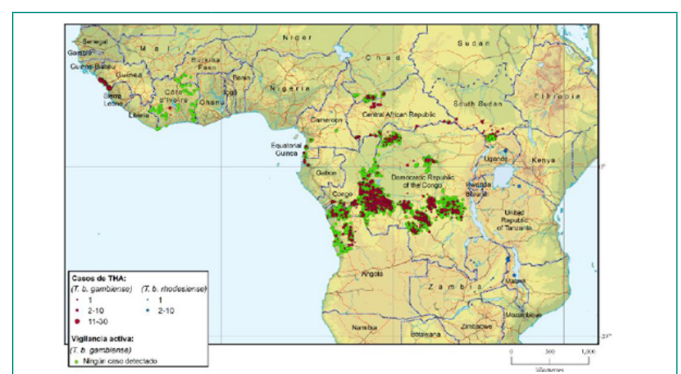
Puntos destacados

- Existe un riesgo real de que la enfermedad llegue a países no endémicos con el movimiento de personas infectadas.
- El melarsoprol resulta eficaz en el tratamiento de la forma meningoencefálica. El Western blot para VIH-1 puede resultar indeterminado por reacción cruzada.

Introducción

La tripanosomiasis africana humana (TPH) es producida por protozoos del género *Trypanosoma*. Se transmite fundamentalmente por la picadura de la mosca tse-tse (género *Glossina sp*) infectada, su único vector conocido (Gibson 2007)¹.

Existe dos subespecies del protozoo: *Trypanosoma brucei gambiense*, presente en 24 países de África occidental y central, y *Trypanosoma brucei rhodesiense*, en 13 países de África oriental y sur (figura 1). En estas zonas existen condiciones climáticas apropiadas para la proliferación de alrededor de 31 subespecies de la mosca^{1,2}.



T. b. gambiense: Oeste y Centro de África: 98%

- 24 países de África occidental y central
- Infección crónica
- Casi exclusivo reservorio al ser humano

T. b. rhodesiense: Este y Sur de África: <3%

- 13 países de África oriental y del sur
- Infección aguda
- Diversas especies de animales salvajes

Figura 1. Distribución geográfica de la tripanosomiasis africana en 2018. TPHg (rojo) y TPH (azul); las zonas de vigilancia donde no se han detectado ningún caso están indicadas en verde.³

Durante el siglo XX hubo varias epidemias en África¹ seguidas por períodos de baja prevalencia, gracias a las iniciativas de control de la enfermedad. Tras el éxito obtenido, la vigilancia se relajó y la enfermedad reapareció, prolongándose hasta finales del decenio de 1990, cuando la cooperación bilateral y las organizaciones no gubernamentales permitieron invertir la tendencia³.

De acuerdo con la principal vía de transmisión y su patogénesis, la enfermedad adopta diferentes formas clínicas en función del parásito^{1,2} (tabla 1).

	Forma gambiense	Forma rhodesiense
Distribución geográfica	África occidental y central	África oriental (desde Etiopía hasta el este de Uganda y hacia el sur hasta Botswana)
Organismo	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>
Vectores	Mosca tse-tse (grupo <i>palpalis</i> o <i>tachinoides</i>)	Mosca tse-tse (grupo <i>morsitans</i>)
Reservorio primario	Humano-animal domésticos	Antílope y gatos
Enfermedad humana	Crónica (afección tardía del SNC)	Crónica (afección precoz del SNC)
Duración de la enfermedad	De meses a años	Menos de 9 meses
Rasgos clínicos		
Miocarditis, fallo cardíaco	-	++
Síntomas neurológicos	++	+
Coagulación intravascular diseminada	-	+
Linfoadenopatías (Winterbottom)	Prominentes ++	Mínimas +/-
Parasitemia	Baja	Elevada
Diagnóstico por inoculación a roedores	No	Sí
Epidemiología	Población rural (aparición de focos periurbanos en los últimos años)	Turistas, trabajadores de parques naturales o áreas salvajes o población rural

Tabla 1. Características de la tripanosomiasis gambiense y rhodesiense.⁴ SNC: sistema nervioso central.

En la primera etapa, los tripanosomas se multiplican en los tejidos subcutáneos, sangre y linfa (fase hemolinfática); y, en la segunda etapa, los parásitos atraviesan la barrera hematoencefálica e infectan el sistema nervioso central (SNC) (fase neurológica o meningoencefálica).

Mientras el *Trypanosoma brucei gambiense* origina una enfermedad crónica (más del 97% de los casos), el *Trypanosoma brucei rhodesiense* produce una forma clínica más aguda, con síntomas neurológicos que aparecen en pocas semanas, llevando rápidamente a la muerte¹.

El diagnóstico se realiza mediante el tamizaje de una posible infección con pruebas serológicas y la búsqueda de signos clínicos². Se confirma mediante la identificación de los tripanosomas en el líquido de un chancro, material ganglionar aspirado, médula ósea y sangre, o durante la infección avanzada en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Con ello, se determina la etapa en la que se encuentra la afección^{1,2}.

Si está comprometido el SNC, la presión aumenta y se encuentra pleocitosis linfocitaria, hiperproteorraquia y síntesis elevada intratecal de IgM. Pueden observarse alteraciones de células plasmáticas¹ y se ha descrito la detección de las rosetas de linfocitos CD19 positivos en el LCR tras la exposición a un medio con anticuerpos específicos⁵.

El tratamiento depende de la etapa de la enfermedad^{1,2}:

- Sin compromiso del SNC: pentamidina o eflornitina para el *Trypanosoma brucei gambiense*; suramina para el *Trypanosoma brucei rhodesiense*.
- Con compromiso del SNC: eflornitina o melarsoprol para el *Trypanosoma brucei gambiense*; melarsoprol para el *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

La prevención consiste en evitar las áreas endémicas y protegerse de las moscas tse-tse². Para ello, hay que:

- Vestir prendas de colores neutros que se confundan con el entorno y que cubran completamente los brazos, antebrazos y piernas.
- Usar repelentes para insectos.
- Mejorar las condiciones higiénicas sanitarias.
- Prohibir la donación de sangre a personas que viven o visitan áreas endémicas.
- Pesquisa masiva y tratamiento de los enfermos y del ganado.

Sin embargo, el riesgo en todos los países endémicos sigue siendo una amenaza para contraer la enfermedad, pues las características climáticas presentes crean las condiciones para la permanencia del vector. Además, el abandono de las actividades de control conlleva la reaparición de la infección y la extensión hacia áreas donde la enfermedad no estaba presente^{3,6}, por lo que la completa eliminación del es difícil en los focos históricos conocidos.

Casi la totalidad de los países endémicos tienen colaboradores cubanos que prestan su ayuda y están expuestos a padecer esta enfermedad.

El objetivo de la presentación de los siguientes casos importados en etapa neurológica de Angola es alertar sobre la posibilidad del diagnóstico y su tratamiento.

Caso clínico 1

Antecedentes personales y enfermedad actual

Paciente de 38 años de edad, blanco, con antecedentes de salud anterior. Estuvo trabajando en la región de Lucala, República de Angola (RA) durante 2 años.

A los 41 meses de su regreso comenzó con decaimiento, aumento de los ganglios cervicales, fiebre, cefaleas y pérdida de peso durante 2 meses, por lo que es atendido y remitido al Instituto de Medicina Tropical (IPK) donde ingresó en marzo de 1993 para su chequeo.

Como antecedentes patológicos personales tiene paludismo durante su permanencia en el área endémica.

Exploración física

Mucosas hipocoloreadas. Aparato respiratorio: negativo. Aparato cardiovascular: rítmicos. Tensión arterial (TA) 130/80 mmHg. Frecuencia cardíaca (FC) 84/lpm. Abdomen normal. Adenopatías cervicales, axilares y supraclaviculares móviles y elásticas.

Sistema nervioso central: disminución de la agudeza visual en ojo derecho; fondo de ojo con numerosas hemorragias en llama que parten de la papila y toman la zona macular compatible con retinopatía por leucosis.

Pruebas complementarias

Las pruebas complementarias de los dos casos se recogen en la **tabla 2**.

	Paciente 1	Paciente 2
Hematología sanguínea (VN)		
Hemoglobina (16 ± 2g/dL)	9,4	9,9
VSG (1-13 mm/h)	120	48
Leucocitos (4,5-7,5 x 10 ⁹ /L)	6,8	10,2
Segmentados (55-70%)	30	64
Eosinófilos (1-4%)	00	00
Linfocitos (17-45%)	68	30
Monocitos (2-8%)	02	06
Química sanguínea (VN)		
Inmunoglobulinas M (0,7-2,5 g/L)	5,8	14
Creatinina (30-105 mmol/L)	137	72,5
Glucosa (3,9-5,6 mmol/L)	4,3	5,5
Transaminasas (TGP y TGO) (45UI/L)	2,8	21
Líquido cefalorraquídeo (VN)		
Pandy	No realizado	Pandy +++
Inmunoglobulinas M en LCR	Positivo	Positivo
Células (VN: 0-5 linfocitos/microlitros)	Abundantes linfocitos	29 células x mm ³ Abundantes linfocitos
Estudios bacteriológicos, micológicos y virológicos en LCR	Negativo	Negativo
Exámenes microbiológicos		
Gota gruesa tripanosoma	5 tph xmm ³	Negativa
Tripanosomas (tph) en LCR	1 tph en una lámina	2 tph x lámina
Gota gruesa malaria	Negativa	Negativa
Elisa VIH 1 y 2	Negativa	Negativa
Western blot- VIH-1	Indeterminado banda 53-55	Indeterminado banda 55 clara
Western blot- VIH-2	Negativo	-
PCR para VIH-1	Indeterminado	-
Serología sífilis	Negativa	Negativa
Heces parasitológica	<i>T trichuris</i>	Negativa
Pesquisa de filaria	Negativa	Negativa
Estudios radiológicos		
Tomografía axial computarizada de cráneo	-	Negativa
Gammagrafía cerebral	-	Normal
Radiología de tórax	Negativa	Cardiomegalia. Lesiones inflamatorias bilaterales
Ultrasonido abdominal	Negativo	Negativo

Tabla 2. Resultados de los exámenes complementarios de los casos. VN: valores normales. LCR: líquido cefalorraquídeo. VSG: velocidad de sedimentación globular.

Evolución

La presencia de tripanosomas en sangre periférica junto con las alteraciones del LCR confirma el diagnóstico.

Recibe tratamiento con suramina, melarsoprol y prednisona, según el protocolo establecido para estos casos (**tabla 3**), con mejoría del cuadro clínico.

El paciente recibe el alta a los 30 días. Se le hace el seguimiento con reingresos cada 6 meses durante 2 años, con regresión del cuadro clínico y hematológico.

En el último ingreso permanecía el Western blot (WB) para VIH indeterminado con Elisa VIH negativo y se realizó un PCR para VIH que resultó no concluyente.

<p>Suramina 1920 (Bayer 2005[®], Germanine[®], Nafuride[®], Moranil[®], Antripol[®])</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Usado solo para disminuir el número de tripanosomas y, de esta manera, reducir los efectos tóxicos con la administración de Arsobal. Dosis: 1 g; EV: 200 mg el primer día y al otro día 800 mg • Eliminación lenta. • Reacciones: proteinuria, fiebre.
<p>Melarsoprol (Arsobal[®]) 1949 (Deriv Arsenical) (Ámpula 3,6 % = 180 mg en 5 mililitros)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis EV: 2,2 mg/kg diario (escalonada y ascendente) durante 10 días consecutivos. Comenzar con 2,5 mL e ir aumentando según la tolerancia hasta completar la dosis. • Reacciones: irritante para los tejidos, encefalitis, polineuropatía.
<p>Prednisona</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 60 mg diario oral o endovenosos con reducción hasta su suspensión. Reduce la toxicidad y minimiza la incidencia de encefalopatía.

Tabla 3. Protocolo de tratamiento para la encefalitis por tripanosomiasis africana. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri.

Diagnóstico

Tripanosomiasis africana. Retinopatía. Parasitismo intestinal.

Caso clínico 2

Antecedentes personales y enfermedad actual

Paciente de 28 años de edad, blanco, con antecedentes de salud anterior. Estuvo trabajando en la misma región que el caso anterior durante 2 años.

A los 23 meses de su regreso comenzó con fiebre, decaimiento, pérdida de la conciencia, somnolencia, artromialgias, dificultad para deambular y síntomas respiratorios durante 7 meses, por lo que es atendido e interpretado como una demencia en el curso de la infección por VIH y, posteriormente, remitido al IPK donde ingresó en noviembre de 1994 para chequeo.

Como antecedentes patológicos personales tiene paludismo durante su permanencia en área endémica.

Exploración física

Mucosas hipocoloreadas. Aparato respiratorio: negativo. Aparato cardiovascular: rítmicos. TA 120/80 mmHg. FC 88/lpm. Abdomen: hepatoesplenomegalia.

Sistema nervioso central: dificultad para deambular, hipersomnia. Movimientos coreoatetósicos de boca y manos.

Pruebas complementarias

Las pruebas complementarias se recogen en la **tabla 2**.

Evolución

Se confirma la presencia de tripanosomas en LCR y comienza a recibir tratamiento con suramina, melapsoprol y prednisona, según el protocolo establecido (**tabla 3**), con mejoría del cuadro clínico.

El paciente recibe el alta a los 37 días. Se le hace el seguimiento con reingresos cada 6 meses durante 2 años, con regresión del cuadro clínico y hematológico. A los 11 meses del primer ingreso el WB para VIH-1 resultó negativo y, con posterioridad, resultó nuevamente positivo con una banda 55 clara.

Diagnóstico

Tripanosomiasis africana. Neumopatía inflamatoria aguda.

Discusión

En 1990, el profesor Díaz Jidy⁷ publicó los dos primeros casos importados de la misma región que se encontraban en la fase temprana de esta enfermedad.

A partir de un caso diagnosticado en el Hospital Hermanos Ameijeiras en noviembre de 1992, se realizó en el IPK una pesquisa nacional durante el periodo de enero de 1993 a noviembre de 1994. De los 61 ciudadanos que tenían antecedentes epidemiológicos de haber estado en la zona endémica, se diagnosticaron estos 2 pacientes.

Estos casos provenían de una zona endémica de la enfermedad la provincia Kwanza Norte al noreste de Angola, atravesada por el río del mismo nombre y que recorre también las provincias de Uige y Malanje⁸.

La fiebre intermitente, artralgias, adenopatías, hepatoesplenomegalia y anemia, pueden existir como antecedentes como ocurrió en los casos descritos, incluyendo el antecedente de cuadros interpretados como paludismo.

Estos pacientes llegaron en estadio avanzado de la enfermedad, caracterizada por alteraciones neurológicas y psiquiátricas como describen todos los autores^{1,2,5}, sobre todo, en los casos de *Trypanosoma brucei gambiense* por su carácter prolongado y relativamente asintomático de la primera etapa de la infección^{1,2} donde las alteraciones pueden aparecer meses e incluso años desde el comienzo de la infección^{2,3}.

Las manifestaciones cutáneas estuvieron ausentes, las cuales pueden pasar inadvertidas en este período de la enfermedad.

Los dos casos tuvieron una total mejoría y recuperación con el tratamiento previsto con melapsoprol^{1,2,5} que, seguramente, evitó su fallecimiento. Inicialmente la suramina logra negativizar la sangre periférica y permite mediante el estudio del LCR clasificar clínicamente a los pacientes.

Aunque la naturaleza real de la respuesta inmune del huésped no se ha definido claramente. Un tripanosoma puede contener hasta mil genes para la glicoproteína de superficie, que se puede activar de forma variable produciendo una respuesta específica y distinta para cada una de esas variables. De esa forma se observan una sobreproducción de IgM policlonal, autoanticuerpos, anticuerpos heterófilos y antiDNA, factor reumatoide y niveles elevados de inmunocomplejos⁸.

Esta respuesta no protectora del huésped puede ser el origen de reacciones indeterminadas de la prueba de WB (prueba de electroinmunotransferencia)⁹.

Si después de 6 meses el WB persiste indeterminado, muy rara vez se trataría de una genuina infección por VIH, siendo más probable que sea otra la etiología o un resultado indeterminado por largo tiempo sin una explicación específica¹⁰.

Conclusiones

La TPH es una entidad potencialmente mortal, endémica en muchos países donde existe colaboración cubana. El diagnóstico rápido y el tratamiento adecuado puede revertir el desenlace fatal de la enfermedad.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Health topics. Human African trypanosomiasis (Sleeping sickness) Accesible en: https://www.who.int/health-topics/human-african-trypanosomiasis#tab=tab_1 (último acceso: septiembre de 2022).
2. Matteoni J. ¿Es posible la eliminación de la enfermedad del sueño en África Central y Occidental? [Trabajo de Fin de Grado en Farmacia]. Canarias: Universidad de La Laguna; 2020 [último acceso: 20 de junio de 2021]. Disponible en: <https://riullull.es/xmlui/bitstream/handle/915/20467/%C2%BFEs%20posible%20la%20eliminacion%20de%20la%20enfermedad%20del%20sueno%20en%20Africa%20Central%20y%20Occidental.pdf?sequence=1> (último acceso: sep. 2022).
3. Franco JR, Cecchi G, Priotto G, Paone M, Diarra A, Grout L et al. Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis at continental and country level: Update to 2018. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14(5): e0008261. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008261>.
4. Kirchhoff LV. *Trypanosoma* species (American trypanosomiasis, Chagas' disease): biology of trypanosomes. En Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 2005. Elsevier. New York, NY, USA: pag. 3156-3164.
5. Bouteille B, Mpondzou G, Cespuglio R, Ngampo S, Peeling RW, Vincendeau P et al. Cerebrospinal fluid B lymphocyte identification for diagnosis and follow-up in human African trypanosomiasis in the field. *Trop Med Int Health*. 2010; 15(4): 454-61. doi: 10.1111/j.1365-3156.2009.02400.x.
6. Steinmann P, Stone CM, Sutherland CS, Tanner M, Tediosi F. Contemporary and emerging strategies for eliminating human African trypanosomiasis due to *Trypanosoma brucei gambiense*: review. *Trop Med Int Health*. 2015; 20(6): 707-18. doi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.12483>.
7. Díaz Jidy M, Rodríguez Justiz F, Millán Marcelo JC, Hadad Meléndez P. Tripanosomiasis africana. Presentación de 2 casos. *Rev Cub Med Militar*. 1990; 4(1): 17-8.
8. Ruiz JA, Simarro PP and Josenando T. Control de la tripanosomiasis humana africana en el foco de Quiçama (Angola). *Bull World Health Organ* [Internet] 2002 [último acceso: 19 de agosto de 2019]; 80 (9):738-45. Disponible en: [https://scholar.google.com/cu/scholar?q=bull+world+health+organ+2002+\(80\).9:738&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar#d=gs_qabs&u=%23p%3DmDf9lagZGb4J](https://scholar.google.com/cu/scholar?q=bull+world+health+organ+2002+(80).9:738&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar#d=gs_qabs&u=%23p%3DmDf9lagZGb4J).
9. Canales Siguero MD. Situación actual de la enfermedad del sueño. [trabajo fin de grado]. Madrid: Facultad de Farmacia Universidad Complutense; 2016 (último acceso: 29 de octubre 2021). Disponible en: <http://eprints.ucm.es/id/eprint/49100>.
10. Álvarez-Carrasco RI. Interpretación de las pruebas usadas para diagnosticar la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Acta Med Perú*. 2017; 34(4): 309-16. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2017.344.464>.

Enfermedad pulmonar intersticial linfocítica y granulomatosa (GLILD) asociada a inmunodeficiencia común variable

Juan Martínez-Andrés¹, Patrick Teixeira de Sousa-dos Santos¹, Irene Ferrando-Fabra² y Ramón Leopoldo Canet¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Can Misses, ²Atención Primaria, Centro de Salud Can Misses, Ibiza (Islas Baleares), España

Recibido: 23/05/2022

Aceptado: 14/09/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Martínez-Andrés J, Teixeira de Sousa-dos Santos P, Ferrando-Fabra I, Canet RL. Enfermedad pulmonar intersticial linfocítica y granulomatosa (GLILD) asociada a inmunodeficiencia común variable. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 13-16. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a5.

Cite this as: Martínez-Andrés J, Teixeira de Sousa-dos Santos P, Ferrando-Fabra I, Canet RL. *Granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease (GLILD) associated with common variable immune deficiency*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 13-16. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a5.

Autor para correspondencia: Juan Martínez-Andrés. juan.martinezand@gmail.com

Palabras clave

- Inmunodeficiencia común variable
- Enfermedad pulmonar intersticial linfocítica y granulomatosa

Resumen

La inmunodeficiencia común variable presenta, a lo largo de su curso, diversas complicaciones, principalmente de índole infecciosa, siendo poco conocida la enfermedad pulmonar intersticial linfocítica y granulomatosa, cuyo principal órgano afectado es el pulmón. La evidencia más reciente indica mejoría clínica de estos cuadros con tratamientos combinados inmunosupresores. A continuación, describimos el caso de una paciente con tos de larga data que finalmente se diagnosticó de enfermedad pulmonar intersticial linfocítica y granulomatosa y su evolución con el tratamiento planteado.

Keywords

- Common variable immunodeficiency
- Granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease

Abstract

Common variable immunodeficiency presents complications with its evolution, mainly of an infectious profile; lymphocytic and granulomatous interstitial lung disease is a lesser-known entity that primarily affect the lungs. The most recent evidence indicates that combined immunosuppressive treatments are the ones that achieve the most significant clinical improvement. We present the case of a patient with a long-standing cough who was finally diagnosed with lymphocytic and granulomatous interstitial lung disease and its evolution with the proposed treatment.

Puntos destacados

- La presencia de clínica respiratoria de larga data en pacientes con inmunodeficiencia común variable ha de levantar las sospechas ante una posible enfermedad pulmonar intersticial linfocítica y granulomatosa dado su diferente pronóstico, así como planteamiento terapéutico.

Tratada en 2005 en Digestivo por un cuadro de diarrea de larga data. Se le realizó una biopsia de íleon terminal (hiperplasia de folículos linfoides) y colon (colitis colágena), que se asoció inicialmente al consumo de inhibidores de la bomba de protones autoadministrada, dado el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos por dismenorrea. Tras ser retirado, persistía la clínica y se le administró Budesonida 9 mg cada 24 horas. Ocho años más tarde, es valorada de nuevo por alternancia de ritmo intestinal con aislamiento de *Campylobacter jejuni* en coprocultivo.

Introducción

La enfermedad pulmonar intersticial linfocítica granulomatosa (GLILD, del inglés *Granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease*) es una de las complicaciones del ámbito no infeccioso de mayor gravedad e infrecuente entre los pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable (IDCV)^{1,2}. Su diagnóstico condiciona el pronóstico y manejo siendo un desafío para el clínico.

Caso clínico

Antecedentes personales y enfermedad actual

Mujer de 47 años, española, de raza caucásica sin hábitos tóxicos. Trabaja en el ámbito sociosanitario y reside en un entorno urbano de la isla de Ibiza (Islas Baleares), sin animales de compañía ni contacto con animales de campo.

Historia de infecciones respiratorias de repetición documentadas microbiológicamente en seis ocasiones con: aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en tres de ellas; *Haemophilus influenzae* en dos y un caso de *Stenotrophomonas maltophilia*, así como otitis de repetición sin filiación microbiológica.

