

## Editorial

<b>Los casos clínicos y la historia clínica electrónica desde la perspectiva de la Epidemiología: Big Data, procesamiento de lenguaje natural y otras metodologías</b>	43-44
<i>Joan B. Soriano</i>	

## Casos clínicos

<b>Conjuntivitis en el World Pride</b>	45-47	<b>Importancia del estudio sistemático de las palpitaciones</b>	67-69
<i>Patricia Carles-García, Daniela Michelle Pérez, Patricia Escribano, Ana Barrios</i>		<i>Mario García-Gómez, Gonzalo Cabezón-Villalba, Cristina de Ybarra-Falcón, Javier López-Díaz, José Alberto San Román-Calvar</i>	
<b>Lesiones hepáticas y eosinofilia</b>	48-50	<b>Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y neuropatía de fibras finas: reporte de un caso</b>	70-72
<i>Soraya Domingo-González, Juan Manuel Lebrón-Ramos, María Dolores Martín-Escalante, Francisca Ortiz-Domínguez, Javier García-Alegría</i>		<i>María Andrea Lavena-Marzio, Laura Julieta Sorrentino, María Cristina Gigler, Francisco Abelenda, Hugo Norberto Catalano</i>	
<b>Encefalopatía leve reversible del espleno del cuerpo calloso (MERS). A propósito de un caso</b>	51-53	<b>Reacción de fase aguda a los bifosfonatos</b>	73-75
<i>María Andrea Lavena-Marzio, Carlos González-Malla, Francisco Abelenda, Hugo Norberto Catalano</i>		<i>Cátia Pereira, Joana Costa, Diana Aguiar, Joana Coelho</i>	
<b>Manifestaciones pulmonares de la artritis reumatoide. A propósito de un caso clínico</b>	54-56	<b>Mujer de 63 años portadora de prótesis de cadera con astenia, cefaleas e hipotiroidismo</b>	76-78
<i>María Victoria Toledo-Pereda, María Noel Rivero, Carolina Díaz, Sandra Consani</i>		<i>Jorge Salvador-Marín, Francisco Javier Ferrández-Martínez, Aarón Gutiérrez-Pastor, José Fernando Martínez-López, José Miguel Seguí-Ripoll</i>	
<b>Toxicidad pulmonar asociada a tratamiento con amiodarona</b>	57-60	<b>Neumoperitoneo: dos casos de diferente presentación</b>	79-81
<i>Jesús Lancha-Domínguez, María del Mar Ramírez-Sánchez, María Inmaculada Páez-Rubio</i>		<i>Ion Koldobika Iribar-Diéguez, Jesús Jacinto Abecia-Valencia, Arantza Olaizola-Ayerdi</i>	
<b>Miositis necrotizante autoinmune y dermatomiositis por estatinas: un diagnóstico diferencial complejo</b>	61-63	<b>Sarcoidosis esplénica simulando metástasis</b>	82-84
<i>Enrique Mira-Bleda, Bartolomé García-Pérez, Ana Azahara García-Ortega, Vladimir Salazar-Rosa, Enrique Bernal-Morell, Laura Barona-García</i>		<i>Clara Costo-Muriel, Jaime Sanz-Cánovas, Iván Pérez-de Pedro, Vicente Cívico-Amat, Ricardo Gómez-Huelgas</i>	
<b>Tuberculosis testicular: un caso de difícil diagnóstico</b>	64-66		
<i>Jaime Joaquín Fernández-Concha-Schwalb, José María Cuadrado-Campaña, Andreu Alabat-Roca, Sergi Beato-García, Francesc Vigués-Julia</i>			

## Temas al día

<b>Editor invitado:</b>			
<b>Javier García-Alegría.</b> Director de Línea de Proceso Médico. Medicina Interna. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella (Málaga). España			
<b>Casos clínicos de patología médica en el embarazo</b>	85	<b>Abortos de repetición en paciente con anticuerpos antitiroideos positivos</b>	93-95
<i>Javier García-Alegría</i>		<i>María Dolores Martín-Escalante, Jairo Luque-del Pino, Josefa A. Aguilar-García, Victoria Agustín-Bandera, Javier García-Alegría</i>	
<b>Diabetes gestacional</b>	86-89	<b>Mujer senegalesa con diagnóstico de VIH durante la gestación</b>	96-98
<i>María Dolores García-de Lucas</i>		<i>José María García-de Lomas, José Luis Prada, Alfonso del Arco, Julián Olalla, Javier de la Torre-Lima</i>	
<b>Gestante con hipertensión arterial crónica y antecedente de preeclampsia</b>	90-92		
<i>Josefa A. Aguilar-García, Victoria Agustín-Bandera, María Dolores García-de Lucas, María Dolores Martín-Escalante</i>			

## Los casos clínicos y la historia clínica electrónica desde la perspectiva de la Epidemiología: *Big Data*, procesamiento de lenguaje natural y otras metodologías

La Medicina Interna y la Epidemiología no son disciplinas contrapuestas, todo lo contrario. Las estimaciones más precisas de las tasas epidemiológicas de incidencia, prevalencia o mortalidad de muchas enfermedades proceden de estudios basados en una gran colección de registros hospitalarios de pacientes. Las historias clínicas están indexadas originalmente para su recuperación por diagnóstico para su uso clínico en pacientes individuales. Sin embargo, la cantidad y calidad de información recogida en estas historias clínicas puede utilizarse para determinar la historia natural de enfermedades agudas y crónicas, su interrelación, así como la eficacia y seguridad de sus tratamientos.

La investigación en Medicina Interna (y en otras especialidades) se inicia cuando existe un problema de salud por resolver. El investigador (internista, biólogo, médico de Atención Primaria, diplomado en Enfermería, epidemiólogo, fisioterapeuta, gestor de servicios sanitarios, político u otros) identifica una necesidad o una pregunta, que puede ser bien de carácter práctico, interés local y aplicabilidad inmediata, bien de interés puramente científico, ámbito internacional, y aplicabilidad a largo plazo.

La Epidemiología, que se define habitualmente como “el estudio de la distribución y los determinantes de los sucesos y estados de salud en las poblaciones y la aplicación de este estudio para el control de los problemas de salud”, proporciona un método para llevar a cabo la investigación de problemas de salud. Se basa en principios estadísticos y en una metodología que incluye:

- Planteamiento de la pregunta de investigación.
- Selección del diseño.
- Selección de las variables a medir y los instrumentos de medida.
- Planteamiento de los análisis estadísticos a realizar.
- Consideración de los posibles sesgos que puede tener el estudio.

En algunos casos, la Epidemiología pretende describir la distribución de las frecuencias de enfermedades o de sus determinantes, clasificando los hechos según tiempo, lugar y persona (Epidemiología descriptiva). En otros casos, se pretende encontrar las causas o factores que se asocian a la aparición de enfermedad o a su evolución, planteando preguntas como “¿qué?, ¿quién?, ¿cuándo? y ¿dónde?” para responder con “¿cómo? y ¿por qué?” (Epidemiología analítica). Es por ello que, aunque los estudios epidemiológicos trabajen con grupos de personas y se basen en poblaciones, sus resultados permiten viajar tanto desde la población hasta el paciente, como desde la población hasta la molécula (componente traslacional de la Epidemiología).

Dado que las enfermedades infecciosas o crónicas que manejan los internistas representan una importante carga para la salud pública en cuanto a morbimortalidad, es necesario contar con el enfoque epidemiológico para estudiar la prevalencia y los determinantes de estas enfermedades, así como su evolución y control.

El uso y la funcionalidad de los registros de salud electrónicos, también llamados historia clínica electrónica (HCE), se han incrementado exponencialmente en la última década. Aunque el propósito principal de la HCE es clínico, los investigadores las han utilizado también para realizar investigaciones epidemiológicas, que van desde estudios transversales dentro de un hospital determinado, hasta estudios longitudinales o multicéntricos en pacientes distribuidos geográficamente a nivel nacional o internacional. Su uso en la investigación de salud de la población complementa y a veces supera las limitaciones de los métodos epidemiológicos tradicionales. Sus aplicaciones de investigación se benefician de los grandes tamaños de muestra y las poblaciones de pacientes generalizables que ofrecen la HCE. Éstos han incluido la reevaluación de hallazgos anteriores, una gama más amplia de enfermedades y comorbilidades, la evaluación en subgrupos y por fenotipos, epidemiología ambiental y social, condiciones estigmatizadas, modelos predictivos y evaluación de experimentos naturales. Aunque los estudios que utilizan métodos de recopilación de datos primarios pueden tener datos inicialmente más confiables y una mejor retención de la población, a priori los estudios basados en la HCE son menos costosos y requieren menor tiempo para completarse. La futura epidemiología de la HCE con una recolección mejorada de mediciones sociales y de hábitos y comportamientos, vinculación con registros vitales e integración de tecnologías emergentes como la detección probabilística personal/individualizada, podría ayudar a mejorar la atención clínica y la salud de la población.



**Figura 1.** Las herramientas de *Big Data* e inteligencia artificial pueden ya ser utilizadas por los internistas en la toma de decisiones clínicas

Los investigadores que tengan la capacidad para integrar información de diferentes disciplinas, y que también puedan interactuar con otros investigadores básicos y clínicos, junto con matemáticos y bioinformáticos, tendrán ventajas añadidas. Sólo se necesita una receta para superar con éxito estos nuevos desafíos: monitorizar las tendencias mediante la Epidemiología llamada de “suela

de zapato<sup>2,3</sup>, es decir la Epidemiología clásica, complementada por *Big Data* y otras nuevas tecnologías<sup>4</sup>, como la inteligencia artificial. La implementación de herramientas como las descritas recientemente será de gran ayuda<sup>5-7</sup>.

Esta nueva frontera en la investigación médica será probablemente más eficiente y potencialmente más precisa que el estándar de oro actual de los estudios de revisión manual de historias. Sin embargo, la HCE tal como existe actualmente tiene limitaciones significativas: faltan datos importantes o sólo se capturan en texto libre o en documentos PDF. El uso de información adicional en imágenes de radiología, bioquímica, estudios de función de órganos y sistemas u otras variables fisiológicas tampoco es directo ni sencillo<sup>8,9</sup>. Superar estos desafíos, conjugando algoritmos de in-

teligencia artificial y aprendizaje de máquinas (*machine learning*), con el reconocimiento del texto libre con la tecnología de procesamiento de lenguaje natural (NLP, en sus siglas en inglés) dará una verdadera "nueva vida" a los datos recogidos en las HCE, que el sistema de atención médica reco-pila por defecto, y las oportunidades que surgen de su reutilización pueden ser más que atractivas<sup>10</sup>.

Su explotación, combinada con datos ecológicos sobre meteorología, contaminación atmosférica o de aguas, o más inverosímiles como información fiscal o administrativa, y los esfuerzos empleados a favor de los cambios en los hábitos de vida saludables, pueden ayudar a identificar estrategias de progreso de la calidad de vida y la salud de nuestra sociedad<sup>11-12</sup>.

**Joan B. Soriano**

*Profesor Asociado de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. España  
Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España*

**Citar como:** Soriano JB. Los casos clínicos y la historia clínica electrónica desde la perspectiva de la Epidemiología: Big Data, procesamiento de lenguaje natural y otras metodologías. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2019 (Ago); 4(2): 43-44. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a1.

**Cite this as:** Soriano JB. Clinical cases and electronic medical history from the perspective of Epidemiology: Big Data, natural language processing and other methodologies. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2019 (Ago); 4(2): 43-44. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a1.

[jbsoriano2@gmail.com](mailto:jbsoriano2@gmail.com)

## Bibliografía

1. Last JM. Diccionario de Epidemiología, 4.ª edición. IEA, 2000.
2. Koo D, Thacker SB. In snow's footsteps: commentary on shoe-leather and applied Epidemiology. *Am J Epidemiol*. 2010; 172: 737-739.
3. Tong SY. Genomic polish for shoe-leather epidemiology. *Nat Rev Microbiol*. 2013; 11(1): 8.
4. Gené Badia J, Gallo de Puelles P, de Lecuona I. Big data y seguridad de la información. *Aten Primaria*. 2018; 50(1): 3-5.
5. Johnston IG, Hoffmann T, Greenbury SF, Cominetti O, Jallow M, Kwiatkowski D, Barahona M, Jones NS, Casals-Pascual C. Precision identification of high-risk phenotypes and progression pathways in severe malaria without requiring longitudinal data. *NPJ Digit Med*. 2019 Jul 10; 2: 63.
6. Balicer RD, Luengo-Oroz M, Cohen-Stavi C, Loyola E, Mantingh F, Romanoff L, Galea G. Using big data for non-communicable disease surveillance. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018; 6(8): 595-598.
7. Burgner D, Jamieson SE, Blackwell JM. Genetic susceptibility to infectious diseases: big is beautiful, but will bigger be even better? *Lancet Infect Dis*. 2006; 6(10): 653-663.
8. Divita G, Carter M, Redd A, Zeng Q, Gupta K, Trautner B, Samore M, Gundlapalli A. Scaling-up NLP Pipelines to process large corpora of clinical notes. *Methods Inf Med*. 2015; 54(6): 548-552.
9. MacRae J, Darlow B, McBain L, Jones O, Stubbe M, Turner N, Dowell A. Accessing primary care Big Data: the development of a software algorithm to explore the rich content of consultation records. *BMJ Open*. 2015; 5(8): e008160.
10. Hernández-Medrano I, Carrasco G. El profesional de la salud ante el mundo del Big Data. *Rev Calid Asist*. 2016; 31(5): 250-253.
11. Biermann F, Abbott K, Andresen S, Bäckstrand K, Bernstein S, Betsill MM, et al. Science and government. Navigating the anthropocene: improving Earth system governance. *Science*. 2012; 335: 1306-1307.
12. Berger ML, Curtis MD, Smith G, Harnett J, Abernethy AP. Opportunities and challenges in leveraging electronic health record data in oncology. *Future Oncol*. 2016; 12(10): 1261-12

## Conjuntivitis en el World Pride

Patricia Carles-García<sup>1</sup>, Daniela Michelle Pérez<sup>1</sup>, Patricia Escribano<sup>2</sup>, Ana Barrios<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna (Infecciosas). Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España

<sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España

Recibido: 25/03/2018

Aceptado: 06/08/2019

En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Carles-García P, Pérez DM, Escribano P, Barrios A. Conjuntivitis en el World Pride. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 45-47. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a2.

**Cite this as:** Carles-García P, Pérez DM, Escribano P, Barrios A. Conjunctivitis in the World Pride. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 45-47. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a2.

Autor para correspondencia: Patricia Carles-García. [p.carlesgarcia@gmail.com](mailto:p.carlesgarcia@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Celulitis orbitaria
- ▷ Conjuntivitis
- ▷ Gonococo
- ▷ Infecciones de transmisión sexual (ITS)

### Keywords

- ▷ Orbital cellulitis
- ▷ Conjunctivitis
- ▷ Gonococci
- ▷ Sexually transmitted infections (STI)

### Resumen

La conjuntivitis gonocócica es relativamente rara en el adulto, con una incidencia creciente en los últimos años, principalmente en varones que tienen sexo con hombres. Se trata de una urgencia oftalmológica, dado que puede evolucionar a uveítis y perforación corneal, que requiere una alta sospecha clínica y epidemiológica. Se presenta el caso de un varón homosexual de 30 años que se encuentra en Madrid con motivo de la fiesta mundial del orgullo gay y presenta una infección por gonococo con celulitis preseptal con colección abscesificada y conjuntivitis.

### Abstract

*Gonococcal conjunctivitis is relatively rare in adults, with an increasing incidence in recent years, mainly in men who have sex with men. It is an ophthalmological emergency since it can evolve to uveitis and corneal perforation, requiring a high clinical and epidemiological suspicion. A 30-year-old homosexual male who is in Madrid for the World Pride Party. He was admitted to ophthalmology service. He presents a gonococcal infection with preseptal cellulitis, with abscessed collection, and conjunctivitis.*

### Puntos destacados

- ▷ La incidencia de conjuntivitis gonocócica ha aumentado en los últimos años entre los hombres que tienen sexo con hombres.<sup>1,2</sup>
- ▷ Es una urgencia oftalmológica que se beneficia de un diagnóstico precoz para evitar complicaciones.

tradicionales<sup>4</sup>. La infección por gonococo debe sospecharse en adultos jóvenes con conjuntivitis mucopurulenta y/o celulitis preseptal unilateral de corta data.