Diagnóstico de IDCV durante ingreso hospitalario por neumonía por *Streptococcus pneumoniae* en 2011 tras detectarse IgG 62,2 mg/dL (800-1600), IgA 13,5 mg/dL (100-300 mg/dL) e IgM 6 mg/dL (80-250 mg/dL) y cuantificación de poblaciones linfocitarias, que arrojó valores de linfocitos T CD3+ del 78%, CD3+CD8+ del 41,7% y cifras CD3+CD4+ de 32,7%, así como CD19+ del 13% y relación CD4+/CD8+ de 0,7. En tratamiento con Flebogamma cada 14 días, con intolerancia a derivados de belladona y a Octogamma.

Tras un último ingreso por cuadro de infección respiratoria por *Rhinovirus*, se deriva a consultas externas para estudio. La paciente refiere cuadro de tos seca de 2 años de evolución, que ha ido progresando en el tiempo sin un claro predominio en el día, con empeoramiento los últimos meses por disnea incrementada de forma progresiva y con una limitación al esfuerzo. Todo ello sin presencia de picos febriles ni de cambios en la mucosidad.

Exploración física

Afebril, hemodinámicamente estable, con frecuencia cardíaca de 86 lpm, frecuencia respiratoria de 15 rpm y saturando a aire ambiente al 96%.

No se aprecian alteraciones en la auscultación cardíaca, pero a nivel pulmonar destaca la presencia de murmullo vesicular disminuido asociando crepitantes secos bibasales de predominio derecho. Por otra parte, destaca la palpación del polo inferior esplénico.

Pruebas complementarias

Análiticamente destaca en el hemograma una bicitopenia con anemia normocítica normocrómica con hemoglobina de 10,2 (13-18 g/dL) y trombopenia de 80.000 (130.000-420.000 μ L). A su vez, el perfil hepatobiliar se muestra alterado con una bilirrubina de 1,6 (0,2-1,2 mg/dL) y un patrón colestásico con Gamma-Glutamil Transferasa de 140 (9-36 U/L) y Fosfatasa Alcalina de 110 (40-150 U/L).

Ante los hallazgos de la exploración física se solicita β -2 microglobulina, resultado de 4.840 (800-2.500 μ g/L). Se solicitan serologías de *Citomegalovirus*, *Leishmania*, *Toxoplasma gondii* y Virus linfotrópico de células T humanas, re-

sultando negativas. Por otra parte, proteinograma e inmunofluorescencia de sangre periférica, así como JAK2 negativo.

Se realizó una tomografía axial computerizada de alta resolución (TACAR) de región torácica (figura 1) que describe múltiples adenopatías axilares, mediastínicas y en ambos hilios pulmonares, así como esplenomegalia de 24 cm y múltiples adenopatías en tronco celiaco.

En tórax presencia de patrón intersticial difuso y bilateral no específico con múltiples bronquiectasias y bronquiolectasias y múltiples nódulos mal definidos.

Ante dichos hallazgos, se deriva al servicio de Neumología, quienes consideran conveniente la realización de una fibrobroncoscopia en la que no se evidencian hallazgos de interés, así como tampoco crecimiento de microorganismos en broncoaspirado. Se realiza una prueba de test de la marcha de 6 minutos y unas pruebas funcionales respiratorias anodinas.

Para proseguir en el estudio ante la sospecha de un posible cuadro linfoproliferativo, se realiza una laparoscopia exploradora y exéresis de adenopatías mesentéricoepiploicas en las que se aprecia una linfadenitis crónica granulomatosa no necrotizante, sin evidencia de malignidad. Así como microorganismos patógenos ni datos en la inmunohistoquímica de proceso linfoproliferativo.

Posteriormente se realiza estudio genético (tabla 1) en aras de descartar un síndrome poligénico y mutaciones autosómicas recesivas en la proteína LRBA (del inglés, *lipopolysaccharide-responsive beige-like anchor*); heterocigosis gen

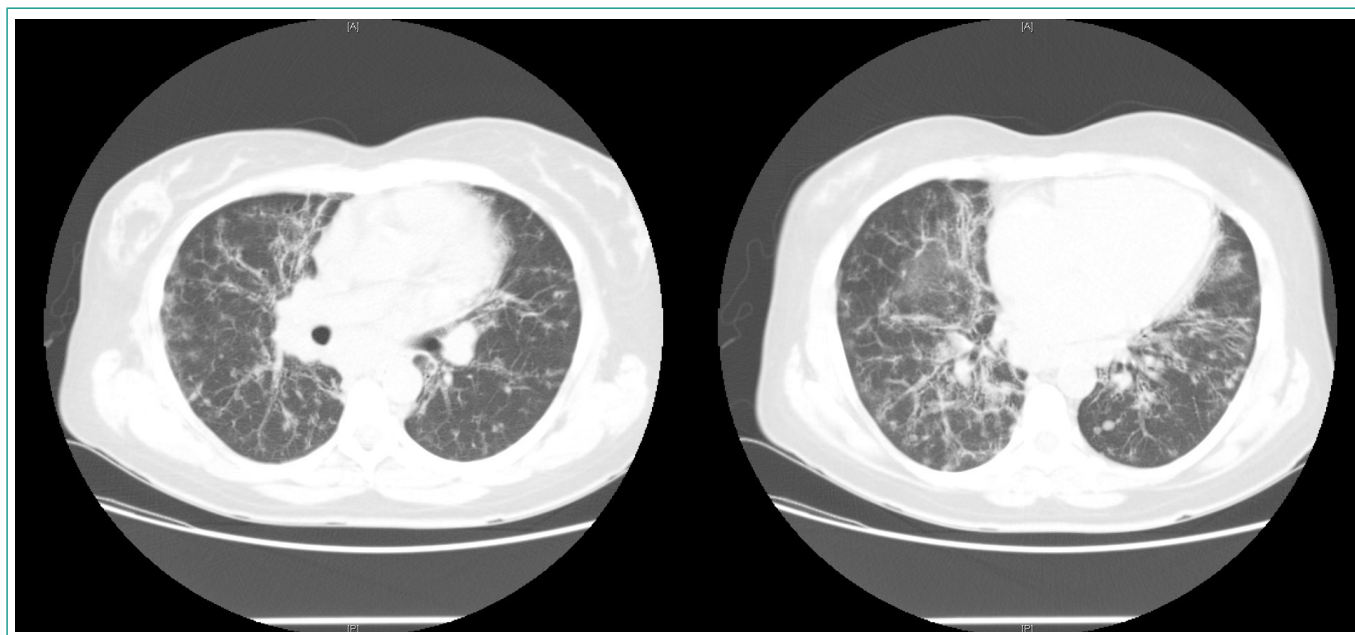


Figura 1. TACAR torácico con patrón intersticial difuso bilateral y múltiples bronquiectasias y nódulo.

Gen	HGVSc	HGVSp	Genotipado	Modo herencia	Enfermedad	DG Score	MAF	Significado clínico
CARD11	NM_032415: c.1630A>C	NP_115791.3: p.I544L	Heterocigoto	AR / AD	Inmunodeficiencia 11A Deficiencia de CARD11 Inmunodeficiencia 11B	0,52	0.00273033	Incierto
CD19	NM_001770: c.1645C>T	NP_001761.3: p.R549C	Heterocigoto	AR	Inmunodeficiencia variable común 3; CVID3	1,04	0.00004886	Incierto

Tabla 1. Estudio genético de la paciente de significado incierto.

CARD11, variante c.1630A>C (p.I544L), de significado incierto y asociado al deterioro de la diferenciación de células B y proliferación de células T.

Por otra parte, heterocigosis en el gen CD19, variante c.1645C>T (p.R549C), de herencia autosómica recesiva, asociada al deterioro de la señalización del complejo BCR y a la reducción del número de células plasmáticas, también de significado incierto.

Ante la falta de un diagnóstico definitivo, se decide realizar biopsia pulmonar del lóbulo inferior derecho (figuras 2 y 3) en la que se aprecia infiltrado inflamatorio peribronquial con numerosos folículos linfoides con centros germinales reactivos y bronquiectasias, con patrón de neumonitis intersticial linfocitaria periférica y granulomas dispersos no sarcoideos con células gigantes multinucleadas; así como áreas de fibrosis de predominio periférico y peribronquiales y acúmulos de material fibrináceo intraalveolar.

El infiltrado inflamatorio es variado, policlonal, constituido por células T y B predominantemente en las áreas de folículos linfoides sin atipia.

Evolución

Se inicia tratamiento con corticosteroides con Prednisona 30 mg c/24 h así como tratamiento inicial con Mofetil micofenolato con mala tolerancia, por lo que se administran 4 ciclos de Rituximab.

Gran mejoría clínica con desaparición de los síntomas respiratorios y mejoría del estado general, sin nuevos episodios de infección respiratoria y con aumento de la capacidad del ejercicio, disminución de la esplenomegalia y de las imágenes radiológicas (figura 4).

Actualmente no precisa corticoides y persiste con la perfusión de inmunoglobulinas cada 15 días.

Diagnóstico

Enfermedad pulmonar intersticial Linfocítica y Granulomatosa (GLILD) asociada a Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV).

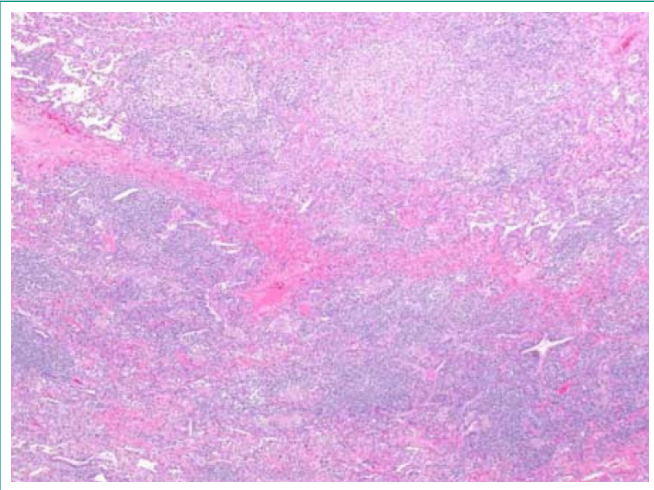


Figura 2. Biopsia pulmonar del lóbulo inferior derecho.

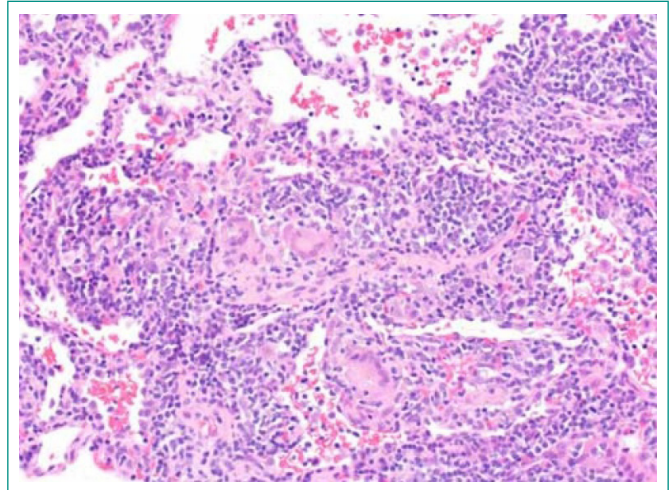


Figura 3. Biopsia pulmonar a mayor aumento.

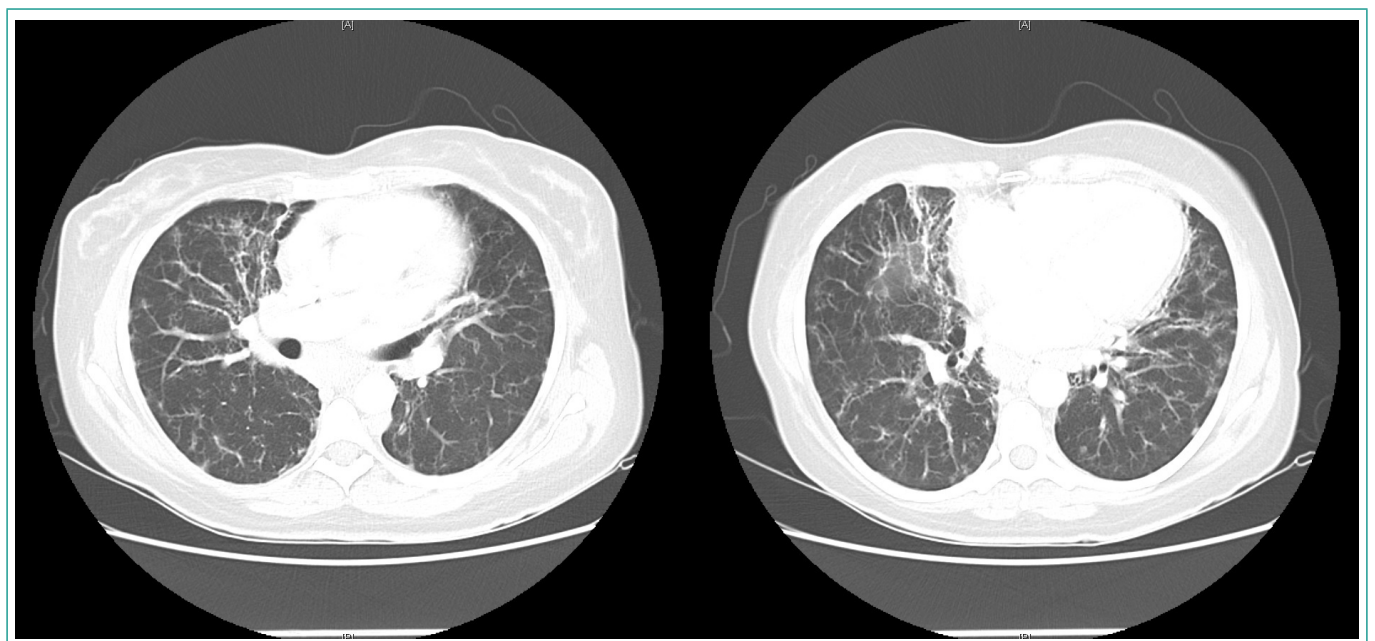


Figura 4. TACAR tras tratamiento con mejoría radiológica.

Discusión y conclusiones

Los trastornos autoinmunes y linfoproliferativos son relativamente comunes en pacientes con IDCV. La enfermedad granulomatosa multisistémica es una complicación no infecciosa bien documentada; su presencia se asocia a una morbilidad significativa y mortalidad temprana. Aunque el pulmón es el órgano más comúnmente afectado, causando una afectación pulmonar intersticial, los granulomas también se encuentran con frecuencia en otros órganos, como la piel, el hígado, el bazo y el tracto gastrointestinal.

Los estudios sugieren que la inmunosupresión combinada con Rituximab y Azatriopina o con Mofetil micofenolato^{3,4} deben considerarse como terapia de primera línea; en nuestro caso, dicha terapia fue mal tolerada por la paciente, pero, a pesar de ello, mostró una gran efectividad.

De momento no se han informado factores de riesgo para esta complicación, por lo que su diagnóstico y tratamiento pueden suponer un reto.

Bibliografía

1. Park JH, Levinson AI. Granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease (GLILD) in common variable immunodeficiency (CVID). *Clin Immunol.* 2010; 134(2): 97-103. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2009.10.002>.
2. Marciszewska E, Szaflarska A, Pituch-Noworolska A. Granulomatous lymphocytic interstitial lung disease (GLILD) as a manifestation of pulmonary changes in common variable immunodeficiency (CVID) – case report. *Prze-gl Lek.* 2016; 73(7): 530-3.
3. Verbsky JW, Hintermeyer MK, Simpson PM, Feng M, Barbeau J, Rao N et al. Rituximab and antimetabolite treatment of granulomatous and lymphocytic interstitial lung disease in common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 147(2): 704-712.e17. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.021>.
4. Lamers OAC, Smits BM, Leavis HL, de Bree GJ, Cunningham-Rundles C, Dalm VASH et al. Treatment Strategies for GLILD in Common Variable Immunodeficiency: A Systematic Review. *Front Immunol.* 2021; 12: 606099. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.606099>.

Caso atípico de enfermedad de Kimura en varón de 66 años

Marina Campayo-Peña¹, Amparo Puerta-García², Carlota Rodríguez de Vera-Guardiola³, Mónica Campos-Pérez⁴ y Manuel Vives-Soto²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Albacete, Albacete, España

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Quironsalud Albacete, Albacete, España

³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General de Albacete, Albacete, España

⁴Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General de Albacete, Albacete, España

Recibido: 15/07/2022

Aceptado: 11/10/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Campayo-Peña M, Puerta-García A, Rodríguez de Vera-Guardiola C, Campos-Pérez M, Vives-Soto M. Caso atípico de enfermedad de Kimura en varón de 66 años. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 17-20. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a6.

Cite this as: Campayo-Peña M, Puerta-García A, Rodríguez de Vera-Guardiola C, Campos-Pérez M, Vives-Soto M. Atypical case of Kimura's disease in a 66-year-old man. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 17-20. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a6.

Autor para correspondencia: Marina Campayo-Peña. marinacampayop@gmail.com

Palabras clave

- ▶ Enfermedad de Kimura
- ▶ Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia
- ▶ Linfadenopatía
- ▶ Eosinofilia periférica
- ▶ Biopsia

Keywords

- ▶ Kimura disease
- ▶ Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia
- ▶ Lymphadenopathy
- ▶ Eosinophilia
- ▶ Biopsy

Resumen

La enfermedad de Kimura se debe sospechar ante masas o nódulos linfoides en cabeza y cuello, con afectación del tejido celular subcutáneo y linfadenopatías regionales, con poca inflamación y pocos síntomas sistémicos, habitualmente acompañadas de eosinofilia periférica y elevación de IgE sérica. Presenta buen pronóstico incluso sin tratamiento, aunque con tendencia a la recidiva.

Se presenta el caso de un varón caucásico de 66 años con una masa laterocervical de rápida aparición cuyo diagnóstico final se realizó con la biopsia, en la que se encontraron hallazgos mixtos con hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, que antes se pensaba que era la misma entidad.

Abstract

Kimura disease should be suspected when there are lymphoid masses or nodules in the head and neck, with subcutaneous cellular tissue involvement and regional lymphadenopathy, with minor inflammation and few systemic symptoms. It is usually associated with blood eosinophilia and elevated serum IgE. Even without treatment, it has a good prognosis, although recurrence is common.

We present the case of a 66-year-old Caucasian male with a rapidly appearing laterocervical mass whose final diagnosis was made by biopsy. Biopsy showed mixed findings of Kimura disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, once thought to be the same disorder.

Puntos destacados

- ▶ La enfermedad de Kimura es una enfermedad infrecuente y de buen pronóstico que el internista debe conocer.
- ▶ A menudo es un hallazgo imprevisto en el estudio de la biopsia, que debe correlacionarse con la clínica para llegar al diagnóstico.

Introducción

La enfermedad de Kimura es un trastorno inflamatorio crónico, infrecuente y de etiología desconocida, caracterizado por la aparición de masas linfoides subcutáneas regionales acompañadas muy frecuentemente de eosinofilia periférica y niveles elevados de inmunoglobulina E (IgE)¹.

Se da predominantemente en varones asiáticos jóvenes, con un pico de incidencia en la segunda y tercera décadas de la vida y suele presentarse como

un nódulo o masa subcutánea de 1 a 7 cm de diámetro localizado en cabeza o cuello, casi siempre acompañado de linfadenopatías locorreionales. También puede afectar a parótidas, órbitas, cavidad oral y senos paranasales, y no suele acompañarse de síntomas sistémicos².

La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia (HALE) es un raro trastorno vasoproliferativo benigno, también de etiología desconocida, que se manifiesta clínicamente como pápulas o nódulos cutáneos en forma de cúpula, duros y de color rosado o marrón-rojizo, solitarios o agrupados en una misma región, más frecuentemente en cabeza y cuello. No se acompaña de adenopatías ni de elevación de IgE, pero en un 20% hay eosinofilia periférica^{1,2}.

Aunque inicialmente se pensó que se trataba de presentaciones diferentes del mismo proceso por sus similitudes histológicas, actualmente se consideran entidades distintas, aunque pueden solaparse en algunos pacientes^{1,2}.

A continuación presentamos un paciente que desarrolló un cuadro clínico característico de enfermedad de Kimura, pero con hallazgos histológicos típicos de ambos procesos que dificultaron el diagnóstico.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 66 años, español y de raza blanca, que ingresa para estudio de bultoma cervical. Antecedentes de hipotiroidismo primario autoinmune en tratamiento con levotiroxina, hipercolesterolemia en tratamiento con pravastatina y adenocarcinoma de próstata T2cN0M0 de alto riesgo tratado 2 meses antes con radioterapia y bloqueo hormonal con triptorelina.

Consulta porque desde hacía 2 semanas notaba tumefacción cervical izquierda de predominio matutino y acompañada de leve disfagia alta. Una semana antes tuvo un pico autolimitado de fiebre de 38 °C sin otros síntomas. No tenía prurito ni sudoración nocturna ni pérdida de peso. No había recibido otros medicamentos y no había tenido viajes recientes al extranjero ni contacto con animales.

En la exploración presentaba tumoración indurada, adherida a planos profundos y levemente dolorosa, sin fluctuación ni signos inflamatorios, localizada en región laterocervical izquierda y que se extendía desde región retroauricular hasta fosa supraclavicular. Boca y orofaringe normales. El resto de la exploración física era normal y no se palpaban adenopatías en otros territorios.

Pruebas complementarias

El análisis de sangre mostró: VSG 50 mmHg (0-22), PCR 2,5 mg/dL (0-0,5), hemoglobina 12,5 g/dL, leucocitos 8.250/uL (neutrófilos 5.590/uL, linfocitos 840/uL, monocitos 550/uL, eosinófilos 1.210/uL, basófilos 60/uL), plaquetas 186.000/uL, LDH 299 U/L (135-225), ferritina 750 ng/mL (30-400), índice de saturación de transferrina 23% (17-44), IgE total 90 U/L (<120), beta-2-microglobulina 3,2 mg/L (0,6-2,4), y el resto de la bioquímica con iones e inmunoglobulinas normales.

Las serologías de citomegalovirus, virus de Epstein-Barr (anti-VCA) y toxoplasma fueron positivas para IgG y negativas para IgM; serología de VIH 1 y 2 (por ELISA) y lúes (RPR) negativas. Mantoux y Quantiferon-TB negativos.

Se realizó una tomografía computarizada cérvico-torácica con contraste intravenoso que demostró imágenes compatibles con adenopatías localizadas en la cadena laterocervical y fosa supraclavicular izquierdas, con edema de partes blandas y colapso de la vena yugular ipsilateral (**figuras 1 y 2**); no presentaba adenopatías en otras localizaciones ni lesiones pulmonares, hepáticas u óseas.

La punción con aguja fina guiada por ecografía mostró abundantes linfocitos pequeños sin atipias. Otorrinolaringología realizó intervención quirúrgica encontrando un rosario de adenopatías duras, difíciles de individualizar, adheridas a planos profundos, extirpando las del triángulo posterior alto (región II-A).

El estudio histológico mostró tejido adiposo con áreas mal delimitadas de fibrosis, densa proliferación vascular con endotelios epitelioides prominentes proyectados hacia la luz vascular, abundante celularidad inflamatoria (linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y principalmente eosinófilos) y extensas áreas de necrosis, sin evidencia de arquitectura reconocible de ganglio linfático (**figuras 3 y 4**).