Se presenta el quinto caso documentado en la literatura de celulitis preseptal y conjuntivitis por *Neisseria gonorrhoeae*, y el primero que asocia una colección abscesificada.

## Introducción

Tradicionalmente, la conjuntivitis gonocócica se ha considerado una infección del neonato. Sin embargo, en los últimos años su incidencia ha aumentado considerablemente, principalmente entre los hombres que tienen sexo con hombres<sup>1,2</sup>. Se presenta con secreción mucopurulenta, edema, eritema conjuntival y dolor. Se trata de una urgencia oftalmológica que requiere un diagnóstico precoz con la toma de muestras para el Servicio de Microbiología. La demora en el inicio del tratamiento puede ser fatal y provocar una perforación corneal<sup>3</sup>.

Son raros los casos de celulitis preseptal por gonococo, por lo que se requiere una alta sospecha clínica dada la ausencia de factores de riesgo

## Caso clínico

Varón homosexual de 30 años, sin antecedentes médicos de interés, natural de Brasil, que se encuentra en España con motivo del World Pride. Consulta por eritema conjuntival bilateral de 3 días de evolución, de predominio en el ojo izquierdo (OI). A la exploración destaca inflamación, eritema y edema blando palpebral, con escasa apertura ocular y secreción mucopurulenta conjuntival con quemosis intensa. No presenta proptosis, los movimientos oculares están conservados, así como la agudeza visual (**Figura 1**). Tanto el fondo de ojo como la exploración general son anodinos.



**Figura 1.** A: celulitis preseptal y conjuntivitis mucopurulenta. B: equimosis conjuntival

Niega historia reciente de sinusitis, traumatismo o infección periorbitaria. Admite haber tenido relaciones sexuales los días previos, sin uso de preservativo en las relaciones orales. Niega sintomatología genitourinaria.

En la analítica destacaban 12.740 leucocitos/ml (95% neutrófilos, 6% linfocitos, 1,5% monocitos), creatinina de 0,97 mg/dl, perfil hepático sin alteraciones y proteína C reactiva de 1,13 mg/dl. Se tomó muestra del exudado conjuntival y faríngeo, no así exudado uretral y rectal; y se le realizó tomografía computarizada (TC) orbitaria que mostró celulitis preseptal con colección abscesificada (24 x 6 mm) en la cara interna del tarso (**Figura 2A**).

El paciente ingresó e inició antibioterapia empírica con amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona y doxiciclina, y colirios de tobramicina y moxifloxacino.

En las primeras 24 horas de ingreso informa el Servicio de Microbiología del crecimiento de *N. gonorrhoeae* en la muestra conjuntival (en el Gram no se observaron microorganismos). El cultivo faríngeo resulta negativo siendo positiva la PCR para gonococo y negativo para *Chlamydia trachomatis*. El antibiograma mostró resistencia a quinolonas, siendo sensible el gonococo a ceftriaxona (CMI  $\leq$  0,016) y azitromicina (CMI 0,25). Se realizaron serologías de VIH, sífilis, VHC y VHB, siendo negativas.

Se suspendió amoxicilina-clavulánico y doxiciclina, manteniendo ceftriaxona (2 g/24 h). El paciente respondió clínicamente a las 72 horas, con reducción significativa del exudado y del eritema.

Se realizó una TC de control, con resolución completa de la colección subpalpebral (**Figura 2B**). Fue dado de alta a los 5 días, con ceftriaxona intramuscular hasta completar 7 días.

## Discusión

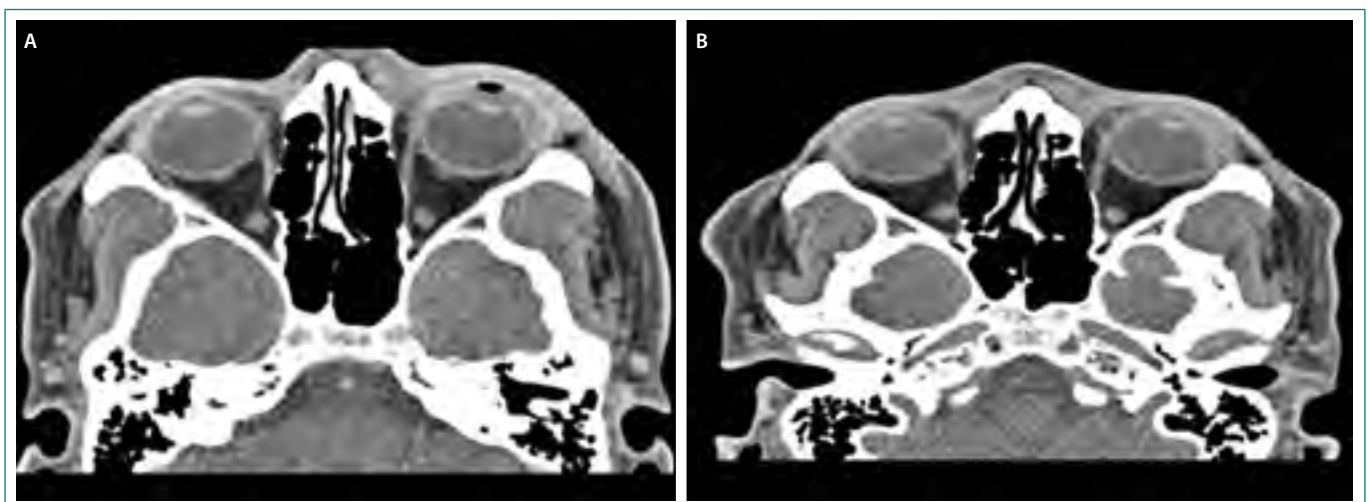
La celulitis preseptal o periorbitaria es la infección del tejido blando anterior al septo orbitario. Se caracteriza por un inicio agudo con edema, eritema y quemosis del párpado. La agudeza visual, la presión intraocular y los movimientos oculares están conservados<sup>5</sup>.

Clínicamente es sencillo diferenciar entre celulitis preseptal y orbitaria, pues afecta al contenido de la órbita que comprende la grasa periorbitaria y la musculatura extraocular. En caso de duda una TC de órbita es la prueba de elección para diferenciarlas<sup>5,6</sup>. Se produce por la extensión de una infección de los anejos oculares o de la piel de los párpados, a través de una puerta de entrada (picadura de insecto, traumatismo), sinusitis... Los microorganismos implicados generalmente son cocos grampositivos como *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Peptostreptococcus*<sup>5</sup>.

La celulitis preseptal por *Neisseria gonorrhoeae* es extremadamente rara<sup>5</sup>, siendo éste el quinto caso documentado y el primero que asocia un absceso. Todos los casos reportados se caracterizan por la ausencia de factores predisponentes clásicos, presentando conjuntivitis mucopurulenta con historia reciente de contacto sexual de riesgo<sup>4</sup>.

La conjuntivitis gonocócica es relativamente rara en el adulto, con una incidencia creciente, principalmente en varones que tienen sexo con hombres<sup>2,3</sup>. Se cree que es secundaria a la autoinoculación. Es una urgencia oftalmológica, dado que puede evolucionar a uveítis y perforación corneal<sup>2,7</sup>. La ausencia de clínica genitourinaria no descarta esta entidad<sup>7</sup>. El examen de Gram puede ser útil para su diagnóstico. La presencia de diplococos gramnegativos intraleucocitarios es altamente sugestiva. El cultivo es la prueba de elección, aunque depende de la toma de la muestra y su adecuado transporte. Por ello, en ocasiones, es útil el empleo de técnicas moleculares. Si la infección se confirma, debe completarse el estudio de otras ETS<sup>4</sup>, especialmente *Chlamydia*, VIH y sífilis.

El microorganismo es generalmente sensible a penicilina, sin embargo, el aumento de resistencias está creciendo en los últimos años<sup>6</sup>. En caso de resistencia puede emplearse estreptomina, azitromicina o cefalosporina de tercera generación. El tratamiento debe prolongarse al menos una semana, a diferencia de la infección gonocócica genitourinaria, en la que una dosis única es suficiente<sup>2,3,5,7</sup>.



**Figura 2.** TC orbitaria. A: celulitis preseptal izquierda con colección abscesificada de 24 x 6 mm en la cara interna del tarso. B: resolución completa de la colección subpalpebral

## Bibliografía

1. Chaudhry IA, Shamsi FA, Elzaridi E, Al-Rashed W, Al-Amri A, Arat YO. Inpatient preseptal cellulitis: experience from a tertiary eye care centre. *Br J Ophthalmol*. 2008 Oct; 92(10): 1337-1341. doi: 10.1136/bjo.2007.128975.
2. Lee S, Yen MT. Management of preseptal and orbital cellulitis. *Saudi J Ophthalmol*. 2011 Jan; 25(1): 21-29. doi: 10.1016/j.sjopt.2010.10.004.
3. Raja NS, Singh NN. Bilateral orbital cellulitis due to *Neisseria gonorrhoeae* and *Staphylococcus aureus*: a previously unreported case. *J Med Microbiol*. 2005 Jun; 54(Pt 6): 609-611. doi: 10.1099/jmm.0.46031-0.
4. Yao HY, Wang CH. Preseptal cellulitis caused by *Neisseria gonorrhoeae*: a rare disease need to be vigilant. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017 Jun; 50(3): 397-398. doi: 10.1016/j.jmii.2015.05.024.
5. Wan WL, Farkas GC, May WN, Robin JB. The clinical characteristics and course of adult gonococcal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol*. 1986 Nov 15; 102(5): 575-583.
6. Henderson TR, Booth AP, Morrell AJ. *Neisseria gonorrhoeae*: a previously unreported cause of preseptal cellulitis. *Eye*. 1997; 11(1): 130-132. doi: 10.1038/eye.1997.30.
7. Vázquez F, Lepe JA, Otero L, Blanco MA, Aznar J. Microbiological diagnosis of sexually-transmitted infection (2007). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008 Jan; 26(1): 32-37.

## Lesiones hepáticas y eosinofilia

Soraya Domingo-González<sup>1</sup>, Juan Manuel Lebrón-Ramos<sup>1</sup>, María Dolores Martín-Escalante<sup>1</sup>, Francisca Ortiz-Domínguez<sup>2</sup>, Javier García-Alegría<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Agencia Sanitaria Costal del Sol. Marbella (Málaga). España

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella (Málaga). España

Recibido: 06/03/2019

Aceptado: 29/07/2019

En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Domingo-González S, Lebrón-Ramos JM, Martín-Escalante MD, Ortiz-Domínguez F, García Alegría J. Lesiones hepáticas y eosinofilia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 48-50. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a3.

**Cite this as:** Domingo-González S, Lebrón-Ramos JM, Martín-Escalante MD, Ortiz-Domínguez F, García Alegría J. Liver lesions and eosinophilia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 48-50. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a3.

Autor para correspondencia: Soraya Domingo-González. [sorayadomingo@yahoo.es](mailto:sorayadomingo@yahoo.es)

### Palabras clave

- ▷ Eosinofilia
- ▷ Abscesos hepáticos
- ▷ Infección parasitaria

### Keywords

- ▷ Eosinophilia
- ▷ Liver abscesses
- ▷ Parasitic infection

### Resumen

Se trata de un caso clínico de un hombre de edad media con un síndrome constitucional, eosinofilia intensa y lesiones hepáticas, donde se plantea un diagnóstico diferencial, y el reto consiste en la elección de una estrategia que lleve a un diagnóstico precoz y a instaurar el tratamiento más eficaz o iniciar uno empírico en espera de resultados definitivos.

### Abstract

*It is a corresponding clinical case to a middle-aged man with a constitutional syndrome, intense eosinophilia and liver lesions, where a differential diagnosis and the challenge is the choosing a strategy that will lead to an early diagnosis and to establish the most effective treatment or start an empirical awaiting definitive results.*

### Puntos destacados

- ▷ La fasciolosis hepática aguda es una entidad de difícil diagnóstico por la falta de accesibilidad de los test serológicos, la demora en la obtención de resultados y la frecuencia de reacciones cruzadas con otros parásitos, lo que condiciona el retraso en el inicio de un tratamiento adecuado.

## Introducción

La eosinofilia es un dato que aparece de forma relativamente frecuente en la práctica clínica. Según los aspectos de la historia clínica se podrá realizar una aproximación diagnóstica que permita el establecimiento de un tratamiento adecuado<sup>1</sup>.

## Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 55 años que consulta por síndrome constitucional. Entre sus antecedentes personales no presenta alergias medicamentosas, es exfumador, sin otros hábitos tóxicos. Tuvo una picadura de garrapata hace 1 año, con serología para *Borrelia burgdorferi* negativa. Fue ingresado en 2009 por

una neumonía adquirida en la comunidad. Natural de Argentina, reside desde hace años en España. Vive solo, es trabajador de la construcción y tiene perros en casa. Tres meses antes trabajó en una granja de animales en Cazorla (Jaén) donde tomaba berros crudos. No realiza tratamiento habitual.

Ingresa en el Servicio de Medicina Interna por un cuadro de 3 meses de evolución de astenia, anorexia, pérdida de 10 kg de peso, tos no productiva, diaforesis nocturna, cefalea ocasional y molestias en hemiabdomen superior. No presenta disnea, fiebre, diarrea, prurito u otros síntomas.

A la exploración física presenta presión arterial: 115/80 mmHg. Afebril. Frecuencia cardíaca: 101 lpm. Peso: 64 kg (previo al cuadro 78 kg). Talla: 1,85 m. Mal estado general. Caquexia. Orientado. Bien perfundido. Eupneico. Ptosis parpebral parcial izquierda. No adenopatías periféricas. No rigidez de nuca. La auscultación cardíaca y pulmonar fue normal. El abdomen era blando, depresible, no doloroso a la palpación, con hepatoesplenomegalia y peristaltismo conservado. No presentaba edemas en miembros ni signos de trombosis venosas.

En cuanto a las exploraciones complementarias, en las pruebas complementarias iniciales destacaba en la analítica una leucocitosis de  $10,96 \times 10^3/\mu\text{l}$  con 4.430 eosinófilos/ $\mu\text{l}$ , anemia leve normocítica (Hb 11,5 g/dl; VCM 92 fl), elevación de VSG a 120 mm/h, GOT 41 U/l, GPT 66 U/l, GGT 135 U/l, FA 400 U/l, elevación

de ferritina a 854 ng/ml, hipergammaglobulinemia policlona con IgG 2.910 mg/dl y descenso del complemento C4 3,1 mg/dl. El resto de bioquímica con perfil tiroideo, cortisol, marcadores tumorales y coagulación normales. La auto-inmunidad fue negativa. El estudio microbiológico incluyó exámenes seriados en heces y aspirado duodenal con ausencia de parásitos. Los test serológicos de hidatidosis/*Echinococcus granulosus*, *Schistosoma* IgG y HTLV-1, *Legionella*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella* spp, *Treponema pallidum*, *Leishmania*, virus de Epstein-Barr IgM, *Toxoplasma*, virus de hepatitis A, B, C y VIH fueron negativos.

Dentro de las pruebas de imagen, la radiografía de tórax fue normal. La TC de tórax-abdomen-pelvis (Figura 1) mostró una gran hepatomegalia con lesiones hipodensas irregulares y mal definidas con dilataciones segmentarias de la vía biliar intrahepática y áreas con tendencia a la coalescencia sugerentes de proceso infeccioso hepatobiliar tipo colangitis con microabscesos. También se objetivaron adenopatías valorables en hilio hepático y esplenomegalia homogénea de 14 cm. Se realizó una biopsia hepática (Figura 2) donde se observaban focos de necrosis e inflamación aguda abscesificante con presencia de numerosos eosinófilos en el foco necrótico y en espacios porta y sinusoides de parénquima adyacente, sin evidencia en la muestra recibida de parásitos, sus restos u otros microorganismos con las técnicas especiales realizadas (PAS, Plata, Gram, Ziehl-Neelsen).