Algunos de estos hallazgos son compatibles con ambas entidades como la afectación de partes blandas, fibrosis, proliferación vascular e infiltrado eosinofílico. A favor de la enfermedad de Kimura estaría la presencia de necrosis y la sospecha de que haya un ganglio linfático totalmente destruido. A favor de la HALE encontraríamos proliferación vascular con células endoteliales epitelioides proyectadas a la luz vascular^{3,4}.



Figura 1. Adenopatías laterocervicales izquierdas, con una densidad similar a los tejidos blandos, con edematización de la musculatura adyacente y de los planos grasos intermusculares (*cuadrado amarillo*). Incidentalmente se aprecia colapso de la vena yugular izquierda (*flecha verde*).

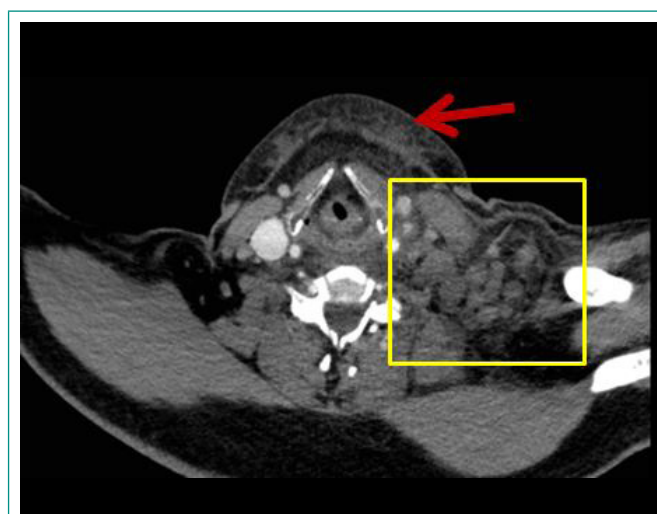


Figura 2. Adenopatías supraclaviculares izquierdas (*cuadrado amarillo*), también con cambios inflamatorios de la musculatura y el tejido celular subcutáneo adyacentes, que se extienden hacia el músculo platísmo contralateral (*flecha roja*). También se objetiva el colapso de la vena yugular izquierda (*cuadrado amarillo*).

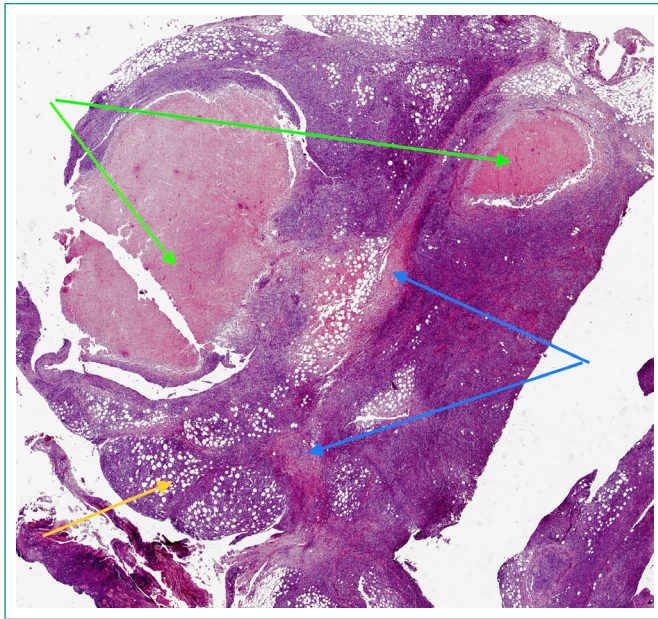


Figura 3. Imagen panorámica donde apreciamos tejido adiposo con áreas mal delimitadas de fibrosis, abundante celularidad inflamatoria y extensas áreas de necrosis. No se reconoce ganglio linfático.

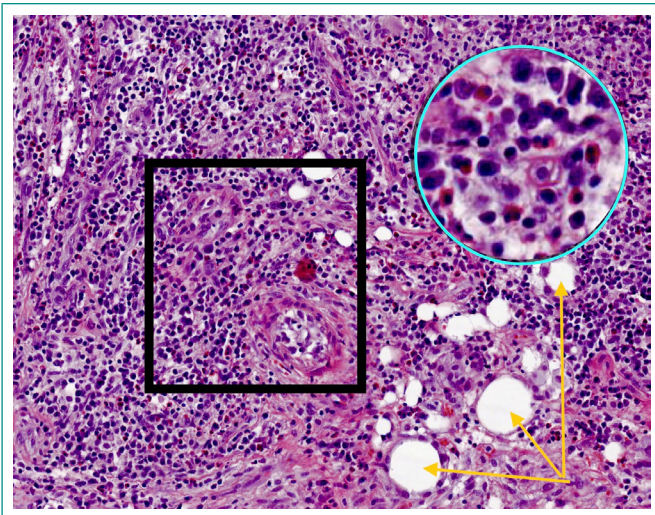


Figura 4. Imágenes a mayor aumento donde se aprecia tejido adiposo infiltrado por fibrosis, densa proliferación vascular con endotelios prominentes y celularidad inflamatoria compuesta principalmente por eosinófilos.

Evolución

Se realizó una tomografía por emisión de positrones con fluoro-desoxi-glucosa que mostró conglomerado adenopático a nivel cervical II-A y supraclavicular izquierdos con escasa actividad metabólica (SUV máx 3.2), sugestivas de patología inflamatoria; no hubo hipercaptación patológica a otros niveles.

Se planteó al paciente la exéresis quirúrgica completa y radioterapia, pero el paciente lo rechazó y se decidió vigilar la evolución sin tratamiento. Seis semanas después de la cirugía exploratoria se normalizaron los reactantes de fase aguda y la eosinofilia. Los niveles de IgE aumentaron a 857 U/L tras 1 mes y fueron descendiendo hasta normalizarse a los 9 meses. Tras un año de seguimiento, no había adenopatías palpables y las analíticas permanecían normales.

El paciente rehusó realizar nuevas pruebas de imagen y dejó de acudir a la consulta.

Diagnóstico

Enfermedad de Kimura.

Discusión

Se trata de un caso excepcional de una enfermedad rara, tanto por la edad y raza del paciente, como por los hallazgos histopatológicos mixtos entre enfermedad de Kimura en fase avanzada (proliferación vascular inusual para esta enfermedad) y HALE.

El diagnóstico final se pudo realizar al correlacionar la anatomía patológica con el resto de datos, puesto que clínicamente se trataba de una masa subcutánea, no de pápulas, analíticamente presentaba eosinofilia y elevación de IgE y radiológicamente tenía adenopatías y cambios inflamatorios de partes blandas.

La patogenia de la enfermedad de Kimura es desconocida y se han postulado diversas causas desencadenantes, como traumatismos, infección, reacción de hipersensibilidad mediada por IgE o proceso autoinmune, pero no se ha podido establecer ninguna de ellas de forma consistente^{1,2}.

Desde el punto de vista clínico debe realizarse el diagnóstico diferencial con linfadenitis infecciosa, lupus, granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (Churg-Strauss), metástasis ganglionares de tumores de órgano sólido, linfoma de Hodgkin y linfoma T angioinmunoblástico, enfermedad de Castleman unicéntrica, enfermedad de Kikuchi-Fujimoto, enfermedad de Rosai-Dorfman y con la enfermedad relacionada con la IgG4 en su forma limitada a cabeza y cuello^{5,6}.

El pronóstico de la enfermedad de Kimura es bueno, pues no se han descrito casos de malignización⁷. Aunque el tratamiento inicial habitual es la exéresis quirúrgica, la enfermedad tiende a recurrir, si bien este riesgo se reduce cuando se asocia radioterapia⁷. Estos pacientes deben vigilarse a largo plazo por el riesgo de recurrencia y de enfermedad renal (pueden desarrollar glomerulonefritis hasta un 20% de los pacientes)^{1,2}.

Conclusiones

La enfermedad de Kimura es una enfermedad infrecuente y de buen pronóstico y es, normalmente, un hallazgo de la biopsia. Se caracteriza por masas con afectación de tejido subcutáneo, en cabeza y cuello, con linfadenopatía regional, junto a eosinofilia periférica y niveles elevados de IgE sérica. Histológicamente se debe realizar el diagnóstico diferencial con la HALE, aunque existen casos de solapamiento entre ambas entidades.

Bibliografía

1. Campos Domínguez M, Suárez Fernández R. Enfermedad de Kimura e hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. ¿La misma enfermedad o distintas entidades? *Piel (Barc)* 2017; 33: 279-281. Accesible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925117303659> (último acceso oct. 2022).
2. Ailing Zou A, Hu M, Niu B. Comparison between Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: case reports and literature review. *J Int Med Res.* 2021; 49 (9): 1-8. Accesible en <https://doi.org/10.1177/03000605211040976> (último acceso oct. 2022).
3. Kung IT, Gibson JB, Bannatyne PM. Kimura's disease: a clinico-pathological study of 21 cases and its distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Pathology.* 1984; 16(1): 39-44. Accesible en: <https://dx.doi.org/10.3109/00313028409067909> (último acceso oct. 2022).
4. Kuo TT, Shih LY, Chan HL. Kimura's disease. Involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Am J Surg Pathol.* 1988; 12(11): 843-854.

5. Park SW, Kim HJ, Sung KJ, et al. Kimura disease: CT and MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33(4): 784-788. Accesible en: <https://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2854> (último acceso oct. 2022).
6. Kottler D, Barète S, Quéreux G, Ingen-Housz-Oro S, Fraitag S, Ortonne N et al. Retrospective multicentric study of 25 Kimura disease patients: emphasis on therapeutics and shared features with cutaneous IgG4-related disease. *Dermatology* 2015; 231(4): 367-377. Accesible en: <https://doi.org/10.1159/000439346> (último acceso oct. 2022).
7. Ye P, Wei T, Yu GY, Wu LL, Peng X. Comparison of local recurrence rate of three treatment modalities for Kimura disease. *J Craniofac Surg* 2016; 27(1): 170-174. Accesible en: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002337> (último acceso oct. 2022).

Una causa infrecuente de abdomen agudo: reporte de un caso de gastritis enfisematosa

Rosa Juana Tejera-Pérez, María Mercedes Martín-Ordiales y Sandra María Inés-Revuelta

Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Recibido: 08/02/2022

Aceptado: 17/10/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Tejera-Pérez RJ, Martín-Ordiales MM, Inés-Revuelta SM. Una causa infrecuente de abdomen agudo: Reporte de un caso de gastritis enfisematosa. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 21-24. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a7.

Cite this as: Tejera-Pérez RJ, Martín-Ordiales MM, Inés-Revuelta SM. A rare cause of acute abdomen: A case report of emphysematous gastritis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 21-24. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a7.

Autor para correspondencia: Rosa Juana Tejera-Pérez. rosa.tejeraperez@gmail.com

Palabras clave

- Gastritis enfisematosa
- Infección intraabdominal
- Infección bacteriana
- Abdomen agudo

Resumen

La gastritis enfisematosa o flemonosa es una infección bacteriana infrecuente y potencialmente mortal, causada por bacterias productoras de gas que infiltran la mucosa del tubo digestivo. Se presenta el caso de un varón de 90 años que ingresa con sepsis de origen gastrointestinal y exploración física compatible con abdomen agudo. Se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro, no siendo subsidiario de cirugía, con respuesta clínica desfavorable. El objeto de esta descripción es ilustrar una enfermedad poco documentada para mejorar el manejo de los pacientes con este diagnóstico.

Keywords

- *Emphysematous gastritis*
- *Intraabdominal infection*
- *Bacterial infection*
- *Acute abdomen*

Abstract

Emphysematous or phlegmonous gastritis is a rare and life-threatening bacterial infection caused by gas-producing bacteria that infiltrate the mucosa of the digestive tract. We present the case of a 90 years old man who was admitted with gut-origin sepsis, and a physical examination revealed an acute abdomen. Broad-spectrum antibiotic treatment is started, not being a candidate for surgery, with an unfavourable clinical response. This description aims to illustrate a poorly documented disease to improve the management of patients with this diagnosis.

Puntos destacados

- La clínica de inicio de una gastritis enfisematosa puede ser inespecífica, siendo una patología infrecuente, con alta morbimortalidad.
- La antibioterapia y las medidas de soporte son el tratamiento inicial, quedando la cirugía en segundo lugar según evolución y potenciales complicaciones.

do que puede evolucionar hacia la formación de abscesos, infiltración leucocitaria y necrosis, con compromiso de la submucosa y de la capa muscular³.

La mitad de los pacientes con este diagnóstico están sanos, aunque existen factores de riesgo, que tienen en común el aumento de la presión intragástrica, entre otros: la ingesta de cáusticos, el síndrome emético, la presencia de una neoplasia gástrica, las cirugías o los procedimientos endoscópicos recientes, el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos o la corticoterapia crónica^{2,3}.

La clínica inicial es inespecífica (dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos y fiebre), lo que dificulta el diagnóstico, pero evoluciona e, incluso, puede presentarse con un cuadro de sepsis o *shock* séptico de origen abdominal^{2,5}.

El diagnóstico se realiza mediante estudio de imagen, siendo la tomografía computarizada la prueba complementaria más empleada. El estudio endoscópico alto y la toma de biopsia aporta el diagnóstico con menor frecuencia³.

El tratamiento de esta patología es controvertido, empleándose antibioterapia con cobertura para bacterias gramnegativas, grampositivas y anaerobios, nutrición parenteral y resto de medidas de soporte en primera instancia. Si el tratamiento médico óptimo no funcionara, o se presentasen complicaciones

Introducción

La gastritis enfisematosa es una infección grave y poco frecuente, generalmente ocasionada por bacterias piógenas productoras de gas, con una mortalidad muy elevada, cercana al 50% en algunas series de casos¹. Entre los microorganismos más frecuentes se citan *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, pero también pueden estar implicados otros como *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium perfringens* y *Klebsiella pneumoniae*^{2,3}. En un porcentaje considerable de casos no se obtiene aislamiento microbiológico².

Desde el punto de vista fisiopatológico, estas bacterias son capaces de invadir la mucosa de la pared gástrica, produciendo un cuadro inflamatorio agu-

como la perforación de víscera hueca, la cirugía es la terapia de elección, con posterior monitorización en una Unidad de Cuidados Intensivos²⁻⁵.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual

Varón de 90 años, que fue derivado desde una residencia para mayores por presentar deposiciones líquidas en número de 4 al día, sin respeto nocturno y vómitos, sin productos patológicos, en número mayor de 5 al día, de cuatro días de evolución, asociando picos febriles vespertinos de hasta 38,5 °C.

Refería agudización del dolor abdominal de predominio en mesogastrio en las últimas 24 horas, sin alivio tras la deposición ni con analgesia de primer escalón, con astenia intensa y anorexia, con intolerancia a sólidos y líquidos. El paciente presentaba tos escasa, no productiva, sin odinofagia, conjuntivitis ni rinitis, con sensación disnea de mínimos esfuerzos, sin dolor torácico ni palpitaciones. Se había realizado un test de antígenos para SARS-CoV-2 en su domicilio dos días antes de su consulta, siendo positivo. No se encontraron otros hallazgos relevantes en la anamnesis por aparatos ni sistemas.

El paciente era parcialmente dependiente para las actividades básicas de la vida diaria. Precisaba ayuda para el aseo. No tenía alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos ni factores de riesgo vascular. Recibía tratamiento con Tamsulosina-Dustasteride 0,4/0,5 mg (1 comprimido cada 24 horas), Lormetazepam 1 mg (1 comprimido cada 24 horas) y Tramadol-Paracetamol 75/650 mg (1 comprimido cada 12 horas).

Exploración física

Estaba hipotenso con TA 85/59 mmHg, FC 90 lpm, SpO₂ 96% con FiO₂ 35%, FR 24 rpm, afebril en la primera valoración. Mal estado general, consciente, pero desorientado en espacio y tiempo, con palidez cutáneo-mucosa, deshidratación leve y taquipnea de reposo, sin uso de musculatura accesoria.

Los ruidos cardíacos eran regulares, sin soplos. Tenía murmullo vesicular disminuido, con crepitantes en base pulmonar derecha, sin sibilantes ni roncus. El abdomen estaba distendido, con ruidos intestinales escasos y metálicos, timpánico a la percusión, con signos de peritonismo, doloroso a la palpación superficial y profunda de forma difusa sin palpar masas ni visceromegalias, con huecos herniarios libres. En el tacto rectal se palpaban heces blandas en ampolla, con dedo de guante sin productos patológicos.

Pruebas complementarias

Se realizó una analítica urgente. En el hemograma solo destacaba linfopenia (linfocitos 0,67 10³/mL), sin alteración del resto de las series. Tenía deterioro de la función renal sobre función renal normal, con creatinina 1,42 mg/dL (filtrado glomerular estimado 43 mL/min), con ionograma, perfil hepático y pancreático normal. Destacaba proteína C reactiva 2,50 mg/dL (0-0,5 mg/dL) y procalcitonina 7,32 ng/mL (0-0,5 ng/mL). En la gasometría venosa mostraba acidosis metabólica con pH 7,29 y HCO₃ 17 mmol/L e hiperlactacidemia (lactato 8,7 mmol/L). No presentaba coagulopatía.

En la radiografía de tórax tenía infiltrado intersticial pulmonar posterobasal derecho (figura 1). Se gestionó la realización de una tomografía computarizada (TC) abdominal urgente con contraste. Se describió distensión gástrica grave con extensión a esófago y segunda porción duodenal con contenido hidroaéreo, asociando neumatosis parietal de patrón difuso. Se apreciaban imágenes aéreas en localización hepática de predominio en lóbulo izquierdo, compatibles con neumatosis portal. No se objetivaron otros hallazgos valorables en hígado, páncreas, vesícula biliar ni bazo, ni adenopatías de tamaño significativo (figuras 2-4).

La PCR para SARS-CoV-2 fue positiva. Se extrajeron hemocultivos, urocultivo, coprocultivo con detección de toxina de *C. difficile*, que resultaron negativos.



Figura 1. Radiografía de tórax PA que muestra infiltrado intersticial pulmonar derecho.

Evolución

El paciente ingresó hemodinámicamente inestable, requiriendo sueroterapia intensiva con cristaloides a 30 mL/kg durante las primeras tres horas hasta alcanzar tensión arterial media (TAM) de 70 mmHg. El ritmo de fluidoterapia se revaluó posteriormente según TAM y diuresis horaria estricta. No precisó apertura de fármacos vasoactivos.

Se inició antibioterapia de amplio espectro con piperacilina/tazobactam 4 gramos cada 6 horas, linezolid 600 mg cada 12 horas y metronidazol 500 mg cada 8 horas vía endovenosa, profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular, inhibidores de la bomba de protones y medidas de soporte con oxigenoterapia de bajo flujo mediante máscara simple (FiO₂ 40%). Se colocó una sonda nasogástrica a gravedad con débito 350 mL de aspecto bilioso en la primera hora. Se solicitó valoración por Cirugía General, que no consideró al paciente subsidiario de intervención quirúrgica por su situación basal y la alta morbimortalidad asociada.

Permaneció en planta de hospitalización de Medicina Interna, evolucionando de forma tórpida, presentando hemorragia digestiva alta a las 72 horas del ingreso hospitalario, con repercusión hematimétrica, con descenso de 4 puntos de hemoglobina y hemodinámica (hipotensión arterial refractaria a aporte de volumen (1500 mL de suero salino fisiológico 0,9% y dos concentrados de hemáties en las primeras dos horas)), en oligoanuria (diuresis 50 mL/h), con taquipnea a 32 rpm, precisando oxigenoterapia de alto flujo mediante mascarilla tipo Venturi con FiO₂ 50%.

Ante la situación clínica de gravedad del paciente, con fracaso multiorgánico de origen abdominal, con síntomas refractarios al tratamiento médico pautado y datos de sufrimiento, se decidió adecuar esfuerzo terapéutico, priorizando medidas de confort al final de la vida. El paciente falleció en su quinto día de ingreso hospitalario.

Diagnóstico

- Sepsis de origen abdominal con evolución a fracaso multiorgánico, en contexto de gastritis enfisematosa con distensión gástrica grave y neumatosis portal probablemente secundaria a síndrome emético.
- Neumonía intersticial derecha de origen vírico por SARS-CoV-2.

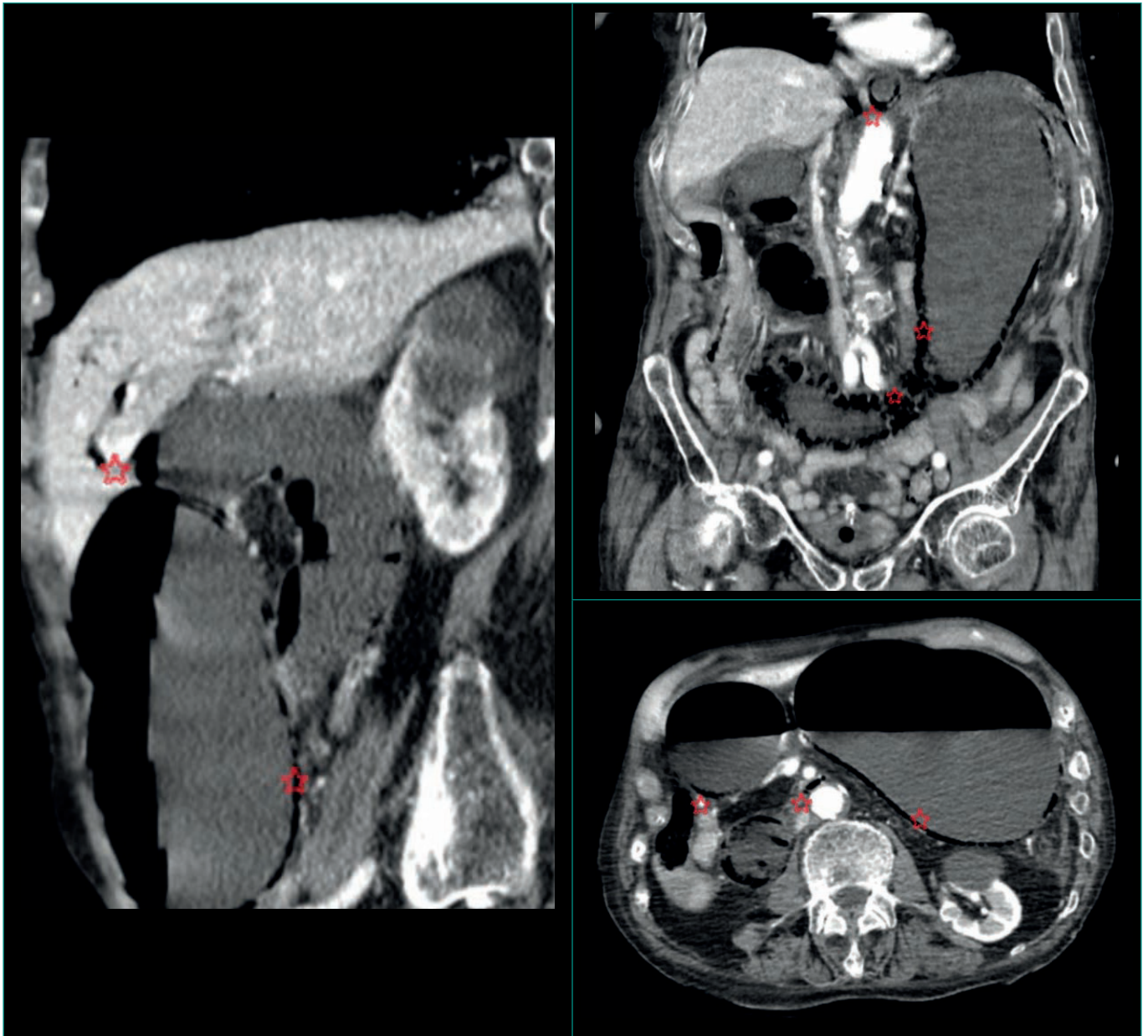


Figura 2. TC de abdomen con contraste que muestra distensión gástrica con extensión a esófago y segunda porción duodenal con contenido hidroaéreo, asociando neumatosis parietal de patrón difuso, e imágenes aéreas subhepática, compatibles con neumatosis portal.