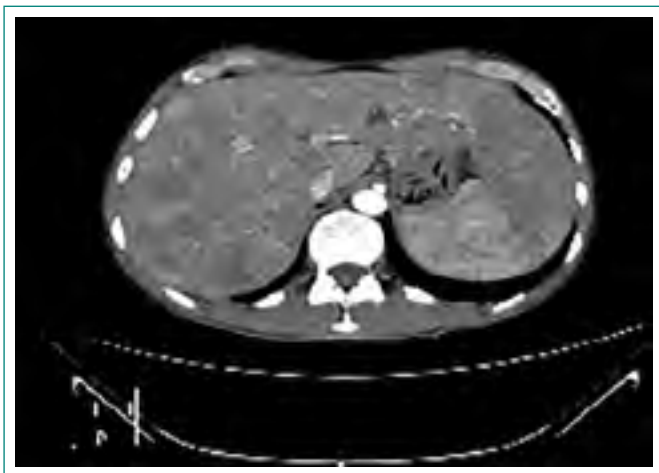


Figura 1. Abscesos hepáticos

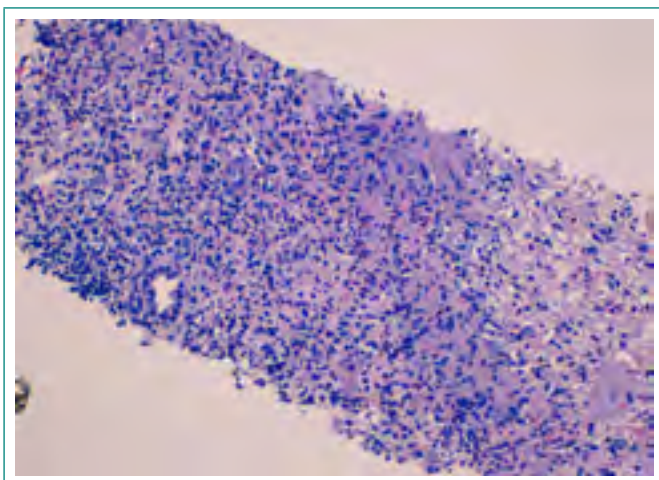


Figura 2. Biopsia hepática

Se continuó el estudio con una gastroscopia, que mostró una gastritis crónica; con biopsias, donde no se identificaron parásitos ni bacilos tipo *Helicobacter pylori*; y una colonoscopia con una afta rectal aislada. La biopsia rectal mostró

leve inflamación crónica inespecífica y cambios hiperplásicos; y las biopsias de colon izquierdo, leve inflamación crónica con criptitis aguda focal, inespecífica. No se identificaron granulomas ni distorsión glandular ni parásitos ni otros microorganismos en las muestras recibidas.

La colangio-RM mostró edema periportal, sin dilatación de la vía biliar y con lesiones parcheadas en parénquima hepático. Se completó el estudio con una RM craneal y un fondo de ojo que fueron normales.

## Evolución

Ante la presencia de síndrome constitucional con hepatoesplenomegalia, lesiones hepáticas sugerentes de proceso infeccioso hepatobiliar e hipereosinofilia, se planteó el diagnóstico diferencial de infección parasitaria<sup>2</sup>. La biopsia hepática descartó la presencia de neoplasia. Como la parasitosis más frecuente en nuestro medio que cursa con eosinofilia intensa es la infección por *Strongyloides stercoralis*<sup>3</sup>, y ante la ausencia de parásitos en todas las muestras obtenidas, se inició un tratamiento empírico con ivermectina y albendazol durante 7 días, sin mejoría.

Se recibió el resultado de las pruebas serológicas, que fueron positivas para *Fasciola hepatica* Ac 0,90 (0,05-0,10), *Strongyloides stercoralis* IgG 1,58 (1,00-1,10) y *Toxocara canis* IgG 2,11 (1,00-1,10); y se completó con PCR de *Strongyloides stercoralis* que fue negativa. La infección por *Toxocara canis* se descartó por la ausencia de afectación ocular y neumonitis y la falta de respuesta al tratamiento con albendazol. Además, la ingesta de berros crudos del paciente es una fuente de contagio frecuente en la infección producida por *Fasciola hepatica*<sup>3,4</sup>, estableciendo el diagnóstico de fasciolosis hepática aguda con reacciones cruzadas a *Strongyloides stercoralis* y *Toxocara canis*. Se trató con triclabendazol, 3 comprimidos, 2 días consecutivos<sup>5,6</sup>. A los 3 meses de seguimiento el paciente presentaba ganancia ponderal, con un peso de 73 kg, frente a los 64 kg previos y los parámetros analíticos más importantes fueron: leucocitos  $5,1 \times 10^3/\mu\text{l}$  (530 eosinófilos/ $\mu\text{l}$ ), Hb 12,5 g/dl, VSG 19 mm/h, GPT 48 U/l, GGT 119 U/l, FA 144 U/l, PCR 0,1 mg/dl. También hubo una reducción en los títulos de anticuerpos de *Fasciola hepatica* de 0,3 (0,05-0,10), y la ecografía abdominal de control mostró una disminución de los abscesos.

## Diagnóstico

Fasciolosis hepática aguda autóctona.

## Discusión

La fasciolosis hepática es una zoonosis causada por un platelminto trematodo que afecta a animales vertebrados herbívoros y a humanos<sup>7</sup>. Existe en todos los continentes y se relaciona con la ingesta de metacercarias presentes en verduras (principalmente berros). En España es la trematodosis autóctona más frecuente y la mayor parte de los casos publicados corresponden a pacientes de la mitad norte de la península Ibérica (País Vasco, Galicia, Cantabria, Navarra y Castilla y León)<sup>8</sup>. No hay ningún caso publicado desde 2005 y ninguno en Andalucía, de ahí la relevancia de este caso.

Se localiza en los conductos biliares del hígado del hospedador, trayendo consigo diversas patologías que están relacionadas con la cantidad de parásitos; si son pocos, puede pasar inadvertida y quizá el único signo sea la eosinofilia, pero cuando el número de parásitos es mayor, puede causar atrofia del parénquima



hepático por compresión y cirrosis periportal, siendo de esta manera una parasitosis de gran impacto en la salud<sup>7</sup>. En la **Figura 3** se representa su ciclo biológico.

La clínica se divide en dos etapas:

1. Fase aguda o invasiva (hepática). Es la que presentaba el paciente de este caso. Corresponde a la migración de los trematodos inmaduros desde el intestino hasta las vías biliares. Ocurre entre las 6-12 semanas de la ingestión. Se caracteriza por fiebre, dolor abdominal en hipocondrio derecho y hepatomegalia. Puede causar complicaciones, como hematomas subcapsulares o abscesos. En la analítica destacan leucocitosis con desviación a la izquierda, anemia e hipereosinofilia.
2. Fase crónica (biliar). Se presenta transcurridos unos 6 meses tras la infección hasta 10 años. Pueden ser desde asintomáticas hasta presentar dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia y fiebre. Las consecuencias de la presencia crónica de los parásitos en el conducto biliar son colecistitis, colangitis, pancreatitis, cirrosis periportal y fibrosis hepática. La hipereosinofilia puede o no estar presente.

El diagnóstico es difícil, el estudio coproparasitario tiene baja sensibilidad porque la eliminación de huevos es irregular y puede ser baja o inexistente<sup>2,3</sup>. Lo habitual es que se obtenga de las pruebas serológicas (hemaglutinación indirecta, ELISA e inmunofluorescencia indirecta), aunque los resultados suelen tardar bastante tiempo, al realizarse en laboratorios externos de referencia y son frecuentes las reacciones cruzadas con otros parásitos, como ocurrió en este caso. Además, generalmente se requieren métodos invasivos como el estudio de contenido duodenal y la biopsia de tejidos<sup>5</sup>.

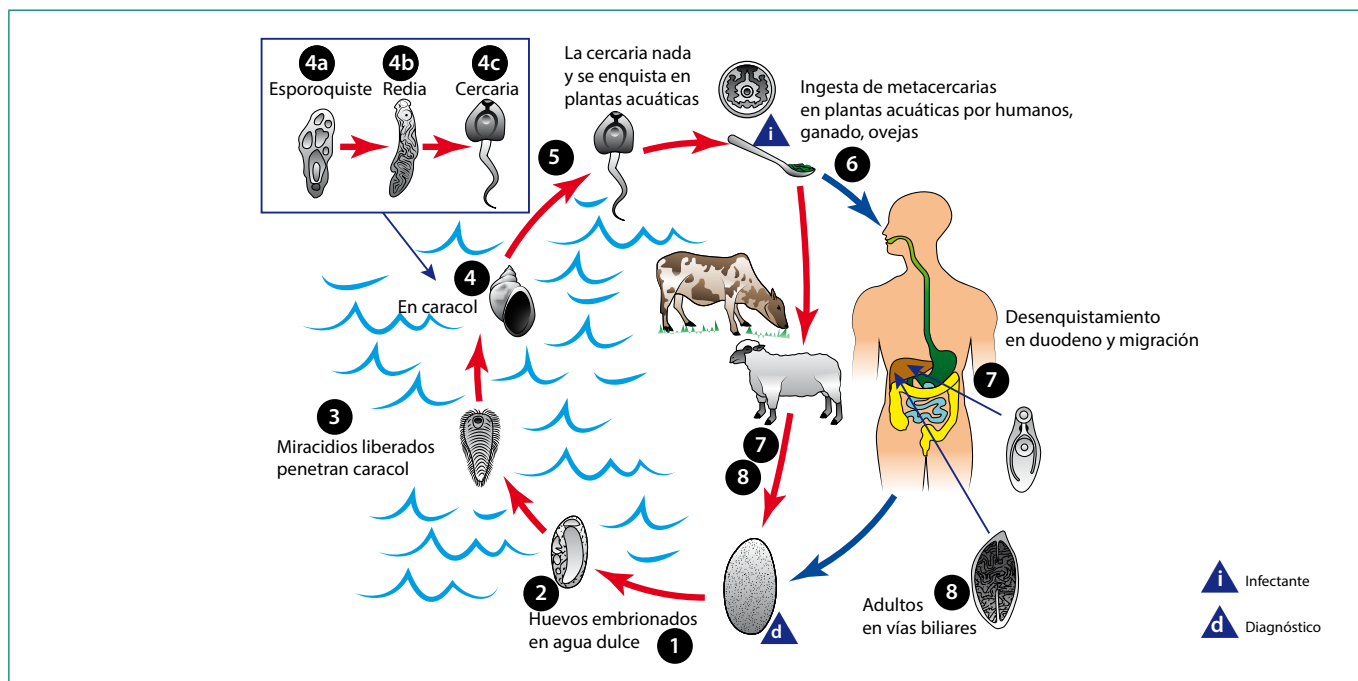
El tratamiento de elección es el triclabendazol, con una tasa de curación superior al 90%<sup>6</sup>. Como alternativas están praziquantel y nitazoxanida.

En cuanto al seguimiento, requiere monitorización de la eosinofilia. Los test serológicos pueden mantenerse positivos hasta más de 6 meses del tratamiento<sup>3</sup>.

Se requiere cribado de familiares mediante test serológicos para diagnosticar la fase crónica.

## Bibliografía

1. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2017 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2017 Nov; 92(11): 1243-1259. doi: 10.1002/ajh.24880.
2. Salas-Coronas J, Ramírez-Olivencia G, Pérez-Arellano JL, Belhassen-García M, Carranza-Rodríguez C, García-Rodríguez M, et al. Documento de consenso. Diagnóstico y tratamiento de la eosinofilia importada en viajeros e inmigrantes: recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMETS). *Rev Esp Quimioter*. 2017 Feb; 30(1): 62-78.
3. Carranza-Rodríguez C, Escamilla-González M, Fuentes-Corripio I, Perteguer-Prieto MJ, Gárate-Ormaechea T, Pérez-Arellano JL. Helmintosis y eosinofilia en España (1990-2015). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36: 120-136. doi: 10.1016/j.eimc.2015.11.019.
4. Ashrafi K, Bargues MD, O'Neill S, Mas-Coma S. Fascioliasis: a worldwide parasitic disease of importance in travel medicine. *Travel Med Infect Dis*. 2014; 12(6 Pt A): 636-649. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.09.006.
5. Kaya M, Bestas R, Cetin S. Clinical presentation and management of Fasciola hepatica infection: single-center experience. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 4899. doi: 10.3748/wjg.v17.i44.4899.
6. Duthaler U, Smith TA, Keiser J. In vivo and in vitro sensitivity of fasciola hepatica to triclabendazole combined with artesunate, artemether, or OZ78. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Nov; 54(11): 4596-4604. doi: 10.1128/AAC.00828-10.
7. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Fascioliasis. *Adv Exp Med Biol*. 2014; 766: 77-114. doi: 10.1007/978-1-4939-0915-5\_4.
8. Pérez-Creo A, Díaz P, López C, Béjar JP, Martínez-Sernández V, Panadero R, et al. Fasciola hepatica in goats from north-western Spain: risk factor analysis using a capture ELISA. *Vet J*. 2016; 208: 104-105. doi: 10.1016/j.tvjl.2015.07.033.



**Figura 3.** Ciclo biológico de *Fasciola hepatica*. 1. Los huevos abandonan el hospedador definitivo con las heces. 2. De los huevos eclosionan larvas ciliadas miracidio. 3. Las larvas miracidio penetran en el hospedador intermediario, un caracol de agua dulce. 4. En el interior del caracol, las larvas miracidio se transforman en esporocistos (4a), que se desarrollan en redias (4b), y éstas en cercarias (4c). 5. Las cercarias abandonan el caracol y, tras un periodo de vida libre en el agua, se enquistan sobre plantas acuáticas, transformándose en metacercarias. 6. Las metacercarias son ingeridas por el ganado o por los humanos, los hospedadores definitivos que se desenquistan en el duodeno (7). 8. Del duodeno pasan a los conductos biliares, donde originan los adultos que producirán huevos que abandonarán el hospedador y cerrarán el ciclo. Pueden sobrevivir en el hospedador durante 9-13,5 años.

## Encefalopatía leve reversible del esplenio del cuerpo calloso (MERS). A propósito de un caso

María Andrea Lavena-Marzio, Carlos González-Malla, Francisco Abelenda, Hugo Norberto Catalano  
Servicio de Clínica Médica. Hospital Alemán de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

Recibido: 01/04/2019  
Aceptado: 29/07/2019  
En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Lavena-Marzio MA, Gonzalez-Malla C, Abelenda F, Catalano HN. Encefalopatía leve reversible del esplenio del cuerpo calloso (MERS). A propósito de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 51-53. doi:10.32818/reccmi.a4n2a4.

**Cite this as:** Lavena-Marzio MA, Gonzalez-Malla C, Abelenda F, Catalano HN. A case of mild encephalopathy with reversible lesion of the splenus of the corpus callosum (MERS). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 51-53. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a4.

Autor para correspondencia: María Andrea Lavena-Marzio. [andrealavenam@gmail.com](mailto:andrealavenam@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Encefalopatía
- ▷ Lesión reversible
- ▷ Esplenio del cuerpo calloso

### Keywords

- ▷ Encephalopathy
- ▷ Reversible injury
- ▷ Splenus of the corpus callosum

### Resumen

La encefalopatía leve con lesión reversible del esplenio del cuerpo calloso (MERS, por sus siglas en inglés) es un síndrome clinicoradiológico caracterizado por lesiones de carácter transitorio del esplenio del cuerpo calloso visibles en RM, que se presentan con síntomas neurológicos como deterioro del nivel o contenido de la consciencia o convulsiones con resolución completa dentro del mes de evolución. Se desconoce con exactitud su fisiopatología, pero su aparición se ha asociado a distintos agentes infecciosos y se sabe que en general es de buen pronóstico.

### Abstract

*Mild encephalopathy with reversible lesion of the splenus of the corpus callosum (MERS) is a clinical-radiological syndrome characterized by transient lesions of the splenus of the corpus callosum visible on MRI that present with neurological symptoms such as deterioration of the level or content of consciousness or seizures with full resolution within the month of evolution. Its pathophysiology is unknown with exactitude but its appearance has been associated with different infectious agents and it is known that it is generally of good prognosis.*

### Puntos destacados

- ▷ El presente caso de encefalopatía leve con lesión reversible del esplenio del cuerpo calloso resulta de importancia clínica debido a la infrecuente presentación de la patología y al poco conocimiento de la misma.
- ▷ Los síntomas iniciales fueron variados y autolimitados.

## Introducción

La encefalopatía leve con lesión reversible del esplenio del cuerpo calloso (MERS) es un síndrome clinicoradiológico caracterizado por lesiones de carácter transitorio del esplenio del cuerpo calloso visibles en RM con hiperintensidad en T2, FLAIR y DWI, e hiperintensidad-isointensidad en T1, sin realce con contraste<sup>1-3</sup>. En general los pacientes se presentan con síntomas neurológicos leves como deterioro del sensorio o convulsiones con resolución completa dentro del mes de evolución<sup>4</sup>.