Discusión y conclusiones

Se describe un caso de gastritis enfisematosa con distensión gástrica, una infección bacteriana grave, con baja incidencia y alta mortalidad, debido a su rápida evolución hacia la perforación de víscera hueca y peritonitis secundaria^{3,5}.

La presencia de gas en el interior de la pared gástrica obliga a realizar un diagnóstico diferencial entre dos patologías: el enfisema gástrico y la gastritis enfisematosa.

El enfisema gástrico es una enfermedad, en términos generales, benigna, en la que se produce disrupción de la mucosa gástrica con infiltración por aire, pudiendo invadir también las vainas vasculares y canales perilinfáticos³. Tiene predilección por afectar a niños y a adultos con enfermedades crónicas, generalmente cursa con distensión gástrica y vómitos, sin otros síntomas asociados⁶. En la mayoría de los casos es una enfermedad autolimitada, de resolución espontánea y sin secuelas.

El término gastritis enfisematosa se emplea estrictamente cuando la fuente de gas se produce por una infección. Las manifestaciones clínicas iniciales pueden no ser diferentes en ambas entidades. Sin embargo, los pacientes con gastritis enfisematosa muestran frecuentemente fiebre y alteración del estado de alerta, y evolucionan hacia hematemesis y/o melenas, peritonitis y perforación de víscera hueca, con deterioro abrupto del estado general y de la hemodinámica, con elevación del lactato y de la creatinina sérica como factores de mal pronóstico⁷.

El tratamiento inicial para ambas enfermedades es la administración de fluidos, el reposo digestivo, la descompresión gástrica y antibióticos de amplio espectro en caso de signos de infección. La existencia de gas en el territorio portal, como es el caso de nuestro paciente, es una indicación de cirugía urgente según distintos autores, pero, dado los resultados negativos de la misma, actualmente prima el tratamiento médico con antibioterapia de instauración precoz⁵. Si la evolución fuera favorable, se produce la recuperación con hiperplasia y fibrosis residual de la mucosa gástrica, con características semejantes a la linitis plástica^{3,4}.

Bibliografía

1. Cortes-Berenque F, Salceda-Otero JC, Angulo-Molina D, Lozoya-González D. Acute phlegmonous gastritis. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014; 79(4): 299-301. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2014.07.003>.
2. Garrosa-Muñoz S, López-Sánchez J, Muñoz-Bellvis L. Gastric emphysema and emphysematic gastritis, apparently similar entities with very different treatment. *Gastroenterol Hepatol.* 2020; S0210-5705(20)30367-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.07.022>.
3. Zamora-Elson M, Labarta-Monzón L, Escos-Orta J, Cambra-Fierro P, Vernal-Monteverde V, Seron-Arbeloa C. Gastritis enfisematosa, eficacia del tratamiento con antibioterapia precoz. *Gastroenterol Hepatol.* 2016; 39(6): 393-395. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.05.008>.
4. Shibata M, Tsuchiya A, Nishikawa K. Emphysematous gastritis. *Oxf Med Case Reports.* 2020(12): omaa114. doi: <https://doi.org/10.1093/omcr/omaa114>.
5. Nasir M, Chango J, DiSiena MS, et al. Emphysematous gastritis. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115(1): S1590. doi: <https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000714120.22638.34>.
6. Curelli J, Fridenberg G, Cereceda S, García-Saiz J. Enfisema gástrico benigno vs. gastritis enfisematosa. *Rev HPC.* 2004; 7(1): 1-4. Accesible en: <https://hpc.org.ar/wp-content/uploads/346-v7n1p43.pdf>.
7. Sifuentes-Pastor F, Moctezuma-Velázquez J, Aguilar-Frasco J. Neumatosis gástrica: espectro de enfermedad. *Rev Gastroenterol. Mex.* 2020; 85(2): 219-220. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.05.001>.

Polineuropatía sensitivomotora y neuropatía óptica bilateral como síndrome paraneoplásico secundario a la presencia de anticuerpos anti-CV2/CRMP5

Ester Lobato-Martínez¹ y Luis Moreno-Navarro²

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Neurología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España

Recibido: 30/07/2022

Aceptado: 17/10/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Lobato-Martínez E, Moreno-Navarro L. Polineuropatía sensitivomotora y neuropatía óptica bilateral como síndrome paraneoplásico secundario a la presencia de anticuerpos anti-CV2/CRMP5. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 25-28. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a8.

Cite this as: Lobato-Martínez E, Moreno-Navarro L. *Sensorimotor polyneuropathy and bilateral optic neuropathy as a paraneoplastic syndrome secondary to the presence of anti-CV2/CRMP5 antibodies.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 25-28. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a8.

Autor para correspondencia: Ester Lobato-Martínez. esterlobatom@gmail.com

Palabras clave

- Polineuropatía paraneoplásica
- Enfermedades del nervio óptico (o papiledema)
- Anticuerpos anti-CV2

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 66 años, sin antecedentes de interés, que ingresa en Neurología por alteración subaguda de la marcha y visión borrosa. En el fondo de ojo se objetiva papiledema bilateral. En la electroneurografía se detecta una polineuropatía sensitivomotora de predominio axonal. En las pruebas de imagen se encuentra una masa pulmonar izquierda, con diagnóstico histológico de neoplasia. Los anticuerpos antineuronales en suero son positivos a anti-CV2 (*collapsin response mediator protein* [CRMP5]). El paciente es diagnosticado de polineuropatía sensitivomotora simétrica distal y neuropatía óptica anterior bilateral de origen paraneoplásico, secundario a cáncer microcítico de pulmón.

Keywords

- Paraneoplastic polyneuropathy
- Optic nerve diseases (o papilledema)
- Anti-CRMP5 autoantibody

Abstract

We present the case of a 66-year-old patient with no relevant clinical conditions admitted into the Neurology department with subacute gait disturbance and blurry vision. Fundus examination shows bilateral papilledema. Electroneurography discovers a sensorimotor polyneuropathy with axonal predominance. The image study shows a left lung mass with pathological diagnosis of cancer. The serum anti-neuronal antibodies are positive for anti-CV2 (*collapsin response mediator protein* [CRMP5]). The patient's diagnosis is distal symmetric sensorimotor polyneuropathy and bilateral anterior optic neuropathy, both of paraneoplastic origin from a small cell lung carcinoma.

Puntos destacados

- Los síndromes paraneoplásicos neurológicos suelen preceder al diagnóstico del cáncer, por lo que su sospecha clínica es difícil.
- El descubrimiento de que pueden asociarse a anticuerpos antineuronales específicos en suero y líquido cefalorraquídeo ha facilitado su reconocimiento.

y/o sensitivos, de predominio distal y de forma simultánea en las 4 extremidades¹.

Por otra parte, el término «neuropatía óptica» (NO) hace referencia a una lesión del nervio óptico que clínicamente produce una disminución de la agudeza visual. Puede asociar la presencia de defecto pupilar aferente relativo y/o déficits campimétricos. La lesión afecta a la cabeza del nervio óptico (NO anterior), con edema de papila visible, o a la porción retrobulbar (NO posterior), con un fondo de ojo normal³.

Presentamos el caso de un paciente con PNP de 2 meses de evolución y asociación posterior de NO anterior bilateral.

Introducción

La patología del sistema nervioso periférico puede afectar a raíces nerviosas (radiculopatía), ganglios de raíz dorsal (ganglionopatía), plexos braquial y lumbosacro (plexopatía), y nervios periféricos¹. La afectación de los nervios periféricos puede clasificarse como: mononeuropatía (un único nervio afectado), mononeuritis múltiple (afectación asimétrica y multifocal de varios nervios), y polineuropatía (PNP, afectación simétrica y difusa de varios nervios)².

La PNP es una patología neurológica frecuente (prevalencia global: 2-8%). Su presentación clínica más habitual es la aparición de déficits motores

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 66 años, dislipémico, exfumador, con un consumo acumulado de 45 paquetes-año. Hábito enólico de 27 gramos/semana. Estenosis de canal lumbar. Tratamiento habitual: fenofibrato, simvastatina, hidroferol, bromuro de ipratropio, ácido acetilsalicílico, omeprazol.

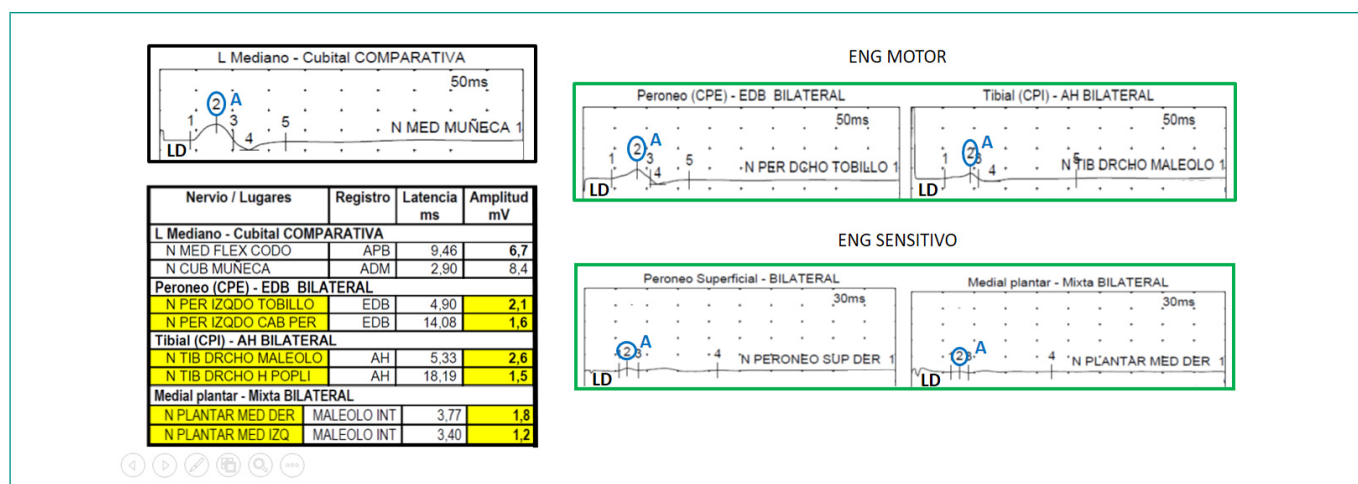


Figura 1. Electroneurografía. A: amplitud; LD: latencia distal.

Hace dos meses, el paciente acudió a Urgencias por inestabilidad de la marcha de inicio brusco de dos semanas de evolución. Negaba debilidad de extremidades, déficit visual, alteraciones del lenguaje u otra clínica neurológica. También negaba síndrome constitucional.

A la exploración neurológica destacaba una marcha con aumento de la base de sustentación e incapacidad de tándem. La sensibilidad táctil y vibratoria se encontraba disminuida simétricamente a nivel distal de los miembros inferiores. El balance muscular y los reflejos osteotendinosos rotulianos fueron normales.

El paciente ingresó en Neurología, donde se realizaron pruebas analíticas (hemograma, bioquímica renal, hepatobiliar y electrolítica, coagulación) y de imagen (radiografía de tórax, tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste y resonancia magnética craneal), sin hallazgos patológicos.

Fue dado de alta con el diagnóstico de ataxia de la marcha y probable PNP tóxico-metabólica.

De nuevo, el paciente acudió a Urgencias por visión borrosa de 6 días de evolución, de predominio en espacios con escasa luz, así como telopsia en la visión lejana («veo los objetos más lejanos de lo que están»). Persistía la alteración de la marcha desde el ingreso anterior, sin cambios. Fue valorado por Oftalmología, constatándose papiledema bilateral. Negaba cefalea, vómitos o fiebre. El paciente ingresó de nuevo en Neurología para estudio.

Exploración física

Hemodinámicamente estaba estable. Buen estado general. Eupneico. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos patológicos. Miembros inferiores sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

La exploración oftalmológica mostraba una agudeza visual de 0,3 en el ojo derecho y de 0,4 en el ojo izquierdo, y un fondo de ojo con ambas papilas tumefactas y con bordes borrados. Neurológicamente estaba consciente y orientado y con funciones superiores preservadas. Pupilas isocóricas y normoreactivas. Sin déficits campimétricos. Motilidad ocular extrínseca conservada. Sin parálisis facial. Fuerza proximal y distal conservada en las 4 extremidades. Reflejos rotulianos presentes, pero aquileos abolidos. Hipoestesia táctil y vibratoria distal en ambos miembros inferiores. Termoalgesia conservada. Marcha cautelosa, levemente atáxica, Romberg positivo.

Pruebas complementarias

Se realizaron: una TC craneal y analítica de sangre con hemograma, bioquímica, coagulación, proteinograma, hormonas tiroideas y hemoglobina glicosilada, sin alteraciones patológicas. Los marcadores tumorales y la autoinmunidad básica fueron negativos, a excepción de anticuerpos antinucleares positivos (1/320).

La serología del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B, C y sífilis fue negativa. Posteriormente, se amplió el estudio con determinación de anticuerpos antineuronales en suero, con positividad de anti-CV2.

Se realizó una punción lumbar, con normogluorraquia (76 mg/dL) e hiperproteorraquia (72 mg/dL). El recuento celular fue de 200 eritrocitos y 35 leucocitos por microlitro (97% mononucleares). El estudio microbiológico (cultivo y serología) y la citología no mostraron hallazgos patológicos.

La electroneurografía (figura 1) mostró un patrón de polineuropatía moderada mixta (axonal con componente desmielinizante), sensitivomotora y de predominio distal. La electromiografía también mostró un patrón neurológico crónico establecido en los miembros inferiores. En los potenciales evocados visuales se constató una lesión parcial inflamatoria de ambos nervios ópticos.

Se realizó una resonancia magnética cerebral sin alteraciones. Se solicitó una TC tórax-abdomino-pélvica, que informó de la presencia de una lesión pulmonar con crecimiento endobronquial en el segmento posterior del lóbulo superior izquierdo (4 cm de diámetro), con adenopatías hiliares ipsilaterales y sin metástasis a distancia (figura 2).

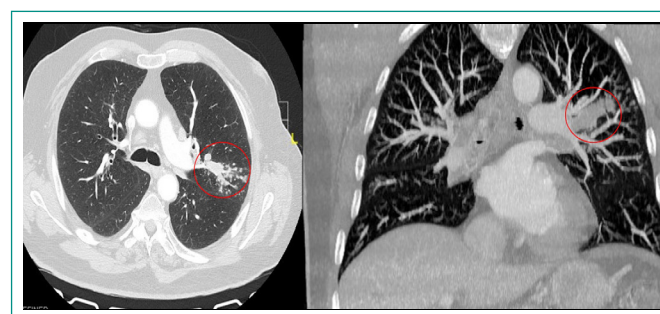


Figura 2. TC torácico con lesión pulmonar en el lóbulo superior izquierdo.

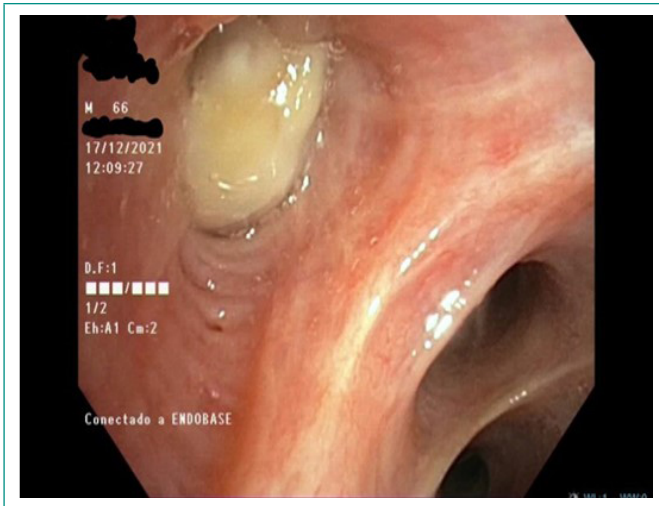


Figura 3. Fibrobroncoscopia. Lesión endobronquial que obstruye la entrada al culmen del lóbulo superior izquierdo.

Se realizó una broncoscopia simple, con toma de aspirado bronquial y biopsia endobronquial compatible con un carcinoma microcítico de pulmón (**figura 3**), y se solicitó una tomografía por emisión de positrones, sin signos de enfermedad a distancia.

Evolución

Se pautó metilprednisolona 500 mg/día como tratamiento de la NO, sin mejoría clínica. Ante un carcinoma microcítico de pulmón con enfermedad limitada, se inició el tratamiento con quimioterapia con cisplatino-etopósido, con buena respuesta morfo-metabólica tras dos ciclos. Se iniciaron 30 sesiones de radioterapia torácica.

El paciente mejoró neurológicamente, aunque actualmente precisa apoyo unilateral para caminar y persiste la visión borrosa.

Diagnóstico

Polineuropatía sensitivomotora simétrica distal y neuropatía óptica anterior bilateral de origen paraneoplásico en paciente con carcinoma microcítico de pulmón.

Discusión y conclusiones

La etiología de la PNP es variada: metabólica (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica...), carencial (vitamina B12, tiamina...), tóxica (etanol, metales pesados...), infecciosa (VIH, lepra...), inflamatoria (Guillain-Barré, mieloma múltiple...), paraneoplásica (cáncer microcítico de pulmón...) y hereditaria (Charcot Marie Tooth...)².

Una buena anamnesis y exploración neurológica permiten clasificar la PNP en 1 de los 8 patrones establecidos con diagnóstico diferencial más reducido (**figura 4**)⁴.

Como podemos observar en la **figura 4**, la etiología paraneoplásica es uno de los grupos etiológicos más frecuentemente asociados al patrón de PNP sensitivomotora simétrica distal de nuestro paciente, siendo el curso de la enfermedad de especial interés, ya que nos permitirá diferenciarla de la etiología tóxica por uso de antineoplásicos.

Respecto a la NO, la causa más frecuente de NO anterior es la isquemia (arterítica y no arterítica)³. Sin embargo, la NO anterior puede verse también en otras etiologías (espectro de neuromielitis óptica, compresiva, autoinmune, hereditaria...)⁵.

La NO paraneoplásica es un tipo de NO anterior poco frecuente, de etiología autoinmune, que suele debutar de forma bilateral y asociada a otra clínica neurológica⁵.

Por su naturaleza neuroendocrina, el cáncer microcítico de pulmón es la principal neoplasia subyacente en los síndromes paraneoplásicos. En diferentes series, se ha observado que la presencia de anticuerpos anti-CV2 (*collapsin response mediator protein [CRMP5]*) se asocia tanto a la aparición de PNP sensitivomotora como de NO bilateral⁶.

En conclusión, la PNP y la NO son dos entidades relativamente frecuentes y de etiología multifactorial. En determinados contextos clínicos, como es el caso de nuestro paciente, presentan además otros procesos secundarios intercurrentes que pueden poner en peligro la vida del paciente. Es por eso que un estudio detallado, holístico e interdisciplinar de los procesos neurológicos pueden ayudar a la precisión diagnóstica y al adecuado tratamiento, lo que influye de manera esencial en el pronóstico final del paciente.

Sensitivomotora Simétrica Distal	• Metabólica, Tóxica • Infecciosa, Paraneoplásica	Sensitiva Simétrica	• Metabólica, Carencial, Tóxica • Infecciosa, Paraneoplásica
Sensitivomotora Simétrica Distal y Proximal	• Inflamatoria (Guillain-Barré) • Hereditaria (Charcot Marie Tooth)	Sensitiva Asimétrica	• Más típico: ganglionopatía • Considerar tóxica y paraneoplásica
Sensitivomotora Asimétrica Distal	• Más típico: mononeuritis múltiple • Considerar vasculitis y sarcoidosis	Autonómica	• Metabólica, Tóxica, Paraneoplásica • Inflamatoria (Amiloidosis)
Sensitivomotora Asimétrica Distal y Proximal	• Más típico: radiculopatía, plexopatía, mononeuropatía	Motora Simétrica o Asimétrica	• Más típico: enfermedad de motoneurona, atrofia muscular espinal

Figura 4. Patrones de PNP y etiologías asociadas (adaptado de Gutiérrez-Gutiérrez)⁴.

Bibliografía

1. Jáuregui A, Gutiérrez-Gutiérrez G, Bárcena J, González A, Gutiérrez-Rivas E. Enfermedades del sistema nervioso periférico. En: Zarranz JJ. Neurología, 6 ed. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 583-624.
2. Neuropatía periférica. En: Berkowitz AL. Neurología clínica y Neuroanatomía, un enfoque basado en la localización, 1ed. Barcelona: McGraw Hill; 2020. p. 281-88.
3. El nervio óptico y su patología. En: Graue Wiechers E. Oftalmología en la práctica de la medicina general, 4 ed. USA: McGraw Hill; 2014.
4. Gutiérrez-Gutiérrez G. Protocolo diagnóstico de polineuropatía. Medicine. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2015; 11 (78): 4720-23. Accesible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541215001006> (último acceso jul. 2022).
5. Edema de papila. En: Rebolledo-Fernández G, Muñoz-Negrete FJ. Protocolos en Neurooftalmología. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2010. p21-74. Accesible en: https://www.oftalmoseo.com/documentacion/MR2010/Capi%CC%81tulo_02%20Edema%20de%20papila%20-%20Papila%20elevada.pdf (último acceso jul. 2022).
6. Muppidi S, Vernino S. Paraneoplastic neuropathies. Continuum (Minneapolis, Minn). 2014; 20(5 Peripheral Nervous System Disorders): 1359-72. Accesible en: https://journals.lww.com/continuum/Abstract/2014/10000/Paraneoplastic_Neuropathies.20.aspx (último acceso jul. 2022).

El papel de la ecografía clínica a pie de cama en el diagnóstico de la enfermedad autoinmune

Julián Tejero-Cobos, Sergio Tizón-González, Javier Medina-Almazán y Cristian Hernández-Pérez

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Igualada, Igualada (Barcelona), España

Recibido: 13/08/2022

Aceptado: 17/10/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Tejero-Cobos J, Tizón-González S, Medina-Almazán J, Hernández-Pérez C. El papel de la ecografía clínica a pie de cama en el diagnóstico de enfermedad autoinmune. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 29-31. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a9.

Cite this as: Tejero-Cobos J, Tizón-González S, Medina-Almazán J, Hernández-Pérez C. The role of point of care ultrasonography (POCUS) in the diagnosis of autoimmune disease. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 29-31. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a9.

Autor para correspondencia: Julián Tejero-Cobos. juliantejero.almeria@gmail.com

Palabras clave

- Vasculitis
- Enfermedad de Horton
- Cefalea
- Ecografía

Keywords

- Vasculitis
- Horton's disease
- Headache
- Ultrasound

Resumen

La arteritis de la temporal o enfermedad de Horton es la vasculitis más frecuente en adultos con complicaciones severas, tanto oftalmológicas como sistémicas. Aunque una biopsia de arteria temporal patológica ofrece un diagnóstico definitivo, la ecografía *Doppler* de las arterias temporales puede contribuir al diagnóstico, siendo el hallazgo ecográfico más característico la presencia de un anillo hipoeoico alrededor del vaso conocido como «signo del halo». A continuación, describimos el caso de una paciente con clínica sugestiva en la que pudo llegarse al diagnóstico gracias a la ecografía clínica a pie de cama, sin necesidad de realizar biopsia.