La patogenia del MERS aún no está aclarada. Se han descrito varios informes de casos en los que su aparición se asocia con agentes infecciosos, por ejemplo virus *Influenza* y *Epstein-Barr*.

## Historia clínica

Mujer de 36 años, sin antecedentes personales patológicos, con parto normal 3 meses antes de la consulta, primigesta, embarazo de bajo riesgo, sin complicaciones durante su curso. Consultó al Servicio de Emergencias por presentar episodios de cefalea frontal opresiva, asociada a movimientos involuntarios tónicos de los cuatro miembros, asociados a disartria, con recuperación lenta posterior, sin pérdida de la consciencia o relajación de esfínteres, preferentemente al inicio del sueño, de 12 horas de evolución. Refirió cuadro previo pseudogripal con fiebre de hasta 39 °C, mialgias, astenia, cefalea y tos seca (esposo e hijo con mismos síntomas). Se realizó una prueba de laboratorio que evidenció leucopenia con 3,58 mil/mm<sup>3</sup> leucocitos y 1,64 mil/mm<sup>3</sup> neutrófilos, sin otras alteraciones, y TC de cerebro sin lesiones agudas. Se decidió su ingreso en sala general con seguimiento por Clínica Médica para diagnóstico y tratamiento.

## Exploración física

Se encontraba vigil, orientada en tiempo, espacio y persona, hemodinámicamente estable y afebril. Normohidratada, peso normal. Presentaba bradipsiquia,

sin rigidez de nuca o foco motor o sensitivo, con apatía. R1 y R2 en 4 focos, sin soplos, sin signos de insuficiencia cardíaca. Buena mecánica ventilatoria, murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados. Abdomen blando, depresible e indoloro.

Intercurrió en el momento del interrogatorio con episodio de movimiento tónico de cuatro extremidades y disartria que fue cediendo espontáneamente, sin pérdida de consciencia.

## Pruebas complementarias

Se efectuaron las siguientes pruebas complementarias:

- Radiografía de tórax. Sin opacidades, senos costofrénicos libres.
- Punción lumbar diagnóstica. Incoloro, límpido, eritrocitos 0/mm<sup>3</sup> (VN 0-5/mm<sup>3</sup>), leucocitos 0/mm<sup>3</sup> (VN 0-5/mm<sup>3</sup>), glucosa 45 mg/dl (VN 40-75 mg/dl), LDH 1 UI/l (VN 0-9 UI/l), proteínas 15 mg/dl (VN 15-40 mg/dl). Se envió material a cultivo y PCR para distintos virus.
- RM de encéfalo con gadolinio. Lesión central en el esplenio del cuerpo calloso, con restricción a la difusión, compatible con encefalopatía leve con lesión reversible del esplenio del cuerpo calloso (MERS) (Figura 1).
- Flebo-RM. Anomalía del desarrollo venoso frontal derecho, pericallosa; hipoplasia del seno transversal izquierdo.



Figura 1. RM con gadolinio

## Evolución

Evolucionó hemodinámicamente estable, afebril, con mejoría sintomática con AINE. No repitió episodio de movimientos involuntarios durante su internación de 4 días.

Se decidió otorgar el egreso hospitalario con pautas de alarma e indicaciones médicas. Al momento de egreso se encontraban pendientes de cierre los cultivos y el informe de EEG realizado durante la internación.

Dos semanas tras el egreso se realizó una RM de encéfalo de control, que ya no evidenciaba alteración morfológica ni señales a nivel del esplenio del cuerpo calloso. La difusión resultó normal. Persistía una anomalía venosa del desarrollo a nivel frontal derecho sin cambios (Figura 2).



Figura 2. RM de control

Concurrió a control de forma ambulatoria. Se encontraba asintomática. En el interrogatorio refirió no haber repetido episodios de movimientos involuntarios. El EEG no evidenció descargas paroxísticas ni signos focales. PCR en LCR para adenovirus, enterovirus, citomegalovirus, varicela zoster, herpes 6 y simplex 1-2, VDRL y virus Epstein-Barr negativos.

## Diagnóstico

Encefalopatía leve con lesión reversible del esplenio del cuerpo calloso (MERS).

## Discusión

El presente caso resulta de importancia clínica debido a la infrecuente presentación de la patología y el poco conocimiento de la misma. Se llega al diagnóstico gracias a la exclusión de diagnósticos diferenciales (meningoencefalitis al obtener LCR sin alteraciones y cultivos y PCR virales negativos; trombosis de senos venosos por RM sin hallazgos compatibles; actividad comicial con EEG normal), el hallazgo de imagen característica en la RM de encéfalo y el antecedente de cuadro viral respiratorio reciente.

La encefalopatía leve con lesión reversible del esplenio del cuerpo calloso (MERS) se caracteriza por síntomas leves de encefalopatía de presentación aguda durante un proceso inflamatorio agudo. En el caso presentado los síntomas iniciales fueron variados y autolimitados, incluyendo cefalea, movimientos anormales y disartria.

En estos pacientes la RM cerebral evidencia habitualmente cambios característicos en el cuerpo calloso que desaparecen sin tratamiento específico, similares a los hallados en la RM del caso reportado.

La patología se puede clasificar en tipo 1 (con daño limitado al esplenio del cuerpo calloso visible en RM) y tipo 2 (con daño diseminado a todo el cuerpo calloso o sustancia blanca adyacente o ambos)<sup>2</sup>. El tipo 1 es la forma más frecuente.

La mayoría de los casos de MERS reportados se concentran en el este asiático, especialmente en Japón, y en niños<sup>4-8</sup>. Los agentes patógenos más frecuentes son virus (*Influenza*, rotavirus, sarampión, adenovirus) y algunas bacterias<sup>5-8</sup>. En el caso de esta paciente, la presentación con cuadro previo pseudogripal caracterizado por fiebre, mialgias y astenia podrían explicar su etiología viral.

Existen, además, casos de MERS inducido por infección por *Mycoplasma pneumoniae*, un patógeno frecuente del tracto respiratorio en niños.

Recientemente se ha documentado un caso de MERS<sup>9</sup> en una paciente mujer de 16 años asociado a pielonefritis aguda a *Escherichia coli*. Presentó monoparesia e hipoestesia álgica/táctil a nivel distal en la extremidad inferior derecha. Se solicitó RM de encéfalo que reveló una lesión tumefacta con morfología ovoide centrada en el esplenio del cuerpo calloso, con restricción en difusión. Al tercer día de internación presentó resolución clínica completa. A las 9 semanas se constató la resolución de la lesión en la RM.

## Bibliografía

1. Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, Oba H, Maeda M, Tsukahara H, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology*. 2004 Nov 23; 63(10): 1854-1858. doi: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000144274.12174.CB>.
2. Takanashi J, Barkovich AJ, Shiihara T, Tada H, Kawatani M, Tsukahara H, et al. Widening spectrum of a reversible splenial lesion with transiently reduced diffusion. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Apr; 27(4): 836-838.
3. Cho JS, Ha SW, Han YS, Park SE, Hong KM, Han JH, et al. Mild encephalopathy with reversible lesion in the splenium of the corpus callosum and bilateral frontal white matter. *J Clin Neurol*. 2007 Mar; 3(1): 53-56. doi: 10.3988/jcn.2007.3.1.53.
4. Takanashi J. Two newly proposed infectious encephalitis/encephalopathy syndromes. *Brain Dev*. 2009 Aug; 31(7): 521-528. doi: 10.1016/j.braindev.2009.02.012.
5. Choi EJ. Isolated focal lesion in the splenium of the corpus callosum in a patient with acute viral hepatitis A. *Clin Radiol Extra*. 2004; 59: 125-127. doi: 10.1016/j.cradex.2004.03.001.
6. Okamoto T, Sato Y, Yamazaki T, Hayashi A. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion associated with febrile urinary tract infection. *Eur J Pediatr*. 2014 Apr; 173(4): 533-536. doi: 10.1007/s00431-013-2199-9.
7. Shibuya H, Osamura K, Hara K, Hisada T. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion due to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Intern Med*. 2012; 51(12): 1647-1648. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.7676>.
8. Notebaert A, Willems J, Coucke L, Van Coster R, Verhelst H. Expanding the spectrum of MERS type 2 lesions, a particular form of encephalitis. *Pediatr Neurol*. 2013 Feb; 48(2): 135-138. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.10.003.
9. Miranda J, Pereira I, Nunes J, Santos F. Mild encephalopathy/encephalitis with a reversible splenial lesion associated with acute pyelonephritis: a case report. *Neurologia*. 2018 Nov 13. pii: S0213-4853(18)30204-4. doi: 10.1016/j.nrl.2018.07.005.

## Manifestaciones pulmonares de la artritis reumatoide. A propósito de un caso clínico

María Victoria Toledo-Pereda<sup>1</sup>, María Noel Rivero<sup>1</sup>, Carolina Díaz<sup>2</sup>, Sandra Consani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Maciel. Universidad de la República. Uruguay

<sup>2</sup>Servicio de Clínica Médica. Hospital Maciel. Universidad de la República. Uruguay

Recibido: 05/01/2019

Aceptado: 29/07/2019

En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Toledo-Pereda MV, Rivero MN, Díaz C, Consani S. Manifestaciones pulmonares de la artritis reumatoide. A propósito de un caso clínico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 54-56. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a5.

**Cite this as:** Toledo-Pereda MV, Rivero MN, Díaz C, Consani S. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. About a clinical case. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 54-56. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a5.

Autor para correspondencia: María Victoria Toledo-Pereda. [vickytoledopereda@gmail.com](mailto:vickytoledopereda@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Artritis reumatoide
- ▷ Derrame pleural
- ▷ Enfermedad pulmonar
- ▷ Enfermedad intersticial

### Keywords

- ▷ Rheumatoid arthritis
- ▷ Pleural effusion
- ▷ Pulmonary disease
- ▷ Interstitial disease

### Resumen

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica, que puede asociar compromiso respiratorio siendo las manifestaciones más frecuentes la enfermedad pulmonar intersticial y el derrame pleural, lo que ensombrece el pronóstico de estos pacientes. Se presenta un caso clínico de artritis reumatoide en etapa secuelear, con compromiso pleural en forma de pseudoempiema, hidroneumotórax y hallazgos tomográficos compatibles con neumonitis intersticial linfoide.

### Abstract

Rheumatoid arthritis is a systemic disease, which may be associated with respiratory involvement, the most frequent manifestations is interstitial lung disease and pleural effusion, which overshadows the prognosis of these patients. A clinical case of rheumatoid arthritis in the sequelae stage is presented, with pleural involvement in the form of pseudo-empyema, hydropneumothorax and tomographic findings compatible with lymphoid interstitial pneumonitis.

### Puntos destacados

- ▷ La afectación respiratoria es una manifestación extraarticular frecuente de la artritis reumatoide. Puede manifestarse a nivel parenquimatoso, intersticial, vascular o pleural.
- ▷ El compromiso pleural es el más frecuente.
- ▷ El derrame pleural en la artritis reumatoide puede evolucionar a la cronicidad y presentarse como pseudoempiema, requiriendo abordaje quirúrgico.

### Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada principalmente por compromiso articular con sinovitis crónica y erosiva. Puede presentar manifestaciones extraarticulares, aunque la afectación respiratoria es la más frecuente, con compromiso pleural (20%) e intersticial (10-20%)<sup>1-3</sup>. Las manifestaciones pleurales que se pueden observar son: pleuritis seca, derrame pleural, pseudoempiema, empiema, pseudoquilotórax, hemotórax/neumotórax, pnoneumotórax y fístulas broncopleurales<sup>2</sup>. A continuación, se presenta un caso clínico de AR con compromiso pleuropulmonar severo.

### Caso clínico

Mujer de 57 años. Antecedentes personales: fumadora, AR diagnosticada en 2010, en tratamiento con metotrexato, hidroxiquinona y prednisona hasta 2015, en que abandona dicho tratamiento, continuando exclusivamente con corticoides a demanda.

El año previo a la consulta fue hospitalizada por derrame pericárdico y pleural bilateral secundario a AR, excluyéndose la etiología infecciosa, y alcanzándose una resolución completa con corticoides y metotrexato como fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y drenaje pleural bilateral. Posteriormente abandonó el tratamiento y seguimiento de su enfermedad.

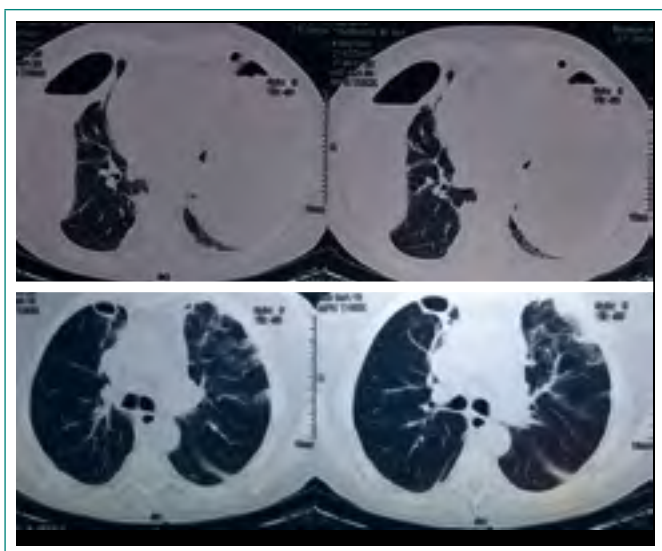
En 2018 consulta por disnea progresiva de reposo, tos y expectoración mucosa escasa, sin fiebre ni otros síntomas respiratorios.

Examen físico: polipnea de 24 rpm, matidez, vibraciones disminuidas y murmullo alveolovesicular abolido en mitad inferior de ambos hemitórax.

Clinimetría: DAS28 = 6.51.

Resultados obtenidos en pruebas complementarias:

- Tomografía computarizada de tórax. Contenido hidroaéreo con nivel en cavidad pleural bilateral mayor en lado izquierdo de disposición atípica, que determina leve atelectasia parenquimatosa subyacente. Derrame pericárdico leve. En ambos lóbulos superiores afectación a predominio intersticial con patrón reticular, engrosamiento peribronquial e imágenes quísticas compatibles con neumonitis intersticial linfóide (NIL) (Figura 1).
- Líquido pleural (LP):
  - Citoquímico. Líquido purulento, proteínas 5.7 g/dl, glucosa menor a 0.02 mg/dl, LDH 6,635 U/l. pH: 7.0. Colesterol normal.
  - Citológico. Material purulento en su mayoría polimorfonucleados. Cultivos bacteriológicos, micológicos y *Mycobacterium tuberculosis*: negativos. PCR para tuberculosis: negativo.
- Anatomía patológica de pleura. Pleuritis inespecífica.
- Fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar. Sin alteraciones.
- Cultivo de esputo. Negativo.
- VSG 60 mm; PCR 75 mg/l.



**Figura 1.** Contenido hidroaéreo en cavidad pleural bilateral a predominio izquierdo, y atelectasia subyacente

Se inició tratamiento médico con corticoides, prednisona 0.5 mg/kg/día y quirúrgico para la resolución pleural. Se realizó videopleurotoracotomía con biopsia pleural: derrame pleural pseudopurulento. Paquipleuritis engrosada, difusa, micronodular, con pulmón encarcelado. Se realiza conversión a toracotomía con decorticación pulmonar, múltiples fugas aéreas secundarias a fístulas bronquiopleurales. En la evolución se complicó con enfisema subcutáneo extenso, secundario a la presencia de fístulas bronquiopleurales, con insuficiencia respiratoria grave, que requirió asistencia respiratoria, falleciendo en escasas horas.

## Diagnóstico

Se realizó diagnóstico de AR severa, con alta actividad de la enfermedad, con derrame pleural (DP). Las características del líquido permiten definirlo como un pseudoempiema vinculado a su AR, sugerido por un citoquímico compatible con empiema de laboratorio, estéril y con valores de colesterol normal, descartándose así el pseudoquilotórax<sup>1,4</sup>. Junto con esto presentó hidroneumotorax bilateral y enfermedad pulmonar intersticial (EPI) compatible radiológicamente con NIL.