Abstract

Temporal arteritis, or Horton's disease, is the most frequent vasculitis in adults with severe complications, both ophthalmological and systemic. Although a pathological temporal artery biopsy offers a definitive diagnosis, Doppler ultrasound of the temporal arteries can contribute to the diagnosis, the most characteristic ultrasound finding being the presence of a hypoechoic area around the vessel known as the "halo sign." Next, we describe the case of a patient with suggestive symptoms in whom the diagnosis could be reached thanks to point of care ultrasonography, without the need for a biopsy.

Puntos destacados

- Importancia de la ecografía en la práctica clínica habitual. Su uso contribuye a concretar el diagnóstico y tratamiento tempranos y evitar la aparición de complicaciones irreversibles en los pacientes.

Introducción

La cefalea, otras algias craneofaciales, la claudicación mandibular y la alteración en la exploración de las arterias temporales constituyen los síntomas y signos guía en pacientes con arteritis de la temporal o enfermedad de Horton^{1,2}.

En los pacientes con sospecha clínica de esta entidad, una biopsia de la arteria temporal ofrece un diagnóstico definitivo, aunque algunas pruebas de imagen con resultado inequívocamente patológico también pueden contribuir al diagnóstico y evitar la realización de pruebas adicionales como la biopsia.

Actualmente, la ecografía *Doppler* de las arterias temporales es la técnica radiológica con la que existe mayor experiencia y evidencia científica para explorar la afectación de la arteria temporal³.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 77 años sin hábitos tóxicos y con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia y osteoporosis. Acude a Urgencias por cuadro de 2 meses de evolución consistente en cefalea occipital y bifrontal progresiva, irradiada a mandíbula y cuello, sin claras características migrañosas y con claudicación mandibular acompañante.

Describe sensación de «bultomas» en ambas sienas. Además, explica hiporexia y pérdida de peso no cuantificadas, sin hiperestesia de cuero cabelludo, síntomas visuales, carotidinia u odinofagia. No explica otra sintomatología asociada.

Exploración física

La paciente estaba afebril, hemodinámicamente estable, con frecuencia cardíaca de 78 latidos por minuto y manteniendo saturación de 97% sin oxigenoterapia.

Al ingreso en planta de hospitalización, se realizó exploración de arterias temporales que se palparon induradas, dolorosas y con pulso débil (**figura 1**). Tam-

bién se palparon adenopatías laterocervicales y submandibulares no adheridas a planos profundos, con exploración cardiorespiratoria y neurológica dentro de la normalidad.

Además de la exploración física tradicional, se llevó a cabo una ecografía clínica a pie de cama sobre ambas arterias temporales, con la ayuda de una sonda lineal de alta frecuencia (19 MHz), que mostró un anillo alrededor de la luz arterial, de densidad ecográfica hipoeoica homogénea y concéntrica que contrasta con el flujo sanguíneo de la luz cuando se activa el modo *Doppler* color. Esta imagen se conoce como el «signo del halo» (figura 2), que puede visualizarse tanto en un corte transversal como en longitudinal.

Este halo hipoeoico representa la infiltración celular y el edema en la arteritis de la temporal, que se producen fundamentalmente en la capa media de la pared arterial, extendiéndose a la adventicia y a la íntima.



Figura 1. Fotografía realizada bajo consentimiento de la paciente en la que se observa engrosamiento de la rama frontal de la arteria temporal izquierda. En la exploración física, la palpación fue dolorosa y la arteria estaba indurada con pulso débil.

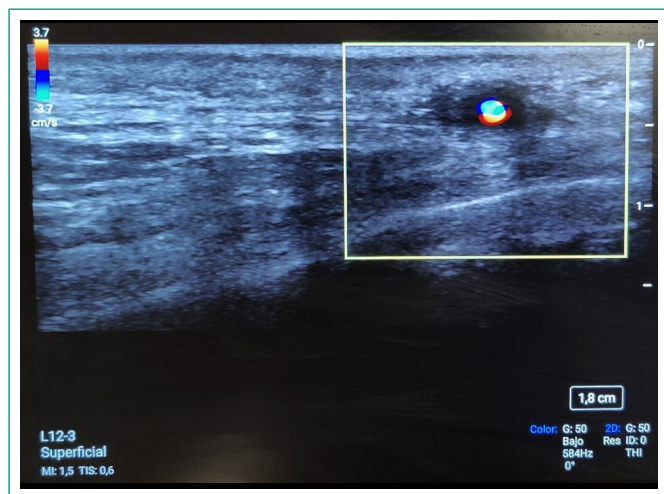


Figura 2. Ecografía clínica realizada a pie de cama sobre la rama frontal de una de las arterias temporales, en corte transversal. Se observa halo hipoeoico con la compresión extrínseca de la luz arterial con el transductor de ultrasonido compatible con el «signo del halo». Frecuencia: 19 MHz. Ganancia: 40 dB. Frecuencia de repetición de pulso (PRF): 3 KHz.

Pruebas complementarias

Análiticamente se observó anemia normocítica, discreta leucocitosis, trombocitosis y elevación marcada de los reactantes de fase aguda con proteína C reactiva (PCR) de 238 mg/L (<3), velocidad de sedimentación globular (VSG) de 126 mm/h (<15), ferritina de 341 µg/L (10-291) y haptoglobina de 380 mg/dL (40-280).

En la radiografía de tórax no se observaron hallazgos patológicos.

Ante la fuerte sospecha de arteritis de células gigantes con afectación de vasos craneales (arteritis de la arteria temporal o de Horton), se solicitó tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con el siguiente resultado: hallazgos en relación con afectación de las estructuras vasculares descritas que incluye aorta y vasos craneales (con afectación de arterias temporales bilaterales, de mayor captación y distensión en la arteria temporal derecha), en relación con vasculitis (figura 3). Moderado hipermetabolismo en musculatura de raíz de hombros y en músculos de inserción en trocánter, así como en musculatura paravertebral e interespinal, que podría ser de origen inflamatorio.

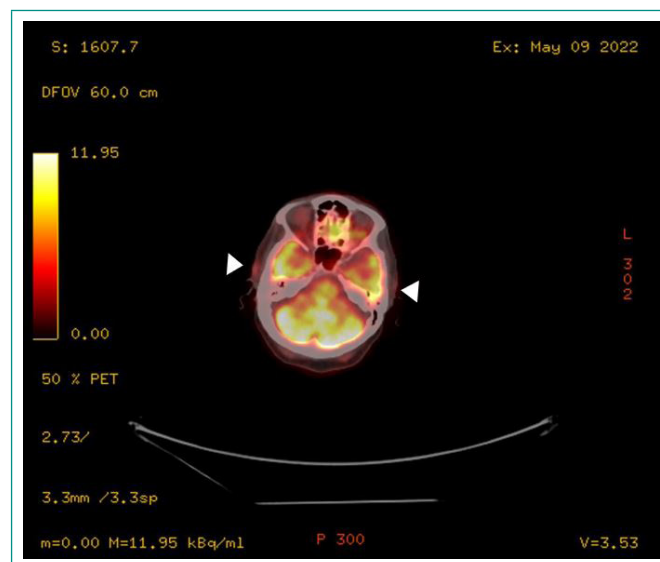


Figura 3. PET-TC. Nótese la afectación de arterias temporales bilaterales (puntas de flecha), de mayor captación y distensión en la arteria temporal derecha, en relación con vasculitis.

Evolución

Tras la clínica referida por la paciente y los datos obtenidos en la exploración física y analíticas sanguíneas, se llegó a la orientación diagnóstica de síndrome constitucional a estudio e ingresó a planta de hospitalización de Medicina Interna.

Al ingreso, se realizó ecografía clínica a pie de cama evidenciando un halo hipoeoico («signo del halo») en ambas arterias temporales, hallazgo que fue altamente sugestivo de vasculitis, por lo que se inició corticoterapia sistémica a la espera de pruebas ulteriores, con el objetivo de evitar las potenciales complicaciones visuales de esta enfermedad.

Posteriormente se solicitó PET-TC que confirmó nuestra sospecha diagnóstica y mostró actividad vasculítica en arteria aorta y vasos craneales, informando de afectación de ambas arterias temporales. Debido a la alta sospecha clínica y al resultado patológico de ambas pruebas de imagen, se descartó realizar biopsia de la arteria temporal, acorde a las recomendaciones de últimas guías europeas⁴.

Tras el inicio de tratamiento corticoideo sistémico con metilprednisolona 70 mg/día (1 mg/kg/día), la paciente presentó mejoría clínica y analítica progresiva, observándose una disminución de los reactantes de fase aguda, tal y como puede apreciarse en la **tabla 1**.

Finalmente, fue dada de alta hospitalaria con Prednisona oral en pauta descendente. En los controles posteriores ambulatorios, la paciente se mantuvo asintomática sin nuevos episodios de cefalea.

	Antes de iniciar tratamiento	6 días después de iniciar tratamiento
Leucocitos (10 ⁹ /L)	10,31	7,86
Hb (g/L)	97	106
Plaquetas (10 ⁹ /L)	651	573
VSG (mm/h)	126	105
PCR (mg/L)	238	40
Ferritina (µg/L)	341	267
Haptoglobina (mg/dL)	380	264

Tabla 1. Disminución de los reactantes de fase aguda tras 6 días de tratamiento con metilprednisolona (70 mg/día).

Diagnóstico

Arteritis de células gigantes, arteritis de Horton o de la temporal.

Discusión

Como ya se ha mencionado, la arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis más frecuente en adultos de edad avanzada, siendo síntomas guía la cefalea, otras algias craneofaciales, la claudicación mandibular y la alteración en la exploración de las arterias temporales^{1,2}.

Aunque una biopsia patológica de la arteria temporal ofrece un diagnóstico definitivo en los pacientes con sospecha de ACG, algunas pruebas de imagen también pueden contribuir al diagnóstico, como la tomografía por emisión de positrones (PET-TC), la angiografía por tomografía computarizada (angio-TC), la angio-resonancia (angio-RMN) o la ecografía *Doppler*³. Esta última es la técnica radiológica con la que existe mayor experiencia y evidencia científica para explorar la afectación de la arteria temporal, siendo el hallazgo ecográfico más característico y específico la presencia de un anillo hipoeoico alrededor del vaso que no desaparece con la compresión, conocido como «signo del halo».

La presencia de este hallazgo radiológico ofrece una sensibilidad del 77% y una especificidad del 96% para el diagnóstico de ACG, si se compara con el diagnóstico clínico, y del 70 y 84%, respectivamente, si se compara con el diagnóstico histológico^{4,5}.

Siguiendo las recomendaciones de la European League Against Rheumatism (EULAR), en caso de alta sospecha clínica y una técnica de imagen inequívocamente patológica, no es necesario realizar ninguna otra prueba adicional (biopsia o de imagen), si bien esto se debe considerar de manera individualizada en función de la experiencia y capacidad de cada centro⁴.

Por otro lado, es importante destacar que la ecografía *Doppler* de arterias temporales es compleja técnicamente y requiere de experiencia y de un equipo de ecografía de gama media-avanzada para una correcta visualización de las temporales y la valoración de la señal *Doppler* en estas arterias de pequeño calibre y muy superficiales.

Aunque en este caso la afectación vasculítica en temporales era llamativa (incluso apreciable en la exploración física), en casos menos expresivos el diagnóstico por ecografía puede ser esquivo, de ahí la importancia de explorar de forma exhaustiva las distintas ramas (frontal y parietal) de ambas arterias temporales (la afectación, como es bien conocido, puede ser parcheada) para evitar falsos negativos.

Además, son muy frecuentes los errores por exceso o defecto de ganancia en modo B y *Doppler* color o los falsos positivos en aquellos pacientes con arteriosclerosis, ya que pueden mostrar engrosamiento arteriosclerótico de la arteria temporal que remede el signo del halo, por lo que debería considerarse en estos casos un grosor del halo mayor⁵.

Aunque diferentes estudios han determinado los puntos de corte en los espesores de esta capa para diferenciar valores normales (complejo íntima media habitual) de los patológicos (sugestivos de inflamación)⁶, en la práctica habitual no se utilizan estas medidas por la dificultad de medir con las sondas de frecuencias habituales y porque aún no están completamente estandarizadas.

También puede ser de utilidad la valoración por ecografía de las arterias axilares que con frecuencia suelen estar afectadas⁷. El hallazgo será el mismo: engrosamiento parietal que puede manifestarse como signo del halo o visualizarse directamente en modo B (posible dado que esta arteria es de mayor calibre).

Conclusiones

La ecografía *Doppler* de arterias temporales es compleja y requiere de entrenamiento y equipos avanzados. La ecografía a pie de cama puede apoyarnos en el diagnóstico, pero en ausencia de estos condicionantes, hay que ser muy cauto en su interpretación y buscar la confirmación del diagnóstico con otras pruebas.

Con este caso, mostramos la importancia de la ecografía clínica integrada en la exploración física tradicional, ya que puede ayudar al diagnóstico precoz de enfermedades como la vasculitis de células gigantes en las que el tratamiento con glucocorticoides no debe demorarse para evitar la aparición de complicaciones isquémicas irreversibles.

Bibliografía

1. Esteban MJ, Font C, Hernández-Rodríguez J, Valls-Solé J, Sanmartí R, Cardellach F. Small-vessel vasculitis surrounding a spared temporal artery: clinical and pathological findings in a series of twenty-eight patients. *Arthritis Rheum.* 2001; 44(6): 1387-95. doi: [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200106\)44:6<1387::AID-ART232>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200106)44:6<1387::AID-ART232>3.0.CO;2-B).
2. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008; 372(9634): 234-45. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61077-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61077-6).
3. Slart RHJA; Writing group; Reviewer group; Members of EANM Cardiovascular; Members of EANM Infection & Inflammation; Members of Committees, SNMMI Cardiovascular; Members of Council, PET Interest Group; Members of ASNC; EANM Committee Coordinator. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018; 45(7): 1250-1269. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-018-3973-8>.
4. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77(5): 636-643. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212649>.
5. Prieto-González S, Espígol-Frigolé G, García-Martínez A, Alba MA, Tavera-Bahillo I, Hernández-Rodríguez J et al. The Expanding Role of Imaging in Systemic Vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016; 42(4): 733-751. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2016.07.009>.

Leishmaniasis visceral y linfocitosis hemofagocítica en paciente esplenectomizada

Andrea Afonso-Díaz¹, María Teresa Busnego-Barreto², César Díaz-Camacho¹, Guillermo Castro-Gainett¹ y Ana Castellano-Higuera¹

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido: 30/08/2022

Aceptado: 21/10/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Afonso-Díaz A, Busnego-Barreto MT, Díaz-Camacho C, Castro-Gainett G, Castellano-Higuera A. *Leishmaniasis visceral y linfocitosis hemofagocítica en paciente esplenectomizada*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 32-34. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a10.

Cite this as: Afonso-Díaz A, Busnego-Barreto MT, Díaz-Camacho C, Castro-Gainett G, Castellano-Higuera A. *Visceral leishmaniasis and hemophagocytic lymphohistiocytosis in a splenectomized patient*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 32-34. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a10.

Autor para correspondencia: Andrea Afonso-Díaz. aafonsod@gmail.com

Palabras clave

- *Leishmania*
- Linfocitosis hemofagocítica
- Pancitopenia
- Hiperferritinemia
- Hiperglobulinemia

Resumen

La *leishmaniasis* es una enfermedad compleja causada por al menos 20 especies diferentes de protozoos parásitos intracelulares del género *Leishmania* que origina una variedad de síndromes con tres formas clínicas: cutánea, mucosa y visceral. El protozoo se localiza preferentemente en el sistema mononuclear fagocítico y la enfermedad visceral se caracteriza por un cuadro febril crónico con esplenomegalia progresiva e hipergammaglobulinemia. Presentamos el caso de una paciente de 76 años, esplenectomizada desde hace más de 20 años por un antecedente de púrpura trombocitopénica inmune, con un cuadro de fiebre prolongada a estudio con hallazgos analíticos de hiperferritinemia y pancitopenia con sospecha de linfocitosis hemofagocítica. Se obtiene el diagnóstico de confirmación mediante aspirado de médula ósea y, tras iniciar tratamiento con anfotericina B, se produce la resolución completa del cuadro.

Keywords

- *Leishmania*
- *Lymphohistiocytosis hemophagocytic*
- *Pancytopenia*
- *Hyperferritinemia*
- *Hyperglobulinemia*

Abstract

Leishmaniasis is a complex disease caused by at least 20 different species of intracellular parasitic protozoa of the genus Leishmania that causes a variety of syndromes with three clinical forms: cutaneous, mucosal, and visceral. The protozoan preferentially localizes in the mononuclear phagocytic system, and the visceral disease is characterized by a chronic febrile illness with progressive splenomegaly, and hypergammaglobulinemia. We present the case of a 76-year-old female patient, splenectomized more than 20 years ago due to a history of immune thrombocytopenic purpura, admitted to the Internal Medicine Service due to prolonged fever with laboratory findings of hyperferritinemia, and pancytopenia with suspected of hemophagocytic lymphohistiocytosis. Confirmation diagnosis is obtained by bone marrow aspiration, and after starting treatment with amphotericin B, complete resolution of the condition occurs.

Puntos destacados

- La asociación de linfocitosis hemofagocítica secundaria a *leishmaniasis* visceral es de difícil diagnóstico dado el solapamiento de las manifestaciones clínicas de ambas entidades.
- El aspirado de médula ósea permite un diagnóstico etiológico precoz de linfocitosis hemofagocítica y, en este caso, la instauración de tratamiento específico anti-*leishmania* que llevo a la resolución del cuadro asociado a la *leishmaniasis* visceral.

La *leishmania* visceral (LV) es producida principalmente por la *Leishmania donovani* y *Leishmania infantum*¹. Después de la multiplicación del parásito en la piel el protozoo invade y se replica dentro de los macrófagos del huésped, evadiendo la respuesta del sistema inmune innata y celular, alcanzando órganos y tejidos hematopoyéticos. Allí los parásitos se multiplican, infectan macrófagos locales, y alteran así la funcionalidad de dichos órganos y tejidos lo que genera la lesión sistémica y ocasiona el crecimiento de órganos ricos en células del sistema fagocítico mononuclear, caracterizado por hepatomegalia y/o esplenomegalia.

La LV es una zoonosis endémica en la mayor parte del territorio español (exceptuando las Islas Canarias), causada en nuestro entorno por la especie *Leishmania infantum* que tiene como principal reservorio el perro y como vector los mosquitos del género *Phlebotomus*².

El diagnóstico de certeza se obtiene mediante el cultivo de los microorganismos obtenidos del material de la biopsia o aspirado, o por la presencia al mi-

Introducción

La *leishmaniasis* es una compleja enfermedad ocasionada por protozoos intracelulares del género *Leishmania* que originan una variedad de síndromes con tres formas clínicas: cutánea, mucosa y visceral.

croscopio de amastigotes (forma intracelular del protozoo en multiplicación, visualizada en forma de inclusiones citoplasmáticas de morfología esférica) en la médula ósea, bazo, hígado, ganglios linfáticos o sangre periférica. También puede hacerse por medio de la serología o por la reacción en cadena de la polimerasa¹.

Aunque muchas infecciones son asintomáticas, la manifestación clínica más importante de la LV es el síndrome conocido como Kala-azar (fiebre negra). El período de incubación usualmente es de 2 a 6 meses, pero puede abarcar desde pocas semanas a algunos años. Los síntomas pueden ser subagudos: astenia, fiebre, pérdida de peso y esplenomegalia (con o sin hepatomegalia) en un período de semanas a meses, o puede presentarse como un cuadro febril agudo rápidamente progresivo. Los pacientes pueden tener molestias abdominales debidas a la esplenomegalia³.

Puede asociar anemia severa multifactorial por supresión medular, hemólisis y secuestro esplénico. El Kala-azar avanzado asocia caquexia, hipoalbuminemia y edema. La trombopenia y alteración en la función hepática puede generar complicaciones hemorrágicas.

La LV es letal sin tratamiento, e incluso con este, la mortalidad es alrededor del 10%. Por otra parte, puede asociarse a la linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH), que supone una alteración inmune caracterizada por la hiperactivación de linfocitos T y el sistema monocito-macrófago ante un desencadenante. Su incidencia es desconocida y, aunque relativamente infrecuente, dada su gravedad, ante cuadros clínicos compatibles, siempre se debe tener en cuenta para realizar un diagnóstico precoz. Aunque es una complicación poco frecuente de la LV, su incidencia puede ser mayor en la LV endémica^{4,5}.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 76 años natural de Florencia (Italia) que traslada su residencia a Tenerife en noviembre de 2021. Sin alergias conocidas, fumadora.

Antecedente de trombopenia inmune diagnosticada en 1970. Frecuentes recaídas hasta 1995 tratadas con corticoides e inmunoglobulinas humanas inespecíficas endovenosas (IGIV) en dosis de 400 mg/kg/día, desde entonces sin tratamiento. Como complicación presenta trombosis esplénica que deriva en esplenectomía en 1996. Como antecedentes presenta hipertensión arterial en tratamiento con calcioantagonistas. No refiere haber recibido vacunas tras la esplenectomía para *Pneumococo* y *Haemophilus*. Sin otros antecedentes médicos o epidemiológicos de interés.

Ingresa en enero 2022 en Servicio de Hematología por trombopenia, sospechándose recaída de trombopenia inmune (plaquetas: $3 \times 10^3/\mu\text{L}$) con clínica de bullas hemorrágicas en mucosa oral, epistaxis y hematuria, tratada con dexametasona 40 mg por 4 días e IGIV a dosis de 1 gr/kg/día por 2 días alcanzando respuesta completa, que pierde en 4 semanas precisando reinicio de pauta de corticoides.

Tras el alta de Hematología comienza con picos febriles en domicilio y astenia progresiva que va en aumento, y sin otros síntomas asociados. En las 72 horas previas al ingreso presenta síncope con incapacidad para incorporarse debido a debilidad extrema, motivo por el ingresa en Medicina Interna en marzo de 2022.

Exploración física y pruebas complementarias

A su llegada destaca taquicardia, sudoración y confusión. No se detecta dolor, masas ni visceromegalias en la palpación abdominal. Analíticamente destaca trombopenia moderada ($99 \times 10^3/\mu\text{L}$) con anemia (Hb: 10 g/dL) y neutrope-

nia leve ($1,47 \times 10^3/\mu\text{L}$), hipertransaminasemia con aumento llamativo de LDH 2407 U/L, CK 2594 U/L, ferritina: 27.330 ng/mL y procalcitonina: 0,56 ng/mL. En la ecografía de abdomen inicial no se observan focos infecciosos visibles y se confirma ausencia de bazo.

Ante la sospecha de proceso infeccioso grave sin foco, en paciente con corticoterapia crónica se inicia antibioterapia empírica con doxiciclina y meropenem, con empeoramiento clínico-analítico en las primeras 48 horas a expensas de empeoramiento analítico con hemoglobina de 8,7 g/dL, linfopenia de $830/\text{mm}^3$, trombopenia de $54 \times 10^3/\mu\text{L}$; así como ferritina $>80.000 \text{ ng/mL}$. Asimismo, astenia invalidante, estupor y fiebre persistentemente elevada de 38-39 °C con escasa respuesta a antitérmicos.

Se realiza nueva ecografía de abdomen donde se describe bazo de 84 mm de longitud, sin otros hallazgos relevantes y se solicita aspirado de médula ósea ante la posibilidad de linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH): fiebre, pancitopenia, crecimiento del bazo accesorio, hiperferritinemia, hipofibrinogenemia (80 mg/dL).

Se inicia estudio hematológico con frotis de sangre periférica donde destaca pancitopenia, síndrome leucoeritroblástico; neutrófilos con desviación izquierda, granulación tóxica y vacuolización, trombopenia con anisotrombia y frecuentes plaquetas gigantes y presencia de cuerpos de Howell-Jolly.

En aspirado de médula ósea se observa una médula moderadamente hipocelular y polimorfa con disminución global de las tres series hematopoyéticas, destacando un aumento del sistema mononuclear fagocítico con muy frecuentes inclusiones compatibles con *Leishmania*, así como hemofagocitosis ocasional (figura 1).

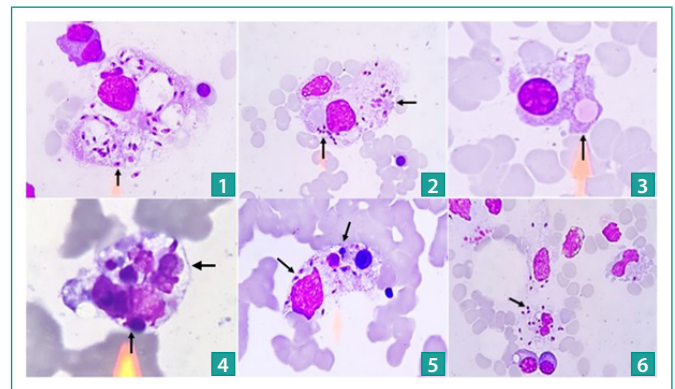


Figura 1. Macrófago con inclusiones intracitoplasmáticas compatibles con amastigotes de *Leishmania* (1 y 2). Macrófago con fenómenos de hemofagocitosis (3 y 4). Macrófago con inclusiones intracitoplasmáticas compatibles con *Leishmania* (flecha izquierda) y fenómenos de hemofagocitosis (flecha derecha) (5). Amastigotes de *Leishmania* extracelular (6).

Evolución

Tras hallazgos compatibles con LV y LHH en aspirado de médula ósea se inicia anfotericina B liposomal según pauta de 4 mg/kg/día durante 5 días como tratamiento principal de la causa del LHH, sin requerir esquema de dexametasona a altas dosis ni quimioterapia para control de la LHH. No obstante, recibe corticoides a dosis de estrés (hidrocortisona 200 mg cada 12 horas) por tratamiento crónico previo con prednisona.

Tras el alta hospitalaria, se administra una dosis semanal de anfotericina B liposomal durante 5 semanas (pauta modificada por estado de inmunosupresión) con buena tolerancia y evolución clínico-analítica y con obtención de serología y PCR positiva para *Leishmania infantum*.

En su seguimiento en consultas externas presenta normalización de hemograma con plaquetas en torno a $30 \times 10^3/\mu\text{L}$ así como completa recuperación clínica.

Diagnóstico

Leishmaniasis visceral por *Leishmania infantum* y linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria.

Discusión

En este caso, el enfoque diagnóstico puede estar enmascarado inicialmente por el antecedente de PTI que justificaba la trombopenia. El tratamiento con corticoides pudo alterar la respuesta clínica e inflamatoria inicial, así como propiciar la agresividad del cuadro y el antecedente de esplenectomía impide objetivar en primera instancia la esplenomegalia cuya presencia y síntomas derivados son llamativos en la enfermedad. En nuestro caso solo pudo observarse un esplenúnculo en la ecografía control, cuando la enfermedad estaba avanzada.

El diagnóstico de LHH, especialmente secundario a *leishmaniasis* visceral puede ser complejo y se basa en los criterios de la Histiocyte Society revisados en 2004 (tabla 1)^{2,6}. En nuestro caso la paciente cumplía 6 criterios incluyendo la presencia de hemofagocitosis en médula ósea.

Criterios clínicos y de laboratorio (deben cumplirse 5 de 8)	
1.	Fiebre $\geq 38,5$ °C
2.	Esplenomegalia
3.	Criterios de laboratorio: <ul style="list-style-type: none">• Citopenias (afectando a dos o más líneas en sangre periférica): hemoglobina <90 g/L, plaquetas <100.000 mm^3; neutrófilos $<1000/\text{mm}^3$• Hipertrigliceridemia (triglicéridos en ayunas ≥ 3 mmol/L) y/o hipofibrinogenemia (fibrinógeno $<1,5$ g/L)• Ferritina >500 $\mu\text{g/L}$• sCD25 ≥ 2400 U/mL• Descenso o ausencia de actividad citotóxica NK
4.	Criterio histopatológico. Hemofagocitosis en médula ósea, bazo o ganglios linfáticos

Tabla 1. Criterios clínicos diagnósticos de la linfohistiocitosis hemofagocítica (protocolo HLH 2004)⁶.

Un diagnóstico temprano es determinante en la evolución, un 60-70% de los pacientes con LHH secundario a LV responden a tratamiento anti-leishmania

exclusivamente, no obstante, un diagnóstico tardío puede aumentar la necesidad de añadir otros tratamientos inmunosupresores^{7,8}.

Conclusión

La *leishmaniasis* visceral es una entidad poco frecuente pero que se ha de sospechar ante todo paciente con síndrome febril prolongado y esplenomegalia. La asociación de LHH secundaria es aún más infrecuente y de difícil diagnóstico dado el solapamiento de las manifestaciones clínicas de ambas entidades.

Bibliografía

1. Nicolas G, Koury E, Osman D, Saliba C, Nehme L, Mitri S et al. Leishmania in a Patient with Small Lymphocytic Lymphoma/Chronic Lymphocytic Leukemia. *Am J Case Rep.* 2018; 19: 512-516. doi: <https://doi.org/10.12659/AJCR.907584>.
2. García Pérez J, Recio Iglesias J, Olivé Gadea M. Visceral leishmania-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. Linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria a leishmaniasis visceral. *Med Clin (Barc).* 2018; 151(5): e25-e26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.03.007>.
3. Jeronimo SMB, de Queiroz Sousa A, Pearson RD. Leishmaniasis. In: Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice, 3rd ed, Guerrant RL, Walker DH, Weller PF (Eds), Saunders Elsevier, Philadelphia 2011. p.696.
4. Diamantidis MD, Palioura A, Ioannou M, Tsangalas E, Karakousis K Sr. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis as a Manifestation of Underlying Visceral Leishmaniasis. *Cureus.* 2020; 12(12): e11911. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.11911>.
5. Daher EF, Lima LL, Vieira AP, Nascimento LS, Soares DS, Abreu KL et al. Hemophagocytic Syndrome in Children with Visceral Leishmaniasis. *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34(12): 1311-4. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000916>.
6. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Study Group. Treatment Protocol of the Second International HLH Study 2004. Histiocyte Society. January 2004. Accesible en: <https://www.skion.nl/workspace/uploads/HLH-2004-protocol1.pdf> (último acceso oct. 2022).
7. Rajagopala S, Dutta U, Chandra KS, Bhatia P, Varma N, Kochhar R. Visceral leishmaniasis associated hemophagocytic lymphohistiocytosis—case report and systematic review. *J Infect.* 2008; 56(5): 381-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2008.02.013>.
8. Alkhalidy HY, Badri R, Eldeen Bakheet OS. Visceral leishmaniasis with hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). *IDCases.* 2020; 21: e00804. doi: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00804>.

Viruela del mono (*mpox*): ¿regreso al pasado?

Iván Gutiérrez-Pastor¹, Gema María Jara-Torres¹ y Nicolás Cánovas-Rodríguez²

¹Servicio de Urgencias Generales, ²Servicio de Pediatría y Áreas Específicas, Hospital General Universitario Doctor Balmis, Alicante, España

Recibido: 29/07/2022

Aceptado: 03/11/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Gutiérrez-Pastor I, Jara-Torres GM, Cánovas-Rodríguez N. Viruela del mono (*mpox*): ¿regreso al pasado? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 35-37. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a11.

Cite this as: Gutiérrez-Pastor I, Jara-Torres GM, Cánovas-Rodríguez N. Mpox: back to the past? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 35-37. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a11.

Autor para correspondencia: Iván Gutiérrez-Pastor. ivangutierrezpastor@gmail.com

Palabras clave

- Viruela del mono
- Ortopoxvirus
- Zoonosis
- Enfermedades de la piel

Resumen

La viruela del mono es una enfermedad zoonótica viral. Recientemente numerosos países han comunicado casos confirmados sin vínculos epidemiológicos con zonas endémicas, confirmando la presencia de cadenas de transmisión de viruela del mono en Europa y otras regiones.

Presentamos el caso de un varón de 25 años con fiebre, cefalea y aparición de lesiones cutáneas en mentón e ingle. Los resultados de las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real de viruela del mono fueron positivos. Se indicó aislamiento domiciliario con tratamiento de soporte y control evolutivo.

Keywords

- Mpox
- Orthopoxvirus
- Zoonoses
- Skin diseases

Abstract

Mpox is a zoonotic viral disease. Recently, many countries have reported confirmed cases without epidemiological links to endemic areas, establishing the presence of mpox transmission chains in Europe and other regions.

We present the case of a 25-year-old man with fever, headache, and the appearance of skin lesions on the chin and groin. The results of the mpox real-time polymerase chain reaction tests were positive. Home isolation with support treatment and evolutionary control was indicated.

Puntos destacados

- La viruela del mono es una enfermedad zoonótica viral declarada emergencia sanitaria internacional.
- Es importante conocer sus manifestaciones clínicas y estar alerta ante la aparición de nuevos síntomas de la enfermedad.

Existen dos tipos de clados filogenéticos (África central y occidental) con diferente comportamiento en cuanto a transmisión y gravedad. El reservorio natural son animales salvajes (roedores, lirones, primates...). El principal mecanismo de transmisión en humanos era, hasta la fecha, el contacto directo o indirecto con mamíferos infectados. La transmisión persona a persona se ha descrito a través de gotículas respiratorias o por contacto directo con lesiones cutáneas, fluidos corporales o fómites contaminados. También a través de la placenta de la madre al feto.

Introducción

Con la erradicación de la viruela en 1980 y el posterior cese de vacunación, la viruela símica o viruela del mono (*mpox*) supone un nuevo e importante reto para la salud pública.

Hasta el momento se presentaba principalmente en África central y occidental, pero el 14 de mayo de 2022 Reino Unido notifica por primera vez la presencia de varios casos de viruela del mono sin antecedente de viajes recientes a áreas endémicas o contacto con casos notificados previamente. En la actualidad, Europa afronta el mayor brote de viruela del mono jamás visto, y se declaró emergencia sanitaria internacional el 23 de julio de 2022^{1,2}.

En el brote actual la transmisión entre parejas sexuales, en relación al contacto estrecho, parece ser el mecanismo de transmisión predominante. Un elevado porcentaje son hombres que han mantenido relaciones sexuales con hombres (HSH)^{1,3}.

El período de incubación de la viruela del mono suele ser de 6 a 13 días, aunque puede variar entre 5 y 21 días. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre (38-38,5 °C); escalofríos; adenopatías, generalmente cervicales o inguinales; cefalea; mialgias y astenia intensa. La linfadenopatía es una característica distintiva de la viruela símica.

Las lesiones cutáneas suelen aparecer 1-3 días después de la fiebre. Las zonas más afectadas son el rostro (95%) y las palmas y plantas (75%), pero también pueden afectarse las mucosas orales (70%), los genitales (30%) y las conjuntivas (20%).

La evolución de las lesiones desde la etapa de máculas a pápulas, vesículas, pústulas y costras es rápida, entre 3-5 días. Con frecuencia evolucionan en brotes de lesiones similares a través de las diferentes fases. El número de lesiones es variable, desde unas pocas hasta cientos de ellas^{3,4}.

La viruela del mono suele ser una enfermedad autolimitada, con síntomas que duran de 2 a 4 semanas. Los casos graves se producen con mayor frecuencia en los niños. Las principales complicaciones asociadas son sobreinfecciones de lesiones cutáneas (20%), afectación digestiva con deshidratación (7%), neumonía (<1%), obstrucción de vía aérea por absceso (<1%), encefalitis (<1%) o sepsis (<1%). Actualmente se desconoce la tasa de incidencia de infecciones asintomáticas y la tasa de letalidad es de alrededor del 3-6%.

El diagnóstico diferencial de las lesiones de la viruela símica puede resultar complejo. Ante lesiones en área genital, se hará diagnóstico diferencial con herpes, sífilis, molusco contagioso, linfogranuloma venéreo y sarna nodular^{4,5}.

Hoy en día no hay vacuna o tratamiento específico disponible. Se ha demostrado que la eficacia de la vacunación contra la viruela en la prevención de la viruela del mono es de alrededor del 85%.

En España se ha aprobado recientemente una vacuna de tercera generación de dos dosis contra la viruela, de disponibilidad muy limitada, para hacer frente al brote de viruela símica. Por el momento se recomienda priorizar la vacunación posexposición, pero, en algunas regiones, ya comienza a administrarse en población de riesgo. Sin embargo, educar a los ciudadanos sobre las medidas que se han de adoptar para reducir la exposición al virus sigue siendo la principal estrategia de prevención^{1,2}.

Caso clínico

Antecedentes personales y enfermedad actual

Presentamos el caso de un varón de 25 años sin antecedentes clínicos de interés ni uso actual de tratamiento inmunosupresor. Acudió a Urgencias por fiebre (38,5 °C), cefalea y aparición de una lesión cutánea en el mentón (**figura 1**) y dos lesiones cutáneas en ingle (**figura 2**).

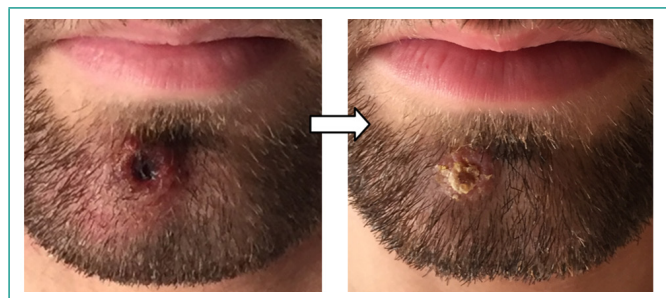


Figura 1. Lesión cutánea umbilicada con fondo oscuro de contenido líquido y purulento en región mentoniana. Evolución y formación de costra.

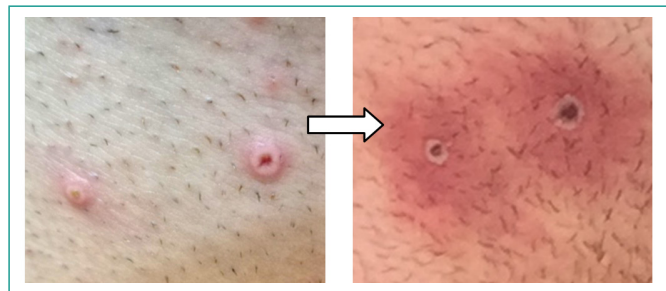


Figura 2. Lesiones cutáneas pustulosas en región inguinal. Evolución y sobreinfección bacteriana asociada.

El paciente refirió que las lesiones aparecieron hacía tres días en forma de pústula y, posteriormente, se volvieron umbilicadas con centro oscuro. Inició la fiebre dos días después de la aparición de las lesiones cutáneas.

Refirió haber mantenido relaciones sexuales, utilizando medidas de barrera, en las últimas tres semanas. Ha estado en contacto con un animal doméstico. Negó haber realizado viajes recientes.

Exploración física

El paciente se encontraba hemodinámicamente estable. Presentó buen estado general y auscultación cardiorrespiratoria rítmica con murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. El abdomen era blando y depresible, no doloroso a la palpación y sin signos de irritación peritoneal. Sí presentó molestias con la palpación y movilización cervical.

Se objetivó una lesión cutánea ulcerada con fondo oscuro en región mentoniana de aproximadamente 1 cm de diámetro y dos lesiones cutáneas pustulosas en región inguinal derecha de unos 4 mm y 3 mm de diámetro, sin presentar lesiones en otras regiones corporales. Además se palparon adenopatías inguinales bilaterales dolorosas y una adenopatía submentoniana.

Pruebas complementarias

En la analítica sanguínea básica se objetivó filtrado glomerular 88,44, creatinina 1,14 mg/dL, urea 5,1 mg/dL, ALT 18 U/L, AST <5 U/L, proteína C reactiva 1,8 mg/dL, leucocitos $5,9 \times 10^9/L$, neutrófilos $2,43 \times 10^9/L$, linfocitos $2,79 \times 10^9/L$, monocitos $0,41 \times 10^9/L$, eosinófilos $0,24 \times 10^9/L$, basófilos $0,04 \times 10^9/L$, hemoglobina 15,0 g/dL y plaquetas $274 \times 10^9/L$. Las serologías descartaron infección por VIH, sífilis y varicela zóster.

Se extrajo muestra de exudado de la lesión en mentón para realizar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para virus herpes *simplex* 1 y 2, varicela zóster, viruela del mono y ortopoxvirus, y se realizó cultivo bacteriológico del exudado de la herida.

Evolución

El resultado positivo de la PCR para viruela del mono y ortopoxvirus se comunicó al día siguiente. El paciente permaneció en aislamiento domiciliario con tratamiento de soporte oral con antiinflamatorios y antitérmicos. Paralelamente se realizó el seguimiento de contactos estrechos.

Días después refirió la aparición de dos nuevas lesiones cutáneas en escroto y una lesión en pene, dolor de garganta y la presencia de induración y eritema en las lesiones cutáneas que aparecieron inicialmente (**figura 2**).

En el cultivo bacteriológico se detectó la presencia de *Staphylococcus aureus* *meticilin* sensible. Ante el cuadro de sobreinfección bacteriana secundaria se pautó Amoxicilina 750 mg 1 comprimido cada 8 horas durante 5 días. La fiebre remitió al tercer día.

El paciente presentó buen control evolutivo de la enfermedad en domicilio. Negó la aparición de nuevos brotes de lesiones ni otras complicaciones asociadas. Tampoco precisó ingreso hospitalario. Las lesiones cutáneas cicatrizaron en un período total de 3 semanas, momento en el que se dio de alta médica.

Diagnóstico

Infección por el virus de la viruela del mono.

Discusión y conclusiones

El caso clínico descrito es uno de los primeros casos confirmados del brote de viruela del mono en la provincia de Alicante. En España, según los datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), se han notificado más de 3.000 casos confirmados de viruela símica procedentes de 16 comunidades autónomas, siendo el país más afectado. En el resto de Europa se han notificado más de 7.000 casos y a nivel global la cifra ya supera los 15.000 casos confirmados⁶.

En el contexto de emergencia actual, es importante conocer la infección por virus de la viruela del mono para realizar la detección precoz de los casos sospechosos y la gestión de contactos estrechos.

En nuestro paciente, la cronología y evolución del cuadro clínico difiere de la observada en otros casos confirmados de viruela símica, por lo que debemos estar alerta ante nuevos síntomas o manifestaciones diferentes de la enfermedad.

En las últimas semanas, el aumento considerable de nuevos casos demuestra la necesidad de concienciación y preparación ante una posible nueva epidemia, siendo necesario el diseño de estrategias específicas para prevenir la transmisión en aras de frenar el avance de la enfermedad.

Bibliografía

1. WHO: World Health Organization. Monkeypox [Internet]. WHO; 2022 [consultado el 28 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>.
2. UKHSA: UK Health Security Agency. Monkeypox cases confirmed in England – latest updates. UKHSA; 2022 (actualizado 26 de julio de 2022) [consultado el 28 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates#:~:text=Friday%2010%20June%202022&text=There%20are%20currently%20348%20confirmed,with%20an%20individual%20with%20symptoms>.
3. ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control. Monkeypox cases reported in UK and Portugal. ECDC; 2022 [consultado el 28 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/monkeypox-cases-reported-uk-and-portugal>.
4. FACME: Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. Diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas de viruela del mono. FACME; 2022. Disponible en: <https://www.semfyec.es/wp-content/uploads/2022/06/01.06.2022-DIAGN%C3%93STICO-DIFERENCIAL-LESIONES-CUT%C3%81NEAS-.pdf>.
5. Comisión Infecciones, Profilaxis y Política Antibiótica del Hospital General Universitario de Alicante. Evaluación paciente con sospecha de viruela del mono [Internet]. PROA Balmis; 2022 (versión 1 de junio de 2022) [citado el 28 de julio de 2022]. Disponible en: <https://proabalmis.com/manejo-clinico/monkeypox>.
6. Gobierno de España, Ministerio de Sanidad, Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (2022). Informe de situación - Alerta sobre infección de viruela de los monos en España y otros países de Europa. http://www.mscbs.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/Informe_de_situacion_MPX_20220719.pdf.

Angiosarcoma hepático: un tumor maligno infrecuente

Javier Ramos-Lázaro, Karen Chacón-Cid, Andrea Farina, Eirana Beatriz Acuña-Rodríguez, Carlos Enrique Sabbagh-Fajardo y José Fernando González-López

Servicio de Medicina Interna, Hospital HM Nou Delfos, Barcelona, España

Recibido: 17/09/2022

Aceptado: 07/11/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Ramos-Lázaro J, Chacón-Cid K, Farina A, Acuña-Rodríguez EB, Sabbagh-Fajardo CE, González-López JF. Angiosarcoma hepático: un tumor maligno infrecuente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 38-40. doi: 10.32818/reccmia7n3a12.

Cite this as: Ramos-Lázaro J, Chacón-Cid K, Farina A, Acuña-Rodríguez EB, Sabbagh-Fajardo CE, González-López JF. *Angiosarcoma of the liver: a rare malignancy.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 38-40. doi: 10.32818/reccmia7n3a12.

Autor para correspondencia: Javier Ramos-Lázaro. jramos@hnhospitales.com

Palabras clave

- Angiosarcoma hepático
- Tumor hepático
- Supervivencia

Keywords

- *Angiosarcoma of the liver*
- *Liver tumor*
- *Survival*

Resumen

El angiosarcoma hepático es un tumor hepático maligno muy infrecuente. Su diagnóstico es difícil y habitualmente tardío, lo que condiciona un pronóstico vital limitado. Se presenta el caso de una paciente con angiosarcoma hepático con rápida progresión y final de vida por complicaciones asociadas.

Abstract

Hepatic angiosarcoma is a very rare malignant tumour of the liver. It is difficult to diagnose and is usually diagnosed late, with a limited vital prognosis. We present the case of a patient with hepatic angiosarcoma with rapid progression and end-of-life due to associated complications.

Puntos destacados

- El angiosarcoma hepático es un tumor muy infrecuente.
- Su diagnóstico suele ser tardío, y habitualmente en estadios no quirúrgicos, con alta mortalidad.
- Es importante tener en cuenta esta entidad en el diagnóstico diferencial de los tumores hepáticos.

Introducción

El angiosarcoma hepático es uno de los tumores malignos hepáticos primarios más infrecuentes, representando entre un 0,5 y un 2 % de las neoplasias hepáticas primarias, y cuya incidencia anual no supera los 0,25 casos por millón de habitantes¹.