## Discusión

Las manifestaciones extraarticulares de la AR pueden preceder al diagnóstico o aparecer en la evolución y se asocian a un peor pronóstico<sup>5</sup>. El DP es la más frecuente, pudiendo ser asintomático, y caracterizándose por ser habitualmente unilateral y de predominio izquierdo, de tipo exudado y rico en linfocitos<sup>1,4,6</sup>. Suele estar asociado a nódulos subcutáneos, derrame pericárdico y afectar a pacientes con AR de larga evolución<sup>1</sup>. Es importante destacar que la mayoría de los DP se resuelven en semanas, pero en algunos casos pueden persistir y evolucionar a DP crónico.

El LP se caracteriza por glucosa menor a 60 mg/dl, LDH mayor a 700 UI/l, pH menor a 7.3 y cultivo bacteriológico negativo. Es importante descartar la etiología infecciosa. En algunos casos, el LP puede tener características de empiema: muy bajo nivel de glucosa (menor a 40 mg/dl), acidosis (pH menor a 7.2), valor elevado de LDH (mayor a 700 UI/l) y niveles de colesterol bajos o normales, pero tinción Gram negativa y cultivo estéril. Lo anteriormente nombrado se conoce con el nombre de pseudoempiema y es lo que presenta la paciente del caso clínico en análisis.

El pseudoempiema suele ser habitualmente secundario a rotura de nódulos reumatoides a nivel subpleural<sup>6</sup>. Como diagnóstico diferencial dentro de los DP crónicos asociado a AR, se describe también el pseudoquilotórax, dado que presentan un aspecto lechoso, son exudados, pero como diferencia se caracterizan por valores de colesterol altos (mayores a 200 mg/dl) y sin quilomicrones en el líquido pleural<sup>1</sup>.

La presencia de un DP crónico, como en este caso clínico, puede dar lugar a un engrosamiento pleural y provocar encarcelamiento pulmonar e impedir la reexpansión a pesar de un tratamiento quirúrgico adecuado, aumentando la morbimortalidad<sup>4,7</sup>.

El hidroneumotorax en esta paciente se puede explicar por necrosis y cavitación de nódulos subpleurales con posterior formación de fístulas bronco-pleurales. Otras etiologías posibles son la rotura de un quiste por la NIL o bula vinculada al tabaco<sup>2,7</sup>.

La EPI es la manifestación pulmonar parenquimatosa más frecuente de la AR, ocurriendo en un 10-20%<sup>3</sup>. Si bien existen distintos patrones radiológicos/histológicos con distinto pronóstico, el patrón más frecuentemente descrito es el de neumonía intersticial usual (NIU), seguido de neumonía intersticial no específica, neumonía organizativa crónica y neumonía intersticial linfóide (NIL)<sup>3</sup>. En este caso, el patrón intersticial fue compatible radiológicamente con una NIL, dicho patrón es más frecuente en el síndrome de Sjögren, debiendo descartarse un solapamiento entre ambas enfermedades.

La presencia de EPI se relaciona con una menor sobrevida y mayor compromiso articular de la AR. Asimismo se vincula al consumo de tabaco, que actuaría en sinergia con la enfermedad promoviendo el desarrollo de fibrosis pulmonar<sup>3</sup>.

El tratamiento debe estar destinado a corregir la complicación actual y a disminuir la actividad de la AR. Se debe iniciar terapia corticoidea con prednisona a dosis de 0.5 mg/kg/día y es recomendable el abordaje quirúrgico (pleurodesis o decorticación)<sup>2</sup>. En el tratamiento de la AR como enfermedad de base se recomienda la utilización FAME una vez superada la fase aguda de la complicación. En el caso clínico analizado es controvertido el uso de los FAME no biológicos (metotrexato y leflunomida), así como los anti-TNF, debido al riesgo de toxicidad pulmonar, eligiendo como la opción terapéutica más conveniente el tratamiento con tocilizumab, dado que es efectivo en monoterapia<sup>8</sup>.

## Conclusión

Se presenta el caso de una paciente con AR que ejemplifica el amplio espectro de manifestaciones respiratorias secundarias a la enfermedad, siendo el compromiso intersticial y el pleural los más frecuentes. Es fundamental el tratamiento adecuado y precoz de la enfermedad para evitar el desarrollo de estas complicaciones, evitando así el incremento de la morbilidad.

## Bibliografía

---

1. Massey H, Darby M, Edey A. Thoracic complications of rheumatoid disease. *Clin Radiol*. 2013 Mar; 68(3): 293-301. doi: 10.1016/j.crad.2012.07.007.
2. Amital A, Shitrit D, Adir Y. The lung in rheumatoid arthritis. *Presse Med*. 2011; 40(1 Pt 2): e31-48. doi: 10.1016/j.lpm.2010.11.003.
3. Gómez-Carrera L, Bonilla-Hernan G. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del colágeno. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49(6): 249-260. doi: 10.1016/j.arbres.2012.11.005.
4. Villena-Garrido V, Cases-Viedma E, Fernández-Villar A, de Pablo-Gafas A, Pérez-Rodríguez E, Porcel-Pérez JM, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización. *Arch Bronconeumol*. 2014 Jun; 50(6): 235-249. doi: 10.1016/j.arbres.2014.01.016.
5. Turrión-Nieves A, Martín-Holguera R, Pérez-Gómez A, Álvarez de Mon-Soto M. Artritis reumatoide. *Medicine*. 2017; 12(28): 1615-1625. doi: 10.1016/j.med.2017.02.010.
6. Balbir-Gurman A, Yigla M, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Rheumatoid pleural effusion. *Semin Arthritis Rheum*. 2006; 35(6): 368-378.
7. Jacobs TE, Hollingsworth HM, Nash G. Persistent bilateral effusions and fever in a 48-year-old man. *Chest*. 1993; 104(5): 1597-1599. doi: 10.1378/chest.104.5.1597.
8. Ocampo-Chaparro JM, Hernández H, Reyes-Ortiz CA. Artritis reumatoide de inicio tardío asociada a enfermedad pulmonar intersticial. *Rev Colomb Reumatol*. 2016; 23(2): 1-5. doi: 10.1016/j.rcreu.2017.10.003.

## Toxicidad pulmonar asociada a tratamiento con amiodarona

Jesús Lancha-Domínguez<sup>1</sup>, María del Mar Ramírez-Sánchez<sup>2</sup>, María Inmaculada Páez-Rubio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. España

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. España

Recibido: 19/02/2019

Aceptado: 07/08/2019

En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Lancha-Domínguez J, Ramírez-Sánchez MM, Páez-Rubio MI. Toxicidad pulmonar asociada a tratamiento con amiodarona. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 57-60. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a6.

**Cite this as:** Lancha-Domínguez J, Ramírez-Sánchez MM, Páez-Rubio MI. Pulmonary toxicity associated with treatment with amiodarone. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 57-60. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a6.

Autor para correspondencia: Jesús Lancha-Domínguez. [jlancha93@gmail.com](mailto:jlancha93@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Amiodarona
- ▷ Toxicidad pulmonar
- ▷ Infiltrados pulmonares
- ▷ Neumonía organizada

### Keywords

- ▷ Amiodarone
- ▷ Pulmonary toxicity
- ▷ Pulmonary infiltrates
- ▷ Organized pneumonia

### Resumen

La amiodarona es un antiarrítmico ampliamente utilizado. Su uso continuado y la dosis acumulada aumentan la posibilidad de aparición de efectos secundarios, siendo los principales la afectación tiroidea, la hepatitis tóxica aguda y la toxicidad pulmonar. La afectación pulmonar por amiodarona aparece en torno a un 5-10% de los pacientes que usan este fármaco, siendo la forma más común de afectación la neumonía organizada. También puede presentarse como neumonitis intersticial, síndrome de dificultad respiratoria (SDRA) o nódulos pulmonares o pleurales. La entidad se sustenta en el diagnóstico de exclusión y la retirada del fármaco juega un papel fundamental en la resolución clínica final.

### Abstract

*Amiodarone is a widely used antiarrhythmic. Its continued use and the accumulated dose increase the possibility of side effects, mainly thyroid disease, acute toxic hepatitis and pulmonary toxicity. The pulmonary affection by amiodarone appears in around 5-10% of the patients that use this drug. The organized pneumonia is the most common form of affection. It can present as interstitial pneumonitis, respiratory distress syndrome (ARDS) or pulmonary or pleural nodules. The delay in diagnosis and withdrawal of the drug plays a fundamental role in its resolution.*

### Puntos destacados

- ▷ Nuestro caso aproxima al clínico a los efectos secundarios farmacológicos, en este caso la toxicidad pulmonar por amiodarona.
- ▷ Es fundamental reconocer los síntomas y signos que se presentan en estos casos, ya que la retirada precoz del fármaco es fundamental para una completa resolución del cuadro.

## Introducción

Se presenta el caso de un varón de 75 años, que acude al Servicio de Urgencias del hospital de los autores por síndrome constitucional de 4 meses de evolución, con pérdida de hasta 15 kg de peso, acompañado de disnea progresiva a mínimos esfuerzos y tos no productiva.

Entre sus antecedentes personales no presenta hábitos tóxicos, hipertensión arterial en tratamiento con telmisartán/hidroclorotiazida 80/25 mg, diabetes mellitus tipo 2 con buen control metabólico en tratamiento con glicazida,

fibrilación auricular crónica de larga evolución anticoagulada con acenocumarol y en tratamiento con amiodarona desde hacía 5 años (200 mg/24 h), poliposis colónica y gammapatía monoclonal de significado incierto sin tratamiento actual.

En el Servicio de Urgencias se objetivó hipoxemia severa, con una saturación de oxígeno del 83% con FiO<sub>2</sub> de 0,21, una frecuencia cardíaca de 65 latidos por minuto y una presión arterial de 137/83 mmHg. En la exploración física el paciente estaba eupneico, sin trabajo respiratorio, destacando en la auscultación pulmonar una disminución del murmullo vesicular de forma generalizada, más acusado en ambas bases pulmonares, acompañado de crepitantes finos y secos en ambos campos pulmonares. El resto de la exploración física del paciente no arrojó hallazgos significativos.

En las pruebas complementarias realizadas destacaban: anemia microcítica e hipocroma con hemoglobina de 9,5 g/dl, D-dímero 264 ng/ml (normal) y una proteína C reactiva de 112 mg/l. ProBNP 3.460 pg/ml. En la gasometría venosa se objetivó un pH 7,43, pCO<sub>2</sub> 40,9 mEq/l, HCO<sub>3</sub> 27,6 mEq/l.



Se le practicó una radiografía posteroanterior y lateral de tórax encontrándose aumento del índice cardiotorácico, redistribución vascular y múltiples infiltrados bilaterales, de predominio bibasal, algunos de aspecto nodular, con engrosamiento de la cisura menor derecha, con senos costofrénicos pinzados, derrame pleural bilateral y pérdida de volumen de hemitórax derecho (Figura 1).



Figura 1. Radiografía de tórax

Ingresa en el Servicio de Medicina Interna con los juicios clínicos de infiltrados alveolares bilaterales y síndrome constitucional. Se solicita analítica completa, Mantoux, TC de tórax y abdomen, ecocardiografía (para descartar insuficiencia cardíaca ante la presencia de proBNP elevado) y fibrobroncoscopia.

Se realiza a las 24 horas de su ingreso una TC de tórax y abdomen (Figura 2), donde destacan extensas consolidaciones pulmonares que afectan a lóbulos inferiores, pequeñas zonas de consolidación subpleurales en ambos pulmones. Ligeramente derrame pleural bilateral. signos de hipertensión arterial pulmonar. Nada reseñable en el abdomen.

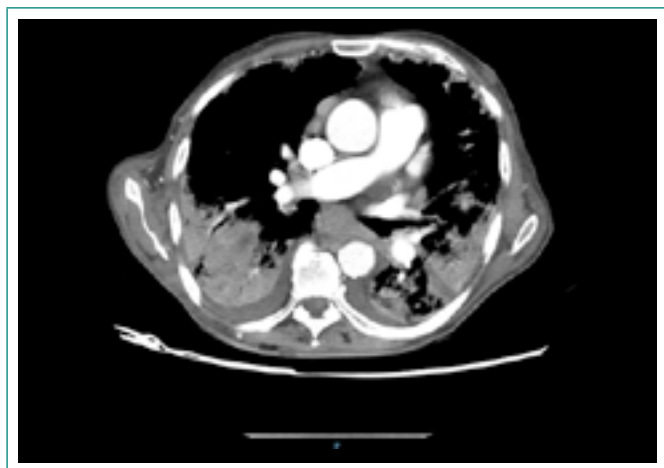


Figura 2. TC de tórax

En la ecocardiografía se observa ligera dilatación de cámaras derechas, con resto de cavidades normales. Degeneración valvular mitroaórtica con doble lesión aórtica muy ligera, insuficiencia mitral moderada, hipertrofia ventricular izquierda concéntrica ligera con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) normal y datos compatibles con hipertensión pulmonar moderada.

En la fibrobroncoscopia se observan árboles bronquiales sin alteraciones patológicas de interés. Únicamente un aumento de la vascularización en mucosa de carina de separación entre lóbulo superior izquierdo (LSI) y basales izquierdos, inespecífica. Se realiza lavado broncoalveolar (LBA) (recuento celular, CD4/CD8, y estudio de gérmenes oportunistas), cepillado bronquial, aspirado bronquial y se toma biopsia a ciegas de una de las subramas de lóbulo inferior derecho.

En la bioquímica de LBA se observa 241 linfocitos (87% mononucleares) y cociente CD4/CD8 0,62. En el informe anatomopatológico del aspirado bronquial se observa celularidad bronquial reactiva y abundantes macrófagos. En la anatomía patológica de la biopsia bronquial se objetiva mínima inflamación crónica inespecífica; se observa un área calcificada de 1 mm, sin evidencia de malignidad en el material remitido.

Para descartar enfermedad sistémica, se solicitó un cribado para enfermedades autoinmunes que incluía anticuerpos antinucleares (ANA), enzima convertidora de la angiotensina (ECA), factor reumatoide y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos. Además, se pidió serología para VIH, VHB y VHC, y marcadores tumorales (PSA, Cyfra 21,1, CEA, NSE), siendo todos los resultados negativos. El proteinograma mostró gammapatía monoclonal de significado incierto, ya conocida. Únicamente se puede destacar PCR elevada como ya se objetivó en Urgencias.

Durante las primeras horas de su ingreso en planta, el paciente presentó un pico febril iniciándose antibioterapia intravenosa empírica con ceftriaxona y levofloxacino durante 5 días, hasta la obtención de hemocultivos negativos. También se comenzó tratamiento con metilprednisolona por vía intravenosa, experimentando mejoría clínica significativa. Ante la sospecha de toxicidad pulmonar por amiodarona, se decide la retirada del fármaco.

A la semana del ingreso, se realizó una radiografía de tórax de control, que se informó como: infiltrado alveolar parcheado bilateral, de predominio en campos inferiores, patrón intersticial en la periferia de ambos campos pulmonares pudiendo corresponder a neumonía organizada criptogénica según la orientación clínica.

Se decidió realizar una interconsulta al Servicio de Oftalmología, que objetivó córnea verticilata en ambos ojos, con depósitos corneales de amiodarona (Figura 3), dato que apoyaba la sospecha inicial.



Figura 3. Córnea verticilata

Tras 2 semanas de ingreso, el paciente fue dado de alta con el diagnóstico de neumonía organizada secundaria a amiodarona. En el tratamiento al alta se había suspendido la amiodarona y se prescribió pauta descendente de esteroides, inicialmente, prednisona 40 mg diarios con descenso a 30 mg hasta revisión en consultas.

Se revisó en consultas 60 días tras el alta, con cierta mejoría clínica, deambulando sin disnea y habiendo recuperado peso. Se decide completar 6 meses de tratamiento con esteroides. Se solicita TC de tórax que evidencia mejoría muy significativa respecto a estudio previo, visualizándose tenues infiltrados en vidrio deslustrado bilaterales. No derrame pleural. Dos atelectasias residuales en ambas bases pulmonares (Figura 4).

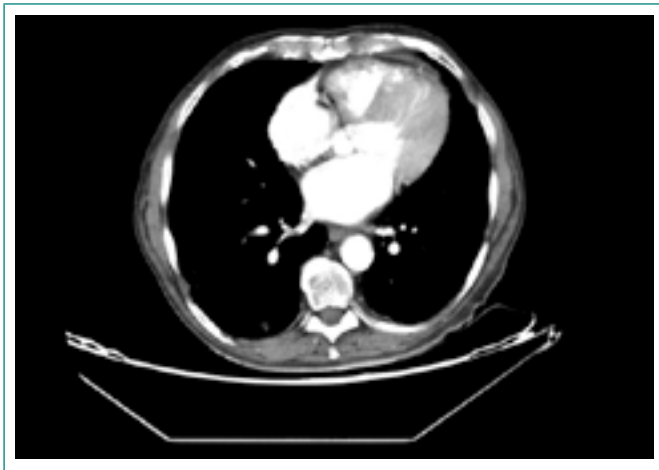


Figura 4. TC de tórax

Tras 6 meses de tratamiento esteroideo se decide la retirada del mismo. El estado consuntivo del paciente y la sintomatología respiratoria mejoraron considerablemente, encontrándose actualmente con disnea de esfuerzo y 3 puntos en la escala de Borg modificada.

Seis meses más tarde, el paciente presentó un ingreso por fibrilación auricular con respuesta ventricular acelerada que se resolvió tras cardioversión eléctrica. Nueva recaída arritmogénica con mal control de frecuencia cardíaca. Teniendo en cuenta la contraindicación para amiodarona, se programa para implante de marcapasos y posterior ablación del nodo AV, que tiene lugar sin complicaciones.

La excelente evolución clínica y la llamativa recuperación radiológica tras la retirada del fármaco, apoyan nuevamente el diagnóstico de toxicidad pulmonar por amiodarona.

## Discusión

La amiodarona es un antiarrítmico yodado derivado del benzofurano con efecto inotrópico negativo. Sus principales indicaciones son la profilaxis y el tratamiento de las arritmias ventriculares y arritmias supraventriculares, como la fibrilación auricular paroxística, el síndrome de Wolff-Parkinson-White y el flutter auricular.

Entre sus efectos secundarios principales se encuentran hipertiroidismo, hepatitis aguda y toxicidad pulmonar, siendo esta última una de las formas más graves<sup>1</sup>. La amiodarona tiene una vida media de 53 días, alcanzando altas concentraciones en corazón y pulmón. Uno de sus metabolitos se puede encontrar en los tejidos inmediatamente después de un uso corto por vía intravenosa. Además, sus efectos tóxicos pueden continuar a pesar de la suspensión del tratamiento<sup>2</sup>.

La amiodarona se incluye en la lista de agentes que más frecuentemente producen afectación pulmonar intersticial, junto con quimioterápicos y fármacos reumatológicos como metotrexato o tratamientos biológicos<sup>3</sup>.

La afectación pulmonar por amiodarona se da entre un 5-10% de los pacientes consumidores de este fármaco, siendo la dosis total acumulada y la dosis diaria (> 400 mg/día) los factores que más influyen en la aparición pulmonar de lesiones por amiodarona. En algunas series se ha descrito asociación con enfermedad pulmonar subyacente<sup>4</sup>.

La amiodarona puede producir su efecto nocivo a nivel pulmonar de dos formas posibles:

- De forma directa, por su propio efecto citotóxico sobre el tejido pulmonar.
- De forma indirecta, ocasionando reacción inmunológica, afirmación que se apoya en los hallazgos obtenidos en el LBA de algunos pacientes donde se observan células T citotóxicas.

Además, la propia amiodarona puede inducir la liberación de radicales de O<sub>2</sub> libres que ejercen un efecto citotóxico por sí mismos sobre el tejido pulmonar. Por otra parte, se ha observado en los pacientes que presentan afectación pulmonar por amiodarona un acúmulo anormal de fosfolípidos tanto en el intersticio como en los neumocitos tipo II, en los que se produce una hiperplasia. Por tanto, el mecanismo fisiopatológico de la amiodarona consiste en una acción combinada del fármaco junto con células T citotóxicas y la hiperplasia de los neumocitos tipo II que darán lugar a una desestructuración del parénquima normal del pulmón. Estos hallazgos histológicos no son específicos de la afectación por amiodarona, sino que también se pueden observar en la afectación por otros fármacos como metotrexato, ciclofosfamida, mitomicina o nitrofurantoína<sup>2,5-6</sup>.

Como forma de presentación puede ocasionar más frecuentemente una neumonía organizada, neumonitis intersticial y síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Se han descrito también neumonía eosinofílica, hemorragia alveolar difusa y nódulos pulmonares<sup>7</sup>.

Con respecto a la clínica que pueden presentar estos pacientes puede ser muy variada. La disnea está presente en el 50-75% de los casos. La fiebre puede aparecer hasta en el 50% de los pacientes. Otros síntomas frecuentes son el síndrome constitucional con pérdida de peso y la astenia, tos

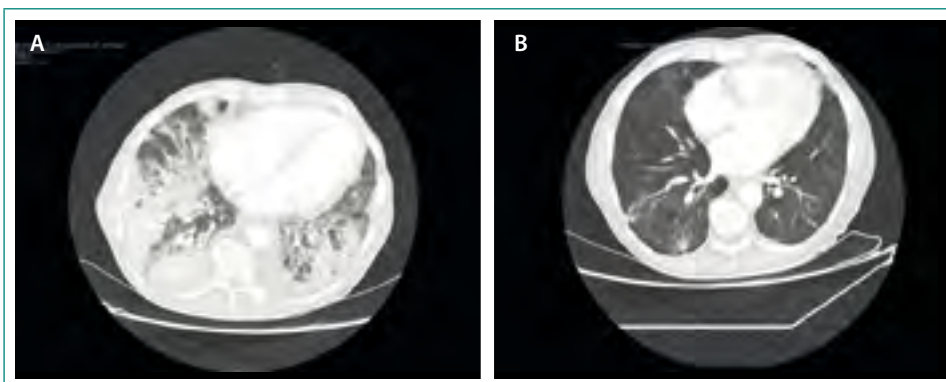


Figura 5. TC de tórax y abdomen con contraste (A) y sin contraste (B)

no productiva ni expectorante, y en algunos casos dolor torácico tipo pleurítico. La exploración física suele ser anodina, aunque en casos avanzados de afectación pulmonar, puede objetivarse insuficiencia respiratoria hipoxémica y crepitantes a la exploración pulmonar<sup>8</sup>.

En el diagnóstico de esta patología es fundamental la historia clínica del paciente, consistente habitualmente en disnea y tos, existiendo antecedentes de exposición al fármaco. La radiografía de tórax suele mostrar opacidades alveolares difusas bilaterales, distribuidas en la periferia pulmonar, con volúmenes pulmonares normales. Aunque la radiografía de tórax ayuda al diagnóstico de sospecha, va a ser la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax la que aporta más información. La forma radiológica de presentación más común es en forma de infiltrados alveolares en vidrio deslustrado, aunque también se han descrito infiltrados intersticiales o afectación pleural. En las pruebas funcionales respiratorias se va a objetivar un patrón restrictivo con disminución de la capacidad de difusión, no patognomónico de la afectación pulmonar. El lavado bronquioalveolar ayuda para la exclusión de diagnósticos alternativos tales como infecciones o malignidad. El índice CD4/CD8 es un parámetro útil encontrándose elevado en enfermedades como la sarcoidosis e invertido en el resto de enfermedades intersticiales difusas, como mostró este caso. En raros casos es necesario la realización de biopsia pulmonar<sup>8</sup>.

No existe ningún tratamiento específico para el tratamiento de la toxicidad pulmonar por amiodarona. Está indicada la suspensión del fármaco tan pronto como se sospeche dicha patología. En algunas ocasiones, la suspensión de la amiodarona no es suficiente para paliar la sintomatología del paciente e inducir la remisión de las lesiones observadas en las distintas pruebas de imagen, por lo que sería necesario añadir corticoesteroides al tratamiento. La mayoría de los estudios sugieren tratamiento con prednisona a dosis de 0,5-1 mg/kg peso durante 6 meses-1 año, con reducción progresiva de la dosis hasta alcanzar la mínima dosis para el control sintomático. Aunque suele existir una evolución favorable, la mortalidad puede alcanzar el 37% en algunas series<sup>9</sup>. No está indicada la reintroducción de este antiarrítmico tras la resolución de la afectación pulmonar, por el riesgo de recidiva, aconsejándose el uso de otros antiarrítmicos o los procedimientos cardiológicos necesarios para tratar la enfermedad de base.

## Conclusión

La afectación pulmonar por amiodarona es infrecuente, aunque puede llegar a producir sintomatología severa. Este caso clínico refleja una de las compli-

caciones pulmonares más comunes, la neumonía organizada (diagnóstico clinicorradiológico). A pesar de encontrarse en tratamiento con dosis bajas del fármaco, su efecto acumulativo durante años fue el precipitante de la toxicidad. La evolución clínica tras la retirada del fármaco fue favorable, como ocurre en la mayoría de las ocasiones.

Es importante tener en cuenta que el tratamiento antiarrítmico con amiodarona precisa monitorización de enzimas hepáticas y tiroideas, examen oftalmológico y radiografía de tórax si el paciente posee alguna enfermedad de base. Además, el clínico debe estar concienciado con los efectos adversos que pudieran presentarse durante el mismo. El diagnóstico de exclusión es el gesto clínico fundamental para el manejo de esta entidad.

## Bibliografía

1. Sánchez S, Zamora E, Hoyos N, Naranjo A, Al-Nakeeb Z, Girón RM. Fibrosis pulmonar por amiodarona. *Rev Patol Respir*. 2006; 9(2): 77-80.
2. Wolkove N, Baltzan M. Amiodarone pulmonary toxicity. *Can Respir J*. 2009; 16(2): 43-48. doi: 10.1155/2009/282540.
3. Skeoch S, Weatherley N, Swift AJ, Oldroyd A, Johns C, Hayton C, et al. Drug-induced interstitial lung disease: a systematic review. *J Clin Med*. 2018; 7(10). pii: E356. doi: 10.3390/jcm7100356.
4. Jackevicius CA, Tom A, Essebag V, Eisenberg MJ, Rahme E, Tu JV, et al. Population-level incidence and risk factors for pulmonary toxicity associated with amiodarone. *Am J Cardiol*. 2011 Sep 1; 108(5): 705-710. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.04.024.
5. Martin WJ, Rosenow EC. Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (Part I). *Chest*. 1988; 93(5): 1067-1075. doi: 10.1378/chest.93.5.1067.
6. Papis SA, Triantafyllidou C, Kolilekas L, Markoulaki D, Manali ED. Amiodarone: review of pulmonary effects and toxicity. *Drug Saf*. 2010; 33(7): 539-558. doi: 10.2165/11532320-000000000-00000.
7. Mankikian J, Favelle O, Guillon A, Guilleminault L, Cormier B, Jonville-Béra AP, et al. Initial characteristics and outcome of hospitalized patients with amiodarone pulmonary toxicity. *Respir Med*. 2014; 108(4): 638-646. doi: 10.1016/j.rmed.2014.01.014.
8. Camus P, Martin WJ, Rosenow EC. Amiodarone pulmonary toxicity. *Clin Chest Med*. 2004 Mar; 25(1): 65-75. doi: 10.1016/S0272-5231(03)00144-8.
9. Colby R, Geyer H. Amiodarone-induced pulmonary toxicity. *JAAPA*. 2017; 30(11): 23-26. doi: 10.1097/01.JAA.0000524713.17719.c8.

## Miositis necrotizante autoinmune y dermatomiositis por estatinas: un diagnóstico diferencial complejo

Enrique Mira-Bleda<sup>1</sup>, Bartolomé García-Pérez<sup>1</sup>, Ana Azahara García-Ortega<sup>2</sup>, Vladimir Salazar-Rosa<sup>1</sup>, Enrique Bernal-Morell<sup>3</sup>, Laura Barona-García<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España

<sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Reina Sofía. Murcia. España

<sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España

Recibido: 02/04/2019

Aceptado: 29/07/2019

En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Mira-Bleda E, García-Pérez B, García-Ortega AA, Salazar-Rosa V, Bernal-Morell E, Barona-García L. Miositis necrotizante autoinmune y dermatomiositis por estatinas: un diagnóstico diferencial complejo. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 61-63. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a7.

**Cite this as:** Mira-Bleda E, García-Pérez B, García-Ortega AA, Salazar-Rosa V, Bernal-Morell E, Barona-García L. Autoimmune necrotizing myositis and statin dermatomyositis: a complex differential diagnosis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 61-63. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a7.

Autor para correspondencia: Enrique Mira-Bleda. [kikemirab@gmail.com](mailto:kikemirab@gmail.com)

Palabras clave	Resumen
<ul style="list-style-type: none"> <li>▷ Miositis</li> <li>▷ Dermatomiositis</li> <li>▷ Inhibidores de hidroximetilglutaril-CoA reductasa</li> </ul>	<p>El tratamiento con estatinas puede inducir toxicidad muscular con relativa frecuencia. Con una menor incidencia, también puede provocar una miopatía necrotizante autoinmune o una dermatomiositis, miopatías potencialmente graves con una presentación clínica, analítica e histológica características. El diagnóstico diferencial entre ambas patologías no siempre es fácil. Se expone el caso de una mujer de edad media que, tras iniciar tratamiento con atorvastatina, presenta un cuadro inequívoco de miopatía inflamatoria, pero difícil de encuadrar en un subtipo, con lesiones cutáneas a favor de dermatomiositis, sin embargo, histológicamente compatible con una miopatía necrotizante por estatinas.</p>
Keywords	Abstract
<ul style="list-style-type: none"> <li>▷ Myositis</li> <li>▷ Dermatomyositis</li> <li>▷ Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors</li> </ul>	<p><i>Treatment with statins can induce muscle toxicity relatively frequently. With a lower incidence, statins can lead to an autoimmune necrotizing myopathy or dermatomyositis, myopathies which can potentially be severe with clinical, analytical and histological features. We present the case of a middle-aged woman who, after starting treatment with atorvastatin, presents an inflammatory myopathy, difficult to fit into a subtype, with skin lesions suggestive of dermatomyositis, however, histologically compatible with a necrotizing myopathy caused by statins.</i></p>

### Puntos destacados

- ▷ El diagnóstico diferencial constituye un reto. No cabe duda de que se trata de una miopatía inflamatoria secundaria a estatinas, pero las lesiones cutáneas son características de la dermatomiositis y la necrosis muscular es típica de la miositis necrotizante autoinmune.
- ▷ Asimismo, resulta imprescindible el seguimiento estrecho de la paciente y el cribado de una neoplasia oculta, debido a la frecuente presentación de la dermatomiositis como síndrome paraneoplásico.

### Introducción

Tanto la miositis necrotizante autoinmune como la dermatomiositis se incluyen dentro de las miopatías inflamatorias, y ambas pueden ser secundarias al empleo de estatinas. A continuación, se expone el caso de una paciente

adulta que consulta por clínica muscular y cutánea, en la que se detectan niveles muy elevados de la enzima creatina-fosfoquinasa (CPK) a raíz del inicio de tratamiento con atorvastatina por hipercolesterolemia, cuya particularidad radica en la dificultad para establecer el diagnóstico diferencial, al presentar síntomas y hallazgos encuadrables en dos tipos de miopatías, siendo arriesgado aventurar un diagnóstico de certeza.

### Historia clínica

Mujer de 42 años con antecedentes de hipertensión arterial esencial de 1 año de evolución en tratamiento con indapamida 1,5 mg cada 24 horas y episodios ocasionales de migraña, que negaba consumo de tóxicos. Unos meses antes fue diagnosticada de hipercolesterolemia por su médico de

Atención Primaria tras realizar un análisis de sangre, prescribiéndose tratamiento con atorvastatina 20 mg cada 24 horas. En ese momento, la CPK y el lactato-deshidrogenasa (LDH) se encontraban dentro de la normalidad. A los 3 meses se realizó una analítica de control donde destacó una CPK de 1.361 U/l (valores normales 26-140 U/l) y LDH 288 U/l (valores normales 135-225 U/l), sin elevación del resto de enzimas hepáticas. La paciente refería mialgias difusas leves sin otros síntomas asociados. A pesar de la retirada del fármaco la CPK permanecía elevada a los 2 meses, con niveles oscilantes entre 700 U/l y 1.300 U/l, y LDH 323 U/l, por lo que se derivó a consultas externas de Medicina Interna.

Clínicamente, la paciente presentaba mialgias y debilidad muscular proximal de predominio en cinturas escapular y pelviana, con dificultad para levantarse de la silla, y astenia sin disnea al subir dos pisos. En la exploración física destacó la presencia de un eritema polimorfo facial, lesiones maculopapulares eritematosas en el dorso de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas de ambas manos, y *livedo reticularis*.