Su diagnóstico es difícil y tardío dado que su clínica suele ser inespecífica, por lo que generalmente se diagnostica cuando ya no es posible el tratamiento quirúrgico. Este hecho, asociado a la baja respuesta al tratamiento quimioterápico y radioterápico, hace que la supervivencia de los pacientes afectados sea baja. Es necesario un diagnóstico rápido y acertado para plantear posibles opciones terapéuticas.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 66 años, fumadora de 10 cigarrillos/día, con antecedentes de colecistectomía hacía más de 10 años. No realizaba ningún tratamiento de forma habitual.

Presentaba clínica de 2 meses de duración de dolor en hipocondrio derecho con distensión abdominal posprandial. Se había realizado estudio ambulatorio en otro centro:

- **Ecografía abdominal:** múltiples lesiones ocupantes de espacio hepáticas.
- **TC tóraco-abdominal:** múltiples lesiones hipervasculares hepáticas, con compromiso de lóbulo hepático derecho.
- **RM hepática:** extensa hemangiomatosis hepática con enorme hemangioma cavernoso en el lóbulo hepático derecho de 19 x 11 x 21 cm, que presentaba tenues focos de hemorragia reciente en su interior (sin sangrado activo).

Acude finalmente a Urgencias de nuestro centro. A la exploración física destacaba una leve hipofonosis en base del hemitórax derecho, hepatomegalia dolorosa de 5 través de dedo, y edema en extremidades inferiores.

Pruebas complementarias

- **Hemograma:** Hb 8,8 g/dL (VN: 12,3-15,3), Htco 27% (VN: 35,0-47,0), VCM 90,0 fL (VN: 80,0-99,0); el resto del hemograma sin alteraciones relevantes.
- **Coagulación:** dímero D 14.021,0 ng/mL (VN: <500); el resto del estudio de coagulación básico sin alteraciones relevantes.
- **Bioquímica:** bilirrubina total 0,84 mg/dL (VN: <1,2), GGT 386,7 U/L (VN: <40), AST 68,8 U/L (VN: <33), ALT 277,7 U/L (VN: <33), fosfatasa alcalina 274,7 U/L (VN: 35,0-105,0), ferritina 626,5 ng/mL (VN: 13,0-150,0); el resto de la bioquímica sin alteraciones relevantes.
- **Marcadores tumorales:** alfa-fetoproteína 1,46 ng/mL (VN: <7), CEA 0,56 ng/mL (VN: <6,5), Ca-125 285,0 UI/mL (VN: <35), Ca-15.3 16,8 UI/mL (VN: <35), Ca-19.9 44,2 UI/mL (VN: <39).

- **Serologías:** VHC, VHC y VIH negativos.
- **TC abdominal:** hígado aumentado de tamaño a expensas del lóbulo derecho, con múltiples lesiones focales que muestran realce heterogéneo en las fases arterial y venosa, la mayor ocupa prácticamente todo el lóbulo hepático derecho, mide aproximadamente 22x23 cm (**figura 1**). Las características tomográficas de las lesiones son inespecíficas (podría corresponder con hemangiomatosis hepática múltiple, sin descartar otras entidades). Sin signos de trombosis del eje espleno-portal. Moderada dilatación de la vía biliar extrahepática. Ascitis en leve-moderada cuantía.
- **PET-TC** (solicitada para buscar lesiones extrahepáticas con el fin de optimizar la toma de muestras para biopsia): hepatomegalia con distribución heterogénea de la 18f-FDG, con áreas ametabólicas y mayor metabolismo en lóbulo hepático derecho, no caracterizable metabólicamente (**figura 2**). Ascitis y derrame pleural bilateral.
- **Biopsia hepática:** proliferación vascular atípica con hallazgos histológicos sugestivos de angiosarcoma. Perfil inmunohistoquímico: ERG positiva intensa y difusa nuclear; CD-31 positiva intensa y difusa en membrana; Ki67 27 %; AE1/AE3 negativo en la celularidad tumoral; perfil inmunohistoquímico de origen vascular concordante con el diagnóstico de angiosarcoma.

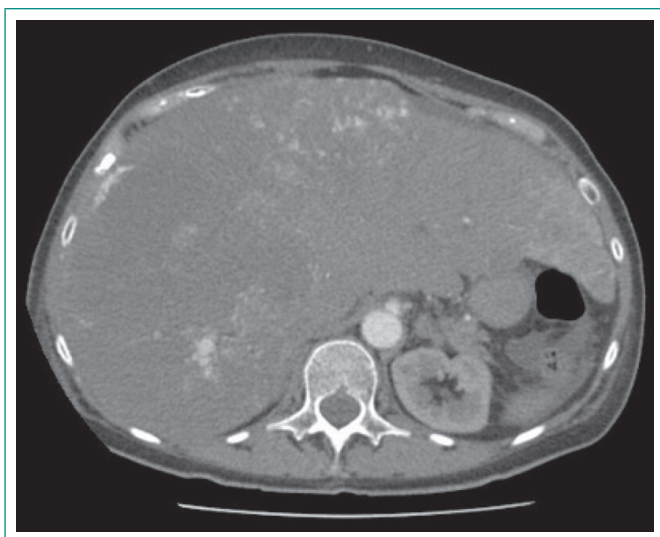


Figura 1. TC abdominal con múltiples lesiones hepáticas con realce heterogéneo.

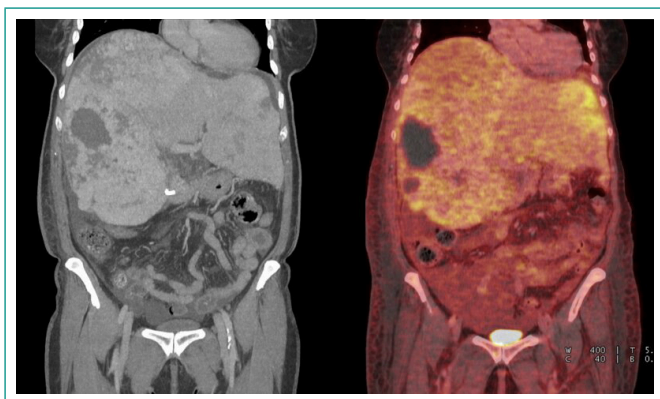


Figura 2. PET-TC con hepatomegalia con distribución heterogénea de la 18f-FDG.

Evolución

Dado el mal pronóstico vital por la enfermedad actual y el mal estado general de la paciente, se priorizó el tratamiento de confort. No obstante, la paciente expresó su voluntad de tratamiento oncológico activo y se inició tratamiento

quimioterápico con Paclitaxel semanal con dosis reducida, con ligera mejora clínica, así como disminución del edema y de la ascitis.

Se comentó con el Servicio de Radiología Vasculardescartando la opción de embolización de la lesión hepática por el riesgo alto de sepsis secundaria. Así mismo, se descartó la opción de una paracentesis evacuadora por la severa hepatomegalia que presentaba, iniciando tratamiento deplectivo con Furose-mida + Espironolactona con reposición de albúmina intravenosa por pérdidas por tercer espacio.

A pesar del tratamiento previamente descrito, la paciente presentó un cuadro clínico deletéreo con progresiva dificultad respiratoria por la distensión abdominal. Dicha disnea presentó finalmente un empeoramiento severo requiriendo oxigenoterapia mediante mascarilla con efecto Venturi a 12 L/min, con sospecha de ser secundaria a tromboembolismo pulmonar no tributario de tratamiento anticoagulante por riesgo alto de hemorragia intrahepática.

Dada la refractariedad de los síntomas descritos se inició tratamiento únicamente sintomático, hasta que finalmente la paciente falleció.

Diagnóstico

Angiosarcoma hepático.

Discusión y conclusiones

Los tumores hepáticos malignos más frecuentes son los hepatocarcinomas y colangiocarcinomas, siendo mucho menos frecuentes los angiosarcomas, los cuales representan un 0,5-2 % del total de tumores hepáticos primarios hepáticos, con una incidencia reportada en algunas series de 0,14-0,25 casos por millón de habitantes¹.

Son de origen mesenquimal, originándose en las células de Kupffer y endoteliales sinusoidales. Afecta principalmente a pacientes entre la sexta y séptima década de vida, si bien el rango de edad de aparición va de los 20 a los 80 años², y es más frecuente en varones (relación 3:1). El diagnóstico se realiza en necropsia en un alto porcentaje de casos (mayor del 35% en algunas series)³.

Su etiología es desconocida en la mayoría de los casos (75 % en algunas series)⁴, si bien en los pacientes afectados se ha descrito exposición a ciertos productos (cloruro de vinilo monómero, dióxido de thorium [Thorotrast®], contraste radiológico), arsenicales, anticonceptivos orales, esteroides anabólicos androgénicos) o ciertas enfermedades de base (hemocromatosis, neurofibromatosis de von Recklinghausen).

La clínica suele ser insidiosa e inespecífica, siendo los principales síntomas dolor abdominal difuso, cuadro tóxico, fiebre, y hepatomegalia. Análíticamente suelen presentar alteración del perfil hepático principalmente con colestasis y anemia ferropénica en relación a hemorragia digestiva y/o intraperitoneal así como a hemólisis intravascular.

Es capaz de producir metástasis a distancia, principalmente óseas, ganglios linfáticos, bazo y pulmón, siendo menos frecuentes las metástasis en pleura o corazón¹, por lo que es posible que el paciente presente síntomas de los órganos afectos.

En el diagnóstico diferencial hay que incluir entidades tan diversas como: el sarcoma de Kaposi, metástasis hepáticas de otros tumores primarios, metástasis de angiosarcoma de otros órganos, hemangioendotelioma epiteliode, hepatocarcinoma, colangiocarcinoma y fibrosarcoma, así como enfermedades hepáticas inflamatorias y benignas como los hemangiomas, adenoma hepático y quistes hepáticos^{5,6}.

Como se ha comentado, dado que sobre el hígado pueden asentar lesiones metastásicas de otros órganos, y que, en ocasiones, se solicita el estudio de marcadores tumorales para orientar el posible origen tumoral primario, cabe recordar que en esta patología los marcadores tumorales son habitualmente negativos.

El diagnóstico por técnicas de imagen, como en nuestro caso, no siempre es concluyente. La TC muestra lesiones hipodensas y la RM lesiones hipointensas en T1 con zonas hiperintensas debido a hemorragia⁷. El diagnóstico de confirmación es anátomo-patológico, si bien no hay acuerdo respecto a si la obtención de la muestra debe ser mediante biopsia de la lesión guiada por imagen, biopsia por laparoscopia, o mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF)⁵. Además de los cambios histopatológicos, se recomienda que se realice confirmación del diagnóstico con la determinación mediante técnicas de inmunohistoquímica de los marcadores CD-34 y CD-31⁸.

El tratamiento es principalmente quirúrgico pero, dado que suele diagnosticarse en estadios avanzados, la cirugía tiene un papel limitado, siendo recomendable la radioterapia posquirúrgica en los sarcomas localizados que no sean de gran tamaño. En los casos con enfermedad metastásica se recomienda quimioterapia citotóxica, si bien no se dispone de suficiente evidencia científica.

Por todo esto, el pronóstico vital es malo, con una media de supervivencia de 7 meses, y únicamente un 3% de los pacientes tratados superan los 2 años de esperanza de vida⁹.

Bibliografía

1. Torres PR, Pérez RP, Pelaez RP, Acosta PL, Vidal YS. Angiosarcoma hepático idiopático y metástasis cardíaca. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2016; 31(1): 72-6. Accesible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/76/75> (último acceso sep.2022).
2. Poggi Machuca L, Ibarra Chirinos O, López Del Aguila J, Villanueva Pflucker M, Camacho Zacarías F, Tagle Arróspide M, et al. Angiosarcoma hepático: reporte de un caso y revisión de literatura. *Rev Gastroenterol Perú*. 2012; 32(3): 317-22.
3. Huerta-Orozco LD, Leonher-Ruezga KL, Ramírez-González LR, Hermosillo-Sandoval JM, Sandoval-Alvarado J de J, Morán-Galaviz RE. Angiosarcoma hepático y trasplante hepático: Reporte de caso y revisión de bibliografía. *Cir Cir*. 2015; 83(6): 510-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.05.027>.
4. Egea Valenzuela J, López Poveda MJ, Pérez Fuenzalida FJ, Garre Sánchez C, Martínez Barba E, Carballo Alvarez F. Hepatic angiosarcoma. Presentation of two cases. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009; 101(6): 430-4, 434-7. doi: <https://doi.org/10.4321/s1130-01082009000600010>.
5. Chaudhary P, Bhadana U, Singh RAK, Ahuja A. Primary hepatic angiosarcoma. *Eur J Surg Oncol*. 2015; 41(9): 1137-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.04.022>.
6. Wilson GC, Lluís N, Nalesnik MA, Nassar A, Serrano T, Ramos E, et al. Hepatic Angiosarcoma: A Multi-institutional, International Experience with 44 Cases. *Ann Surg Oncol*. 2019; 26(2): 576-82. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-018-7062-9>.
7. Koyama T, Fletcher JG, Johnson CD, Kuo MS, Notohara K, Burgart LJ. Primary hepatic angiosarcoma: findings at CT and MR imaging. *Radiology*. 2002; 222(3): 667-73. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2223010877>.
8. Chien CY, Hwang CC, Yeh CN, Chen HY, Wu JT, Cheung CS et al. Liver angiosarcoma, a rare liver malignancy, presented with intraabdominal bleeding due to rupture—a case report. *World J Surg Oncol*. 2012; 10: 23. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-23>.

Miocarditis aguda en varón joven tras la primera dosis de la vacunación frente al SARS-CoV-2

Lucía Gandía-Blanquer¹, Paula Hernández-Sanjuán¹, Jorge Francisco Gómez-Cerezo^{1,2} y Patricia González-Ruano-Pérez^{1,2}

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, (Madrid), España

²Universidad Europea, Madrid, España

Recibido: 19/09/2022

Aceptado: 09/11/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Gandía-Blanquer L, Hernández-Sanjuán P, Gómez-Cerezo JF, González-Ruano-Pérez P. Miocarditis aguda en varón joven tras la primera dosis de vacunación frente al SARS-CoV-2. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 41-44. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a13.

Cite this as: Gandía-Blanquer L, Hernández-Sanjuán P, Gómez-Cerezo JF, González-Ruano-Pérez P. Acute myocarditis after the first dose of vaccination against SARS-CoV-2 in a young man. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 41-44. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a13.

Autor para correspondencia: Lucía Gandía-Blanquer. l.gandiablanquer@gmail.com

Palabras clave

- Miocarditis
- Vacunas COVID-19
- Efectos adversos

Resumen

Varón de 20 años, recientemente vacunado con la primera dosis de la vacuna frente SARS-CoV-2 (mRNA-1273 - Moderna), que consultó por un cuadro de fiebre y confusión. Durante su estancia en Urgencias, desarrolló hipotensión e insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva, requiriendo ingreso en la unidad de cuidados intensivos. En pruebas complementarias se observó la progresión de los infiltrados pulmonares bilaterales, cambios electrocardiográficos y elevación de troponina. Tras haber descartado una infección aguda y, dada la relación temporal con la administración de la vacuna, se propone el cuadro clínico como un caso de miocarditis aguda tras la vacunación.

Keywords

- Myocarditis
- COVID-19 vaccines
- Drug-related side effects and adverse reactions

Abstract

A 20-year-old man came to the hospital because of fever and confusion after receiving the first dose of vaccination against SARS-CoV-2 (mRNA-1273 - Moderna). During his stay in the emergency room, he developed hypotension and rapidly progressive respiratory failure, requiring admission to the intensive care unit. Tests results revealed the progression of bilateral pulmonary infiltrates, electrocardiographic changes, and troponin elevation. After ruling out an acute infection, we think this patient had acute myocarditis secondary to vaccination.

Puntos destacados

- Desde el inicio de la vacunación frente al SARS-CoV-2 se han notificado casos de miocarditis en jóvenes con las vacunas ARNm. Dada la gravedad que puede alcanzar esta entidad, resulta imprescindible sospecharla y conocer la relación temporal con la vacunación.

Introducción

La vacunación frente al SARS-CoV-2 ha supuesto un verdadero cambio en el curso de la enfermedad. Se han desarrollado diferentes vacunas cuyos efectos secundarios más frecuentemente se han descrito como leves (fiebre, dolor local, mialgias, cefalea). Sin embargo, se han observado reacciones que pueden llegar a ser de extrema gravedad. Como ejemplo, describimos el caso de un paciente con una probable miocarditis aguda tras la administración de una vacuna ARNm¹.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 20 años, sin antecedentes personales de interés y sin evidencia documentada de infección previa por SARS-CoV-2. Acudió a Urgencias el 21/07/21

por fiebre de hasta 39 °C de pocas horas de evolución y confusión. Cuatro días antes, había recibido la primera dosis de la vacuna mRNA-1273 (Moderna) frente al SARS-CoV-2. No había presentado clínica sugestiva de infección viral las semanas previas.

Exploración física

A su llegada, presentaba Tª 39,2 °C, TA 115/75 mmHg, FC 126 lpm, saturación de oxígeno 96%. Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones, sin dolor abdominal ni edemas en miembros inferiores.

A nivel neurológico presentaba leve bradipsiquia y marcha lenta con aumento de la base de sustentación, fuerza y sensibilidad sin alteraciones, reflejos osteotendinosos preservados, sin presencia de signos meníngeos ni focalidad neurológica.

Pruebas complementarias

A su llegada a Urgencias, se realizó un electrocardiograma que presentaba taquicardia sinusal a 126 lpm. En la analítica se observó leucocitosis con desviación izquierda, leve alargamiento de los tiempos de coagulación y elevación de la proteína C reactiva (tabla 1).

Parámetro	Valor	Rango de normalidad
Leucocitos	14,54 10 ³ µL	3,90-10,20
Neutrófilos	13,40 10 ³ µL	1,5-7,7
Linfocitos	0,5 10 ³ µL	1,1-4,5
Hemoglobina	14,80 g/dL	13,5-17,2
Tiempo de protrombina	15,7 s	9,0-13,0
Actividad de protrombina I.N.R.	62,1%	70,0-120,0
APTT (<i>T. cefalina</i>)	1,30	< 1,15
Fibrinógeno derivado	22,3 s	23,0-34,5
Albúmina	812,0 mg/dL	150,0-400,0
Proteína C reactiva	2,3 g/dL	30,2-48,8
	124,7 mg/L	< 5,0

Tabla 1. Análisis de sangre a su llegada a Urgencias.

La radiografía de tórax mostraba leves infiltrados bilaterales. El resto de las pruebas complementarias solicitadas (PCR frente SARS-CoV-2, sistemático de orina, cribado de drogas, hemocultivos y urocultivo) fueron negativas.

Dada la clínica neurológica presentada y la ausencia de hallazgos reseñables en las pruebas solicitadas que lo justificaran, se completó el estudio con un TAC cerebral, que fue normal y una punción lumbar, que descartó una infección del sistema nervioso central.

Evolución

Durante las siguientes 24 horas en Urgencias, se resolvió el cuadro confusional que presentaba el paciente. Sin embargo, durante ese período, el paciente comenzó con hipotensión (98/52 mmHg) y disnea, precisando oxigenoterapia con reservorio para mantener saturación en torno a 95%, por lo que ingresó en la UCI el día 22/07/21. No contaba dolor torácico ni otra sintomatología.

En la radiografía de tórax se observaba un claro empeoramiento de los infiltrados pulmonares bilaterales y la aparición de un derrame pleural bilateral, motivo por el que se realizó una toracocentesis, con obtención de líquido pleural compatible con exudado con aumento de proteínas (glucosa 116

mg/dL, proteínas 15,6 g/dL, LDH 172 U/L, lactato 1,11 mmol/L, pH 7,45) y cultivo negativo. Se solicitó una nueva PCR frente SARS-CoV-2 con resultado negativo.

Los antígenos de *Legionella* y Neumococo en orina, serologías (VHA, VHB, VHC, VIH, CMV, VEB, VHS-1, 2 y 6, *Toxoplasma*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydia trachomatis*, *Borrelia burgdorferi*, *Rickettsia*, *Leptospira*) y cultivos de esputo fueron negativos. El proteinograma fue normal.

Un nuevo ECG realizado en la UCI mostró cambios en la repolarización con ondas T negativas en cara inferior y aplanamiento de ondas T en precordiales (figura 1).

Debido a las alteraciones electrocardiográficas observadas, se solicitó troponina T ultrasensible (TnTus) que fue de 1921 ng/L (valor normal TnTus <60), sin disponer de cifras previas. Se realizó un ecocardiograma transtorácico, que no mostró alteraciones.

El paciente estuvo 24 horas en la UCI precisando: oxigenoterapia con gafas nasales de alto flujo, que pudo reducirse progresivamente en las primeras 12 horas; sueroterapia sin necesidad de vasopresores; antibioterapia (ceftriaxona, levofloxacino y clindamicina); furosemida 40 mg durante 24 horas, y metilprednisolona 40 mg diarios que continuó en planta durante 4 días. Finalmente, presentó buena respuesta clínica con mejoría analítica y radiológica (figura 2).

Ante la buena evolución del paciente, se decidió alta hospitalaria a los 8 días con seguimiento ambulatorio. Tres semanas tras el inicio de los síntomas, se realizó una resonancia cardíaca que no mostró alteraciones. El ECG de control mostraba normalización de ondas T.

Diagnóstico

Probable miocarditis aguda tras la primera dosis de la vacunación frente al SARS-CoV-2 con Moderna.

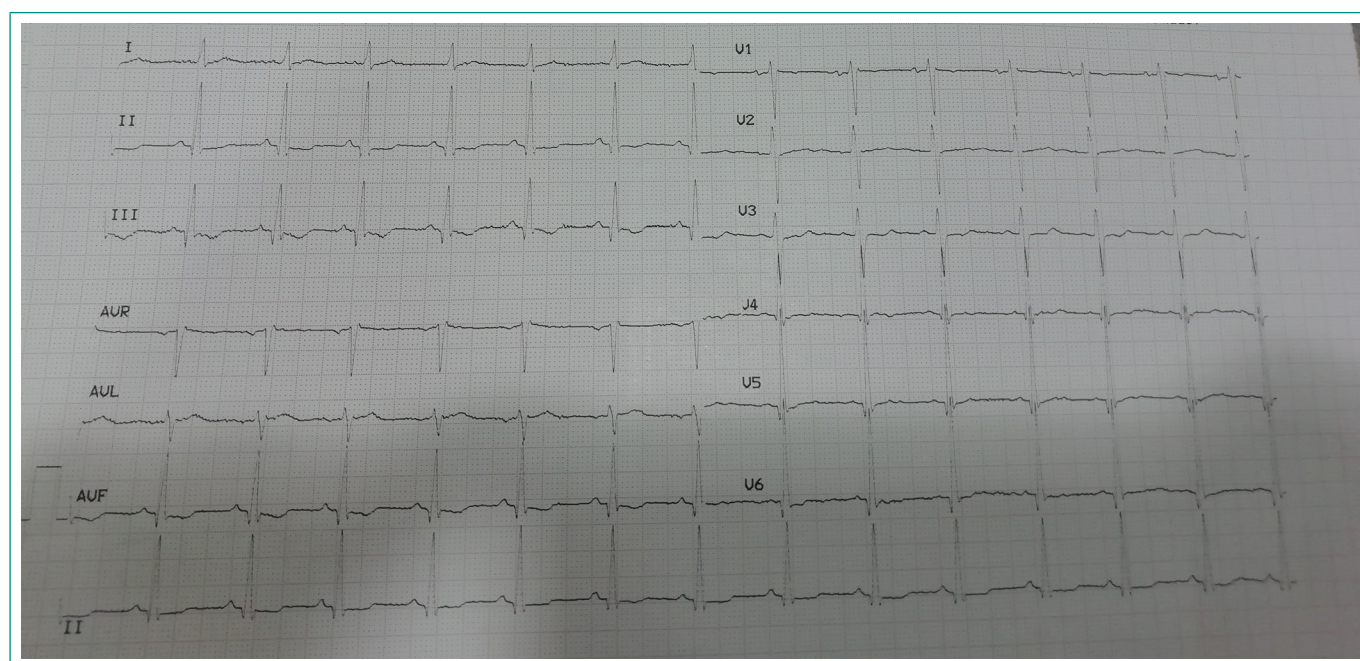


Figura 1. Electrocardiograma en ritmo sinusal con ondas T negativas en II, III, aVF y aplanamiento ondas TV1-V6.