## Pruebas complementarias

La ecografía abdominal, la ecocardiografía transtorácica y la tomografía computarizada torácica de alta resolución resultaron normales. Se practicó una electromiografía (EMG) compatible con miopatía inflamatoria.

Dentro del estudio de autoinmunidad, destacó la positividad de los anticuerpos anti-nucleares (ANA) a título de 1/640 y los anticuerpos anti-Ro52. Los anticuerpos anti-HMG-CoA reductasa fueron negativos.

Se llevó a cabo una resonancia magnética (RM) de cuerpo entero, que presentó hallazgos compatibles con miopatía inflamatoria con afectación aguda-subaguda de gemelos, sóleos y tibiales anteriores, sin apreciar signos de lesión cutánea sugestiva de dermatomiositis. Ante estos hallazgos, se realizó una biopsia muscular dirigida, describiéndose en la anatomía patológica una afectación extensa y aleatoria de fibras musculares con necrosis, vacuolización y regeneración, además de aumento del intersticio fibroso y atrofia, compatible con miositis necrotizante autoinmune secundaria a estatinas.

## Evolución

Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día durante 2 meses y 1 mes más tarde se asoció metotrexato 7,5 mg a la semana, junto con ácido fólico 5 mg, 1 comprimido el día posterior a la toma de metotrexato. La respuesta al tratamiento corticoideo, tanto analítica como clínica, fue excelente, con normalización de CPK (131 U/l) y LDH (194 U/l) a los 2 meses, junto con la mejoría progresiva de la debilidad muscular. No se observó una mejoría franca en la afectación cutánea. Llegados a este punto, se comenzó la reducción progresiva de los corticoesteroides, con mantenimiento del metotrexato, permaneciendo asintomática en el seguimiento ambulatorio posterior.

## Diagnóstico

Se consideró como primera opción el diagnóstico de miopatía inflamatoria de evolución subaguda, a determinar el tipo y la etiología, pero se planteó inicialmente el diagnóstico diferencial con otras patologías como enfermedades de la motoneurona, distrofias musculares y otros subtipos de miopatías.

Los hallazgos de la EMG y la RM confirmaron el diagnóstico de sospecha de miopatía inflamatoria. En cuanto al subtipo, las lesiones cutáneas hacían pensar en una dermatomiositis, pero la biopsia muscular con extensa necrosis hacía más probable la miositis necrotizante autoinmune (Figura 1 y Figura 2). En cualquier caso, parece que las estatinas jugaron un papel fundamental, aunque los anticuerpos anti-HMG-CoA reductasa resultaron negativos.

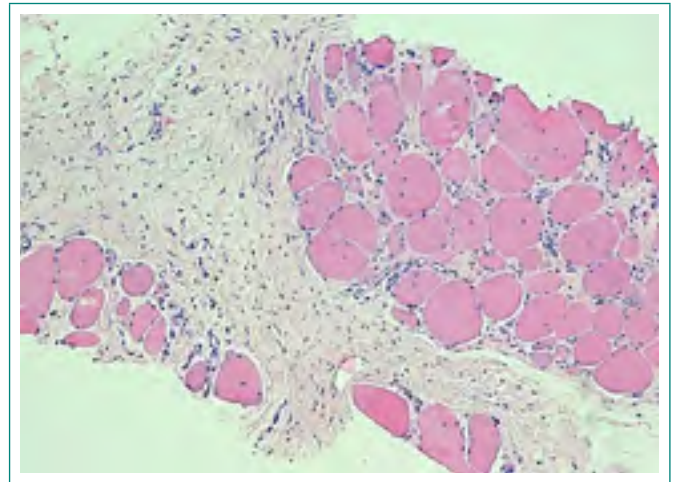


Figura 1. Imagen histológica de la biopsia muscular. Tinción hematoxilina-eosina. Se observa un patrón fibrótico predominante

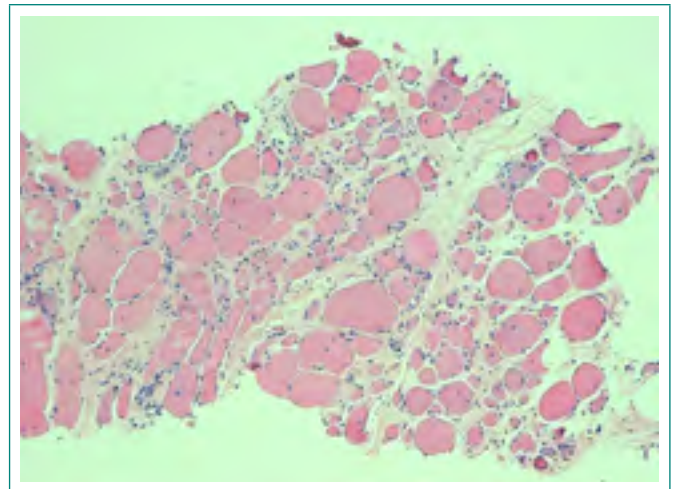


Figura 2. Imagen histológica de la biopsia muscular. Tinción hematoxilina-eosina. También se observa fibrosis, pero con mayor número de miocitos necróticos

## Discusión y conclusiones

El término *miopatía* engloba a un grupo heterogéneo de patologías musculares. En primer lugar, resulta primordial distinguirlas de las enfermedades neurológicas. Clínicamente, las miopatías se caracterizan por una debilidad muscular proximal y simétrica, mientras que en las patologías de origen neurológico la afectación suele ser distal y asimétrica, asociándose a otras alteraciones neurológicas<sup>1</sup>.

Dentro de las miopatías se encuentran numerosos subgrupos. Las miopatías inflamatorias, también conocidas como miositis, implican una inflamación

del tejido muscular con evolución habitualmente crónica, aunque también pueden presentar un curso agudo o subagudo.

La dermatomiositis es la más frecuente. Muy a menudo se trata de un síndrome paraneoplásico. A la debilidad muscular como síntoma cardinal, se asocian lesiones cutáneas características: exantema en heliotropo bilateral y simétrico en párpados de coloración violácea, y pápulas de Gottron sobre las prominencias óseas de articulaciones interfalángicas y metacarpofalángicas, unas placas también violáceas con cierto componente descamativo<sup>2</sup>.

Por su parte, un subtipo poco frecuente de miositis necrotizante autoinmune es el causado por estatinas, que se presenta con debilidad muscular, niveles elevados de CPK y, en la mayoría de los casos, ausencia de mejoría clínica y analítica tras la retirada del fármaco. No suele existir afectación cutánea. El hallazgo de anticuerpos anti-HMG-CoA reductasa apoya fuertemente el diagnóstico. Se presupone una enfermedad infradiagnosticada, aunque se estima una incidencia aproximada de 2-3 casos por cada 100.000 pacientes que reciben tratamiento con estatinas.

En este caso, tanto la debilidad muscular proximal y simétrica, y los niveles elevados de CPK, como el patrón descrito en la EMG, señalaban a una probable miopatía. La relación temporal entre el inicio de atorvastatina y la aparición de la clínica, así como los hallazgos descritos por el anatomopatólogo en la biopsia muscular, hacen pensar en una miositis necrotizante autoinmune inducida por estatinas. Sin embargo, los anticuerpos anti-HMG-CoA reductasa, altamente específicos, resultaron negativos. El hallazgo de estos autoanticuerpos podría relacionarse con la evolución de la enfermedad, asociándose la positividad con un curso más progresivo y la negatividad con una manifestación autolimitada<sup>3</sup>. No obstante, un resultado negativo puede corresponder a un falso negativo. Del mismo modo, podrían aparecer en un bajo porcentaje de pacientes sin exposición previa a las estatinas.

Cabe señalar que tanto la biopsia muscular como la determinación del perfil autoinmune se llevaron a cabo de forma previa al inicio de la terapia inmunosupresora, por lo que no justificaría el resultado negativo de los autoanticuerpos, aunque podría seguir tratándose de un falso negativo, sobre todo teniendo en cuenta que el laboratorio de Inmunología del hospital de los autores no constituye una referencia para el análisis de este tipo específico de anticuerpos.

Por otro lado, la afectación cutánea parece más compatible con un cuadro de dermatomiositis; y cabe señalar que en los trabajos anteriores revisados sobre la miopatía necrotizante autoinmune no se mencionan síntomas en piel. Además, al entrevistar a la paciente quedan dudas acerca de si algunas lesiones cutáneas leves podrían haber sido previas a la prescripción del tratamiento hipolipemiente, sufriendo una exacerbación tras el mismo.

En la literatura existen pocos casos descritos de dermatomiositis inducida por estatinas. La biopsia muscular suele mostrar una atrofia perifascicular y una inflamación perivascular con infiltración de macrófagos, linfocitos B y células dendríticas<sup>4</sup>. En la biopsia de piel es característica una dermatitis con degeneración hidrópica de los queratinocitos basales<sup>5</sup>. La necrosis no es un hallazgo habitual en la dermatomiositis, donde predomina la inflamación.

En definitiva, se comprueba que, si bien el diagnóstico diferencial entre las distintas miopatías resulta casi siempre complejo, en este caso constituye un verdadero desafío, pues la presentación comparte características de ambas entidades que no permiten distinguir con seguridad entre una miositis necrotizante autoinmune, una dermatomiositis, ambas secundarias a estatinas o, incluso, una dermatomiositis previa exacerbada por el inicio del tratamiento con atorvastatina.

## Bibliografía

1. González Crespo MR. Diagnóstico de las miopatías. *Rev Clin Esp.* 2002; 202(2): 91-3.
2. Bielsa Marsol I. Dermatomiositis. *Reumatol Clin.* 2009; 5(5): 216-222. doi: 10.1016/j.reuma.2008.09.004.
3. Tiniakou E, Christopher-Stine L. Immune-mediated necrotizing myopathy associated with statins: history and recent developments. *Curr Opin Rheumatol.* 2017; 29(6): 604-611. doi: 10.1097/BOR.0000000000000438.
4. Chemello RML, Benvegnú AM, Dallazem LND, Chemello D. Aggressive and fatal statin-induced dermatomyositis: a case report. *Oxf Med Case Reports.* 2017; 2017(12): omx063. doi: 10.1093/omcr/omx063.
5. Oztas M, Ugurlu S, Aydin O. Atorvastatin-induced dermatomyositis. *Rheumatol Int.* 2017; 37(7): 1217-1219. doi: 10.1007/s00296-017-3658-9.

## Tuberculosis testicular: un caso de difícil diagnóstico

Jaime Joaquín Fernández-Concha-Schwalb, José María Cuadrado-Campaña, Andreu Alabat-Roca, Sergi Beato-García, Francesc Vigués-Julia

Servicio de Urología. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat (Barcelona). España

Recibido: 21/04/2019

Aceptado: 29/07/2019

En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Fernández-Concha-Schwalb JJ, Cuadrado-Campaña JM, Alabat-Roca A, Beato-García S, Vigués-Julia F. Tuberculosis testicular: un caso de difícil diagnóstico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 64-66. doi:10.32818/reccmi.a4n2a8.

**Cite this as:** Fernández-Concha-Schwalb JJ, Cuadrado-Campaña JM, Alabat-Roca A, Beato-García S, Vigués-Julia F. Testicular tuberculosis: a case of difficult diagnosis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 64-66. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a8.

**Autor para correspondencia:** Jaime Joaquín Fernández-Concha-Schwalb. [jaimefc007@gmail.com](mailto:jaimefc007@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Tuberculosis genitourinaria
- ▷ Tuberculosis testicular
- ▷ Tuberculosis extrapulmonar

### Keywords

- ▷ Genitourinary tuberculosis
- ▷ Testicular tuberculosis
- ▷ Extrapulmonary tuberculosis

### Resumen

La tuberculosis genitourinaria es una entidad que puede ser variopinta en su presentación, es infrecuente y a menudo difícil de diagnosticar, por lo que suele recibir un tratamiento inadecuado. Se presenta el caso de un varón de 24 años con una masa testicular interpretada como maligna, que fue sometido a una orquiectomía. La histopatología fue de vasculitis. Meses después de tratamientos inadecuados y pruebas infructuosas, se diagnosticó finalmente de tuberculosis extrapulmonar mediante PCR. Se dio tratamiento antituberculoso estándar con una remisión clínica completa.

### Abstract

Genitourinary tuberculosis can vary in its presentation, reason why physician should familiarize with some of its different forms of presentation, is uncommon and often difficult to diagnose, reason why it can sometimes be incorrectly treated. We report a 24 year-old male presented with a testicular mass suspected to be malignant and was subjected to an orchiectomy. Histopathological analysis only showed vasculitis. After several months of ineffective treatments and tests he was diagnosed of extra-pulmonary tuberculosis through PCR. Standard antituberculous therapy was given and the patient evolved into complete clinical remission.

### Puntos destacados

- ▷ La tuberculosis testicular es una entidad poco frecuente pero que se ha de tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de tumoraciones e infecciones.
- ▷ Hay que sospecharla en especial en los casos atípicos y con mala respuesta al tratamiento habitual.
- ▷ La anamnesis dirigida al antecedente epidemiológico de tuberculosis pulmonar o contactos puede ser de vital importancia en el diagnóstico.

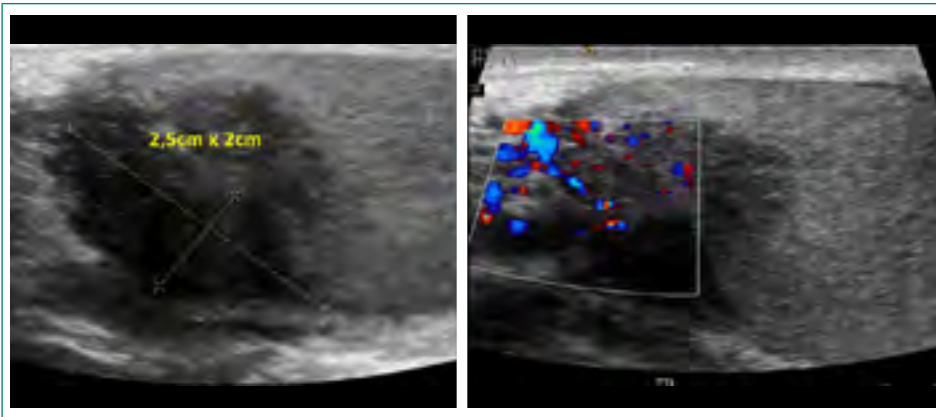
Menos frecuentemente, la TB puede afectar a los genitales masculinos, a veces conjuntamente con la vía urinaria y ocasionalmente de manera aislada. En este último caso es más frecuente la afectación vía hematológica de la próstata y la cola del epidídimo al ser órganos exquisitamente vascularizados<sup>3</sup>. A nivel escrotal la TB puede manifestarse de muchas maneras como, por ejemplo, orquiepididimitis subaguda/crónica, abscesos, fístulas y tumoraciones, y puede ser especialmente difícil de diferenciar de una neoplasia maligna testicular cuando no hay otra clínica asociada<sup>4</sup>.

## Introducción

La tuberculosis genitourinaria (TBGU) representa el 8-15% de los casos de tuberculosis extrapulmonar (TB-EP)<sup>1</sup>. Es la TB-EP con mayor latencia desde la infección hasta la enfermedad, requiriendo un mínimo de 5 años de lapso en la mayoría de casos<sup>2</sup>. El riñón suele ser el primer afectado, al ser la puerta de entrada de la diseminación linfohematológica, y la afectación del resto de la vía urinaria y seminal acostumbra a ser consecuencia de la rotura de los granulomas renales hacia los cálices renales y el descenso con la orina.

## Caso clínico

Varón de 24 años, chino, sin antecedentes, que consulta por una masa testicular derecha sin sintomatología asociada. Al examen físico se corrobora una tumoración en el polo superior testicular derecho. La ecografía Doppler (**Figura 1**) muestra una tumoración mal delimitada, de 2,5 x 2 cm, vascularizada, en el polo superior del testículo derecho, que plantea como primera opción diagnóstica una neoplasia maligna.