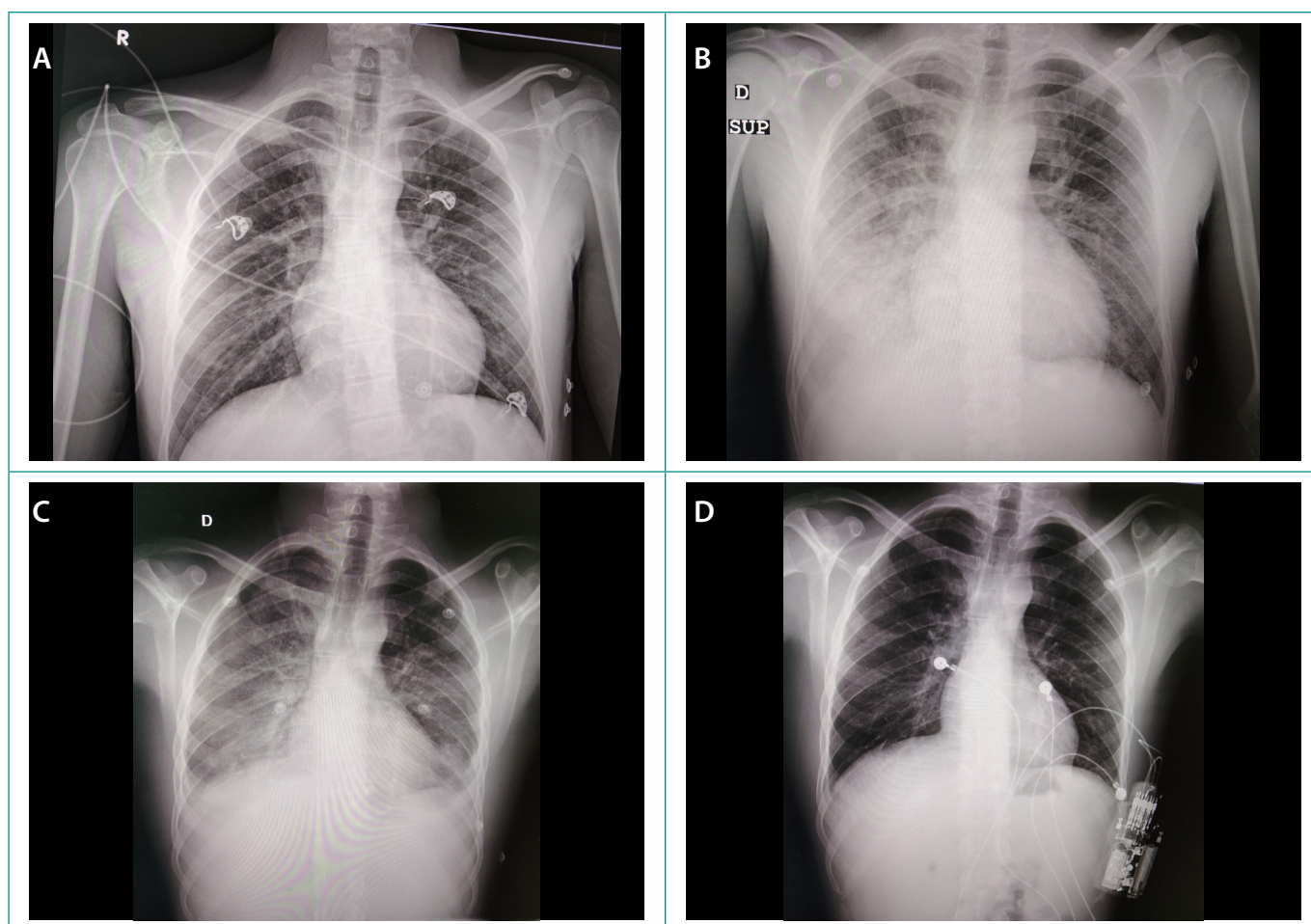


Figura 2. Radiografía de tórax a su llegada (A) en la que se observa el progreso radiológico del paciente con empeoramiento a las 24 horas (B) y la posterior evolución a los 3 días después de haber iniciado el tratamiento (C) con resolución a los 6 días desde el inicio del cuadro clínico (D).

Discusión y conclusiones

La miocarditis aguda es una enfermedad inflamatoria del miocardio que presenta una clínica variable y un diagnóstico complejo. Se divide en casos confirmados (clínica compatible y confirmación histológica/hallazgos de miocarditis en resonancia cardíaca junto con elevación de troponina) y casos probables (clínica compatible y alteraciones electrocardiográficas, elevación troponina, anomalidades ecocardiográficas), siempre que no exista otra causa que lo justifique.

En cuanto a los síntomas se exige la presencia de al menos uno de los siguientes: dolor/discomfort/presión torácica, disnea/respiración acortada, palpitaciones y síncope². Entre las causas de miocarditis, la más frecuente es la viral. En nuestro caso, el paciente negaba haber presentado síntomas sugestivos y, en relación con una posible infección por SARS-CoV-2, las dos muestras obtenidas resultaron negativas, por lo que consideramos razonablemente descartada esta posibilidad.

Respecto a otras etiologías virales, las serologías solicitadas (mencionadas en pruebas complementarias) fueron negativas. Las causas bacterianas o fúngicas se descartaron dada la evolución clínica del paciente y la ausencia de aislamientos microbiológicos en las muestras obtenidas. Finalmente, también se descartó la miocarditis secundaria a fármacos o tóxicos, ya que el paciente no había recibido ningún fármaco recientemente y el cribado para tóxicos fue negativo.

Para el diagnóstico de miocarditis no existe una prueba diagnóstica no invasiva sensible y específica que permita confirmarlo. La única prueba que ofrece un diagnóstico definitivo es la biopsia endomiocárdica y, debido a que se trata de una prueba muy invasiva, siempre se debe tener en cuenta el beneficio-riesgo.

La resonancia magnética puede ser útil para apoyar el diagnóstico, sobre todo en la fase aguda de la enfermedad (en las primeras dos semanas desde el inicio de síntomas)^{3,4}. Parece razonable pensar que, en nuestro caso, la realización de esta prueba más allá de las dos primeras semanas del inicio de síntomas pudo ser el motivo por el que no mostró hallazgos compatibles con miocarditis.

En el 11º Informe de Farmacovigilancia se informa de que hasta el 12 de diciembre de 2021 en España se han registrado un total de 81 casos de miocarditis tras la administración de cerca de 9,5 millones de dosis de Moderna (vacuna ARNm). También se han descrito casos con otras vacunas ARNm. La mayoría de los casos ocurrieron en varones (90%), tras la segunda dosis (65%) y en la primera semana tras recibir la vacuna (79%), siendo más frecuente en edades jóvenes, con una evolución clínica favorable⁵.

Por tanto, habiendo descartado una infección aguda y dada la relación temporal con la administración de la vacuna, se propone este cuadro clínico como un caso de reacción adversa a la primera dosis de la vacunación frente al SARS-CoV-2 con Moderna.

En este caso, se desaconsejó la administración de una nueva dosis de vacuna ARNm frente SARS-CoV-2. Se han desarrollado nuevas vacunas, como Nuva-oxid, que podrían ser una alternativa en estos pacientes. No obstante, en el 17º Informe de Farmacovigilancia establece que la miocarditis podría ser un posible efecto secundario de dicha vacuna, si bien no se ha notificado ningún caso en España hasta la fecha⁶.

Bibliografía

1. Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med.* 2021; 385(23): 2140-2149. Accesible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2109730> (último acceso nov. 2022).
2. Buj M, Morales-Varas G, Pedrosa-Guerrero A, Alonso-Ciria E. Síndrome de fuga capilar sistémica tras infección por SARS-CoV-2 y tras vacunación contra COVID-19: una revisión de alcance a propósito de un caso. *Rev Clin Esp.* 2022; 222(6): 374-376. Accesible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2021.11.006> (último acceso nov. 2022).
3. Subinas A, Rilo I, Lekuona I, Velasco S, Larena JA, Laraudogoitia E. Diagnóstico de miocarditis aguda por cardiorresonancia magnética con contraste. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58: 753-55. Accesible en: <https://doi.org/10.1157/13076425> (último acceso nov. 2022).
4. Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69 : 178-87. Accesible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2015.10.018> (último acceso nov. 2022).
5. Centro de información online de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. 2021. Accesible en: <http://www.aemps.gob.es>. <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/11o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19> (último acceso nov. 2022).
6. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Actualización 11– Estrategia de vacunación COVID-19. a. Ministerio de Sanidad, 8 febrero 2022. Accesible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_Estrategia_Vacunacion/docs/COVID-19_Actualizacion11_EstrategiaVacunacion.pdf (último acceso nov. 2022).

Isquemia arterial, más allá de la aterosclerosis y la embolia

Luis Dueña-Bartolomé, Estibaliz Eguia-Vallejo, José María Villa-González y Agustín Martínez-Berriotxo

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo (Bizkaia), España

Recibido: 25/11/2022

Aceptado: 05/12/2022

En línea: 31/12/2022

Citar como: Dueña-Bartolomé L, Eguia-Vallejo E, Villa-González JM, Martínez-Berriotxo A. Isquemia arterial, más allá de la aterosclerosis y la embolia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 45-47. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a14.

Cite this as: Dueña-Bartolomé L, Eguia-Vallejo E, Villa-González JM, Martínez-Berriotxo A. Arterial ischemia, beyond atherosclerosis and embolism. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 45-47. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a14.

Autor para correspondencia: Luis Dueña-Bartolomé. luisfrancisco.duenabartolome@osakidetza.eus

Palabras clave

- Trombocitemia esencial
- Isquemia mesentérica crónica
- Estenosis arteria renal

Resumen

La trombocitemia esencial es una de las entidades englobadas dentro de las neoplasias mieloproliferativas crónicas. Su diagnóstico y tratamiento son fundamentales para reducir la morbilidad atribuible a sus complicaciones.

Se presenta el caso de un varón de 57 años con antecedentes de isquemia en varias localizaciones sin causa demostrada que ingresa por dolor abdominal posprandial y pérdida de peso. Analíticamente destacaba una trombocitosis persistente, por lo que se estudió la mutación para JAK2 y recibió finalmente el diagnóstico de trombocitemia esencial.

Keywords

- Essential thrombocythemia
- Chronic mesenteric ischaemia
- Renal artery obstruction

Abstract

Essential thrombocythemia is a disease included in the group of chronic myeloproliferative neoplasms. The diagnosis and treatment of this condition are of the utmost importance to reduce the morbidity related to its complications.

We present the case of a 57-year-old man with a history of several ischaemic events of unknown etiology who was admitted for abdominal pain related to food intake and weight loss. Laboratory tests revealed thrombocytosis that was already present before the admission. Therefore, JAK2 mutation was requested, leading to the diagnosis of essential thrombocythemia.

Puntos destacados

- Los eventos isquémicos de repetición en pacientes jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular ni cardiopatías embolígenas se deberían analizar y considerar la trombocitemia esencial como una causa posible.

Introducción

La trombocitemia esencial (TE) es una enfermedad que, junto con la policitemia vera y la mielofibrosis primaria, forma parte de las neoplasias mieloides crónicas¹. La característica común que permite agrupar estas entidades es la mutación en los genes *JAK2*, *CALR* o *MPL*, que lleva a la proliferación clonal de la célula madre hematopoyética¹. Debe sospecharse ante una trombocitosis persistente y no justificable por las causas más comunes de trombocitosis reactiva, como la ferropenia, asplenia, infecciones o neoplasias².

A continuación, presentamos el caso de un paciente con eventos isquémicos arteriales de repetición desde la juventud y trombocitosis mantenida.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 57 años sin alergias ni antecedentes familiares de interés. Como factores de riesgo cardiovascular destacan la hipertensión arterial diagnosticada 10 años antes del evento actual y hábito tabáquico de 1 paquete/día (índice acumulado de 25 paquetes-año). Niega consumo de cocaína.

Sus antecedentes incluyen una gastrectomía Billroth 1 por una úlcera gástrica hace más de 20 años, cardiopatía isquémica con fracción de eyección preservada que debutó en 2001 como infarto agudo de miocardio (trombo en arteria descendente anterior media, sin imágenes de ateromatosis), enfermedad cerebrovascular establecida (debut en 2008 como enfermedad cerebral vascular de arteria cerebral media derecha, con afectación distal no subsidiaria de trombectomía y, posteriormente, episodios de isquemia cerebral transitoria cortical de circulación posterior en 2009 y 2010 a pesar de antiagregación), y mononeuropatía isquémica del sexto par izquierdo en 2012.

Su tratamiento habitual incluía omeprazol, ácido acetilsalicílico 300 mg al día, amlodipino, enalapril, simvastatina y calcifediol, con buena adherencia.

Enfermedad actual

Consultó por un cuadro de dolor abdominal intenso y súbito tras ingerir carne cuyo dolor se autolimitó en una hora, pero que recurrió a los 7 días de forma similar. En dicha ocasión se acompañó de vómitos e intolerancia oral, además de prolongarse en duración, por lo que consultó en nuestro centro. El dolor se aliviaba parcialmente con la flexión del tronco y tras vomitar, y empeoraba con la toma de alimentos.

Además, asociaba pérdida de peso de unos 20 kg (en tiempo indeterminado) con apetito conservado, aunque redujo la ingesta de carne y lácteos por el dolor abdominal posprandial que le ocasionaba. Asimismo, refería acroparestesias distales bilaterales fluctuantes de larga data. Negaba astenia, fiebre, sudoración nocturna u otra clínica.

Exploración física

Destacaba la presencia de un soplo abdominal arterial en flanco renal izquierdo, siendo el resto normal, incluidos pulsos periféricos, índice tobillo-brazo (izquierdo 1,06; derecho 1,26) y exploración neurológica, cardiorrespiratoria y abdominal. Presentaba acropaquias y fenotipo leptosómico sin hiperlaxitud articular ni cutánea. Talla de 187 cm, peso de 58,9kg e IMC de 16,84 kg/m².

Pruebas complementarias

Como parte del estudio inicial se solicitó una analítica sanguínea y una tomografía axial computerizada (TAC) urgente ante la sospecha de isquemia mesentérica aguda. Se objetivó cierre crónico del tronco celíaco y arteria mesentérica superior con una arteria mesentérica inferior (figuras 1 y 2) marcadamente desarrollada que nutría a partir de colaterales al resto de las arterias espláncnicas, junto con estenosis de ambas arterias renales, esplenomegalia de 16 cm y un asa de yeyuno edematosa de posible origen isquémico con una colección infecciosa de 5 cm adyacente (figura 3). Hay que destacar la ausencia de aterosclerosis ni signos inflamatorios alrededor de los vasos.

Por otro lado, la analítica mostró una elevación de reactantes de fase aguda (PCR de 126 mg/L) junto con leucocitosis (36000 leucocitos/ μ L; 92% neutrófilos) y ligera elevación de LDH (250 mg/dL). Presentaba una creatinina de 1,06 y una cistatina C de 1,7 mg/dL (VN 0,55 – 1,15 mg/dL) por lo que el filtrado glomerular se estimaba por ecuación combinada en 38,9 mL/min (comprobado con aclaramiento de creatinina de 24 h).

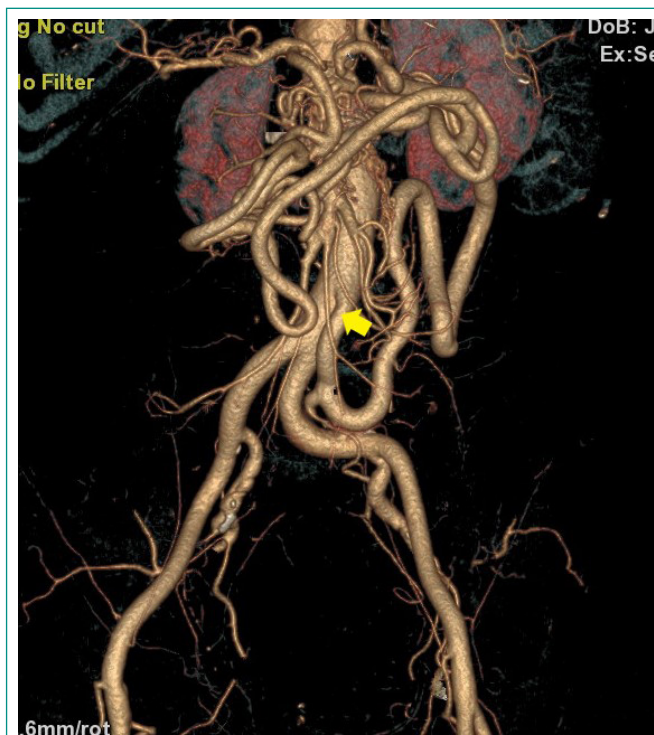


Figura 2. Reconstrucción multiplanar en la que se detalla el gran desarrollo de la arteria mesentérica inferior junto con la gran cantidad de colaterales (flecha).



Figura 1. Plano sagital. Cierre de arteria mesentérica superior y de tronco celíaco (flechas).



Figura 3. Plano coronal. Colección con burbujas aéreas junto a asa de yeyuno edematosa (flecha).

Además, destacaba la presencia de anemia (Hb 9,5g/dL, VCM 64 fL, con ferritina de 26 ng/mL e índice de saturación de transferrina del 1,5%) y trombocitosis (plaquetas 649.000/ μ L). Presentaba signos clínicos y analíticos de desnutrición severa (Albúmina 3,4 g/dL, prealbúmina indetectable, colesterol total de 90 mg/dL y triglicéridos <50 mg/dL).

Evolución

Ante los hallazgos compatibles con perforación intestinal se consultó con Cirugía General, que, dada la estabilidad clínica y el buen estado general, decidió realizar un manejo conservador. Se confirmó que la trombocitosis era de larga data (ya en el ingreso por el infarto en 2001 tenía cifras >650.000 plaquetas/ μ L que se achacaron al «evento agudo» y, durante el ingreso actual, presentó cifras de hasta 1,2 millones de plaquetas/ μ L).

Por tanto, ante el cuadro de esplenomegalia, trombocitosis persistente y eventos isquémicos no ateroscleróticos, se solicitó la mutación de JAK2 en sangre periférica, siendo esta positiva. Posteriormente se realizó una biopsia de médula ósea que demostró un incremento de la serie megacariocítica con predominio de las formas grandes hiperlobuladas y se inició tratamiento para la TE con Hidroxiurea a dosis de 1,5 g/día, manteniendo el ácido acetilsalicílico 300 mg.

Aunque generalmente no cursan con trombocitosis mantenida, inicialmente también se contemplaron otras enfermedades que debutan como eventos isquémicos en jóvenes, como el síndrome antifosfolípido o la enfermedad de Fabry³.

Diagnóstico

Trombocitemia esencial con JAK2 mutado. Enfermedad arterial periférica con afectación visceral (IAM, ECVA, isquemia mesentérica crónica e hipertensión renovascular/enfermedad renal crónica vascular).

Discusión

El diagnóstico de la TE se basa en los criterios mayores planteados por la OMS: ≥ 450.000 plaquetas/ mm^3 ; una biopsia de médula ósea compatible (proliferación de megacariocitos maduros y núcleo hiperlobulado, sin alteraciones en la granulopoyesis o eritropoyesis y, raramente, fibrosis reticulínica grado 1); el no cumplimiento de los criterios para otras neoplasias mieloides, y la demostración de la mutación en JAK2, CALR o MPL¹. No obstante, hasta en un 20% de los casos no se llega a confirmar la mutación de ninguno de los 3 genes propuestos⁴, por lo que también se permite el diagnóstico si se cumplen los 3 primeros criterios mayores y uno menor, como la detección de otro marcador clonal o la exclusión de causas de trombocitosis reactiva¹.

La TE puede ser asintomática y solo sospecharse por las alteraciones analíticas, o bien dar clínica en forma de hemorragia, trombosis, alteraciones de la microcirculación (parestias, vértigo, cefalea o alteraciones visuales), esplenomegalia o síntomas constitucionales^{2,5}. Esta clínica puede ser indistinguible de la mielofibrosis primaria en fase prefibrótica, una enfermedad distinta con un manejo y pronóstico particulares, por lo que es fundamental la biopsia de médula ósea, que permite confirmar el diagnóstico^{2,4,6}.

En cuanto al pronóstico, la supervivencia disminuye debido a las complicaciones trombóticas y hemorrágicas inherentes a la enfermedad, y a la posible evolución hacia mielofibrosis o leucemia (que debe sospecharse ante un empeoramiento clínico)⁷.

No obstante, los fármacos disponibles no son curativos, no prolongan la supervivencia ni disminuyen el riesgo de progresión, de manera que actualmente el objetivo es reducir el riesgo trombótico^{2,5}. Los factores de riesgo trombótico más importantes, y los que consecuentemente condicionan el tratamiento, son la edad superior 60 años, la historia de trombosis y la mutación de JAK2².

A pesar de que nuestro paciente era menor de 60 años, presentaba antecedentes de trombosis arterial y la mutación JAK2, por lo que se consideró un caso de alto riesgo y se inició tratamiento con hidroxiurea (1,5 g/día) y ácido acetilsalicílico (300 mg/día)^{2,4,6}.

Conclusiones

Los eventos isquémicos de repetición no completamente atribuibles a las causas más comunes de isquemia arterial (embolia o aterosclerosis) se deberían estudiar debido al beneficio que supone en términos de morbilidad la prescripción de un tratamiento adecuado, sobre todo en pacientes jóvenes.

Bibliografía

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127:2391-2405. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-03-643544> (último acceso dic. 2022).
2. Tefferi A, Pardanani A. Essential Thrombocythemia. *N Engl J Med*. 2019;381:2135-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1816082> (último acceso dic. 2022).
3. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, Tan KS, Debette S, Tuladhar AM, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2018;17(9):790-801. Disponible en: [https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30233-3](https://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30233-3). (último acceso dic. 2022).
4. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol*. 2020;95: 1599-1613. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajh.26008> (último acceso dic. 2022).
5. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Essential thrombocythemia treatment algorithm 2018. *Blood Cancer J*. 2018;8(1):4-9. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1038/s41408-017-0041-8> (último acceso dic. 2022).
6. Guglielmelli P, Vannucchi AM. Current management strategies for polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Blood Rev*. 2020;42:100714. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100714> (último acceso dic. 2022).
7. Baumeister J, Chatain N, Sofias AM, Lammers T, Koschmieder S. Progression of Myeloproliferative Neoplasms (MPN): Diagnostic and Therapeutic Perspectives. *Cells* 2021, 10, 3551. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells10123551> (último acceso dic. 2022).