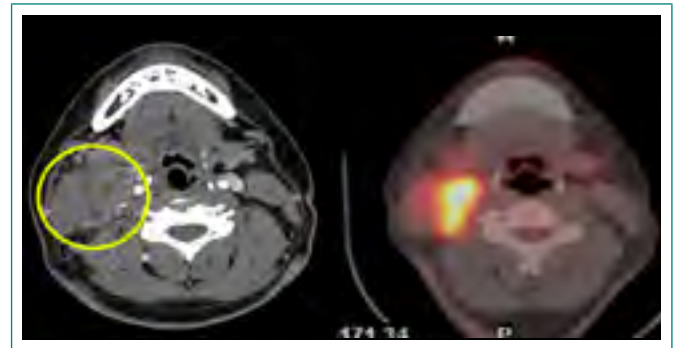
**Figura 1.** Ecografía Doppler que muestra tumoración heterogénea, hipoeoica en su mayoría, mal delimitada y con vascularización Doppler: aspecto muy sugerente de neoplasia maligna testicular

dad tuberculosa, se realiza un análisis de quantiferón en sangre, que resulta positivo y una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para TB a la muestra del ganglio, que finalmente resulta positiva.

Con esto, se diagnostica al paciente, tras 10 meses desde el inicio del cuadro, de una TB-EP doble: testicular y ganglionar (la escrófula). Se administra tratamiento anti-tuberculoso estándar de primera línea con cuatro fármacos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) durante 2 meses y, luego, dos fármacos (isoniazida y rifampicina) por 4 meses más, con excelente respuesta y remisión clínica completa.

Los marcadores tumorales testiculares en sangre (alfa-fetoproteína, coriogonadotropina y lactato deshidrogenasa) resultan normales. Se procede a una orquiectomía inguinal derecha y a la colocación de una prótesis testicular en el mismo acto.

El análisis histopatológico de la pieza de orquiectomía es de "vasculitis granulomatosa necrotizante", sin malignidad. Macroscópicamente (**Figura 2**) destaca una tumoración blanco-grisácea en el polo superior del testis que afecta extensamente al epidídimo y *rete testis*, y focalmente al parénquima testicular, con inflamación granulomatosa necrotizante y células gigantes multinucleadas tipo Langhans. Esto hace sospechar de inmediato una TB, realizándose una tinción de Ziehl-Neelsen sin encontrar bacilos ácido-alcohol resistentes. El cultivo en medio Bactec resulta negativo. En Reumatología se descarta vasculitis sistémica asociada mediante analíticas sanguíneas y el caso se cataloga como una vasculitis testicular primaria.



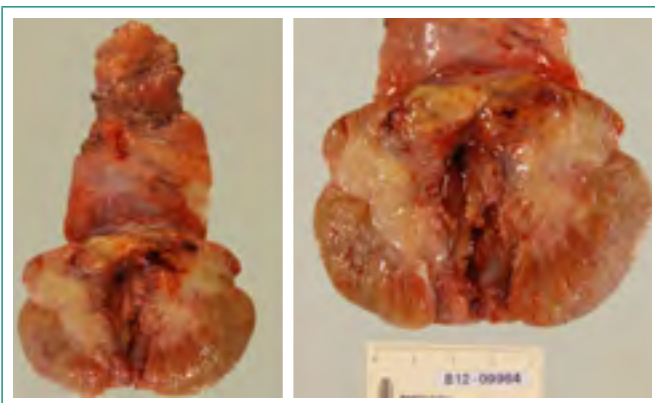
**Figura 3.** PET-TC que muestra mazacote adenopático cervical derecho con hipermetabolismo

## Discusión

La TB es una enfermedad infecciosa crónica que puede afectar a cualquier órgano del cuerpo con manifestaciones múltiples, dificultando mucho su diagnóstico en ocasiones. Habitualmente la enfermedad activa se desarrolla en un huésped inmunocomprometido, pero en este paciente no había ningún antecedente y la prueba de VIH fue negativa.

Histológicamente se caracteriza por la formación de granulomas con necrosis caseosa central y células gigantes multinucleadas de Langhans. En este paciente, tanto en la histología del testículo como en la del ganglio, se encontraron los característicos granulomas, que apuntaban al diagnóstico, sin embargo las pruebas específicas confirmatorias resultaron negativas. Un diagnóstico diferencial importante en inflamaciones granulomatosas es el de sarcoidosis, si bien en este caso es sin componente necrótico.

La afectación testicular/epididimaria por TB puede ser por diseminación retrógrada vía el conducto deferente, proviniendo de una vía urinaria comprometida, o directa al epidídimo por medio hematógeno, gracias a la rica irrigación de este órgano, especialmente en la cola<sup>3</sup>. En este caso, con una tomografía con riñones normales y poca afectación testicular propia en la pieza de anatomía, es probable que se tratase de una diseminación hematógena. La TT suele manifestarse como un cuadro de orquiepididimitis subaguda/crónica, con formación de abscesos, fistulización y supuración, o bien como una masa testicular indolora que simula una neoplasia maligna. Aunque es raro, se han documentado casos de orquiepididimitis tuberculosa en pacientes con antecedente de neoplasia urotelial tratada con BCG<sup>5</sup>.



**Figura 2.** Corte sagital de pieza de orquiectomía en fresco con afectación del polo superior del testículo y especialmente del epidídimo

Tres meses después el paciente presenta un mazacote adenopático supraclavicular y cervical derecho, y se realiza una PET-TC con fluorodesoxiglucosa que muestra hipermetabolismo (**Figura 3**). Se realiza una punción aspiración con aguja fina de estos ganglios, que es inconclusa, y se procede posteriormente a una biopsia escisional de un ganglio para su análisis histopatológico, que se informa como "linfadenitis granulomatosa necrotizante", nuevamente con Ziehl-Neelsen de la muestra negativa. Se inicia un tratamiento antiinflamatorio con AINE y corticoides, sin embargo el paciente evoluciona desfavorablemente, con aumento de las adenopatías, fistulización a piel y supuración. Ante la persistente sospecha de enferme-



Entre las pruebas diagnósticas para la TB, la PPD y el quantiferón detectan solamente exposición al bacilo (incluida la vacunación) o infección tuberculosa latente. El diagnóstico certero de TB activa requiere la identificación de la bacteria o su ADN. El método más sencillo y barato es la identificación del bacilo en un microscopio de luz con la tinción de Ziehl-Neelsen, que tiene una sensibilidad en torno al 34%<sup>6</sup>. Las pruebas de cultivo son algo más sensibles, pero el lento crecimiento de la bacteria es un inconveniente. En el medio Lowenstein-Jensen el resultado se demora entre 6-8 semanas y tiene una sensibilidad del 49%<sup>6</sup>. El medio Bactec es algo más rápido y sensible, con una latencia alrededor de 2-3 semanas y una sensibilidad del 56%<sup>6</sup>. La especificidad de todas estas pruebas es cercana al 100%<sup>6</sup>. La prueba de PCR es altamente sensible (74%) y específica (97%)<sup>6</sup> y fue la que finalmente pudo diagnosticar a este paciente de TB-EP. Es relativamente económica y especialmente rápida, pudiendo tener el resultado en menos de 6 horas.

En este paciente la primera prueba positiva para TB fue el quantiferón y el diagnóstico definitivo se hizo, acto seguido, mediante PCR, ambas analíticas realizadas posteriormente a la aparición de la escrófula. Esto demuestra que un nivel alto de sospecha es clave para un diagnóstico correcto, ya que, si se hubieran realizado ante los datos sugerentes de la histopatología de la orquiectomía, se hubiera identificado la TB meses antes. Asimismo, respecto al diagnóstico diferencial, la ecografía Doppler testicular puede ser de mucha utilidad, incluyendo la toma de biopsia en algunos casos<sup>7</sup>. Sin embargo, en este paciente, la falta de otros elementos clínicos y el grupo etario sugerente hicieron parecer lógica la opción de la orquiectomía ante la alta sospecha de cáncer testicular.

El tratamiento es eminentemente médico, con el esquema estándar de tratamiento antifímico durante 6 meses, reservándose el tratamiento quirúrgi-

co para casos con mala respuesta o con persistencia de abscesos/fístulas o síntomas tras el tratamiento médico<sup>8</sup>. No obstante, en muchos casos como éste, el diagnóstico es posquirúrgico dada la falta de sospecha de TB previamente.

## Bibliografía

1. Pozniak A. Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis. Bernardo J. UpToDate: <https://www.uptodate.com> (accessed April 22, 2019).
2. Weir MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis. Experience of a community hospital and review of the literature. *Am J Med.* 1985; 79(4): 467-478. doi: 10.1016/0002-9343(85)90034-8.
3. Wallgren A. The time-table of tuberculosis. *Tubercle.* 1948; 29(11): 245-251.
4. Kim JH, Lee GG, Hwang HH, Kim YM, Suh JH, Park RJ. Testicular tuberculosis mimicking testicular malignancy. *Korean J Urol.* 2005; 46(7): 767-769.
5. Gorse GJ, Belshe RB. Male genital tuberculosis: a review of the literature with instructive case reports. *Rev Infect Dis.* 1985; 7(4): 511-524.
6. Cinman AC. Genitourinary tuberculosis. *Urology.* 1982; 20(4): 353-358.
7. Negi SS, Khan SF, Gupta S, Pasha ST, Khare S, Lal S. Comparison of the conventional diagnostic modalities, bactec culture and polymerase chain reaction test for diagnosis of tuberculosis. *Indian J Med Microbiol.* 2005; 23(1): 29-33.
8. Oben FT, Wright RD, Ahaghotu CA. Tuberculous epididymitis with extensive retroperitoneal and mediastinal involvement. *Urology.* 2004 Jul; 64(1): 156-158. doi: 10.1016/j.urology.2004.03.014.

## Importancia del estudio sistemático de las palpitations

Mario García-Gómez, Gonzalo Cabezón-Villalba, Cristina de Ybarra-Falcón, Javier López-Díaz, José Alberto San Román-Calvar  
 Servicio de Cardiología. Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR). Hospital Clínico de Valladolid. CIBER de Enfermedades Cardiovasculares. Valladolid. España

Recibido: 01/04/2019

Aceptado: 08/08/2019

En línea: 31/08/2019

Citar como: García-Gómez M, Cabezón-Villalba G, de Ybarra-Falcón C, López-Díaz J, San Román-Calvar JA. Importancia del estudio sistemático de las palpitations. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 67-69. doi:10.32818/reccmi.a4n2a9.

Cite this as: García-Gómez M, Cabezón-Villalba G, de Ybarra-Falcón C, López-Díaz J, San Román-Calvar JA. Importance of the systematic study of palpitations. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 67-69. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a9.

Autor para correspondencia: Mario García-Gómez. [mariogg8@outlook.com](mailto:mariogg8@outlook.com)

### Palabras clave

- ▷ Palpitations
- ▷ Arritmias
- ▷ Miocardiopatías
- ▷ No compactación

### Keywords

- ▷ Palpitations
- ▷ Arrhythmias
- ▷ Cardiomyopathy
- ▷ Non compaction

### Resumen

Las palpitations se atribuyen con mucha frecuencia a estados de ansiedad o estrés, olvidando que pueden ser el reflejo de una enfermedad subyacente grave, que puede comprometer la vida de los pacientes. Se presenta el caso de un varón que acude a consulta refiriendo únicamente palpitations, siendo finalmente diagnosticado de una enfermedad cardiovascular poco frecuente y grave.

### Abstract

Palpitations are often attributed to states of anxiety or stress, forgetting that they can be a reflection of a serious underlying disease, which can compromise the patient's lives. We present the case of a male who comes to the out-patient clinic referring only palpitations, finally being diagnosed with an infrequent and serious cardiologic disease.

### Puntos destacados

- ▷ Ante la presencia de palpitations, nunca se debe olvidar que existen causas muy graves con importantes implicaciones pronósticas.
- ▷ Se presenta un paciente con una enfermedad grave y poco frecuente, sintomática únicamente por palpitations.

## Introducción

Las palpitations son la percepción incómoda, anormal o incrementada de los latidos cardíacos, con frecuencia asociados con una sensación de pulsación o movimiento en el tórax.

Desde el punto de vista etiológico, la mayoría se deben a problemas benignos, sin embargo, ocasionalmente, pueden ser la manifestación de problemas amenazantes para la vida, tanto cardíacos como no cardíacos.

Se presenta el caso de un paciente que consulta por palpitations molestas, en este caso, de causa arritmica.

Tras completar el estudio etiológico, se diagnostica de una cardiopatía poco frecuente que puede comprometer su pronóstico y el de sus descendientes.

## Caso clínico

Varón de 57 años, sin alergias medicamentosas conocidas, ni hábitos tóxicos, independiente para las actividades básicas de la vida diaria, deportista habitual, con antecedentes de dislipidemia, extabaquismo desde hace 15 años, hepatopatía crónica no alcohólica y síndrome de apnea-hipopnea del sueño, y sin antecedentes familiares de interés. En su historia cardiológica destaca un episodio de palpitations estudiado en 2016 con un Holter de 24 horas, en el que se objetivaron fenómenos de bigeminismo y trigeminismo ventricular y rachas aisladas de taquicardia ventricular monomorfa (TVM) no sostenida. A raíz de estos hallazgos se completó el estudio etiológico mediante la realización de una coronariografía, en la que se objetivó una lesión significativa en la arteria obtusa marginal que se revascularizó percutáneamente. Está en tratamiento con ácido acetilsalicílico (100 mg/24 h), rosuvastatina (10 mg/24 h) y omeprazol (20 mg/24 h).

Acude a Urgencias remitido por su médico de Atención Primaria tras objetivar nuevamente en el electrocardiograma (ECG) rachas autolimitadas de TVM sintomáticas por palpitations, que aparecen tanto en reposo como con el ejercicio, sin otra sintomatología acompañante.

Las constantes vitales a su llegada a Urgencias están dentro de la normalidad: presión arterial de 119/69 mmHg, frecuencia cardíaca de 81 latidos

por minuto. Está eupneico en reposo, con saturación basal de 97%. En la exploración física no presenta ingurgitación yugular, está afebril, consciente, orientado y normocoloreado. La auscultación cardíaca es rítmica, sin soplos ni extratonos. La auscultación pulmonar es anodina. No presenta edemas en extremidades inferiores.

La analítica sanguínea muestra estos resultados: glucosa 101 mg/dl (74-110), creatinina 0,87 mg/dl (0,7-1,2), sodio 142 mEq/l (135-153), potasio 4,4 mEq/l (3,5-5,3), bilirrubina total 1,04 mg/dl (0,1-1,2), GOT 48 U/l (5-40), GPT 97 U/l (2-41), fosfatasa alcalina 45 U/l (0-130), triglicéridos 87 mg/dl (8-200), colesterol total 123 mg/dl (120-220), colesterol HDL 44 mg/dl (40-55), colesterol LDL 61 mg/dl (90-150), troponina T hs 4,95 pg/ml (0-14), seriación negativa.

Se realiza seguimiento eléctrico con ECG diarios y telemetría. Su ECG al ingreso muestra únicamente extrasístoles ventriculares frecuentes (Figura 1). A las 48 horas refiere nuevo episodio de palpitaciones con presión torácica, coincidiendo con una racha autolimitada de nueve latidos de TVM (Figura 2). La radiografía de tórax es normal. La ecocardiografía transtorácica muestra cavidades no dilatadas, válvulas funcional y morfológicamente normales y una fracción de eyección conservada. Se realiza una resonancia magnética cardíaca, que muestra una arquitectura ventricular anómala con disgregación de los músculos papilares y aumento de la trabeculación, cumpliendo criterios de no compactación en los segmentos apicales, septo anterior y segmento posterior medio, sin fibrosis miocárdica (ausencia de realce tardío de gadolinio) y con fracción de eyección conservada (56%). En conclusión, estudio compatible con miocardiopatía no compactada del ventrículo izquierdo (MNCVI) (Figura 3).

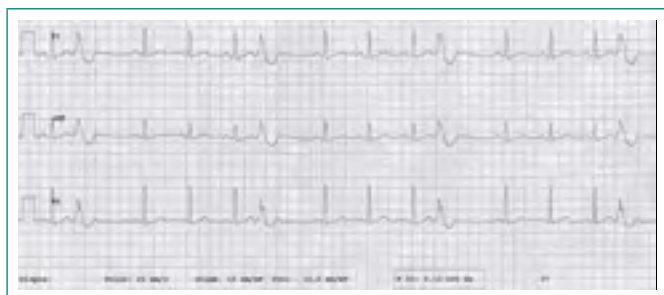


Figura 1. ECG al ingreso. Se objetivan extrasístoles ventriculares frecuentes, uniformes y unifocales, con pausas compensadoras completas



Figura 2. ECG durante el ingreso. Se objetiva una racha de TVM no sostenida, con morfología de bloque de rama izquierda y origen en el tracto de salida del ventrículo derecho

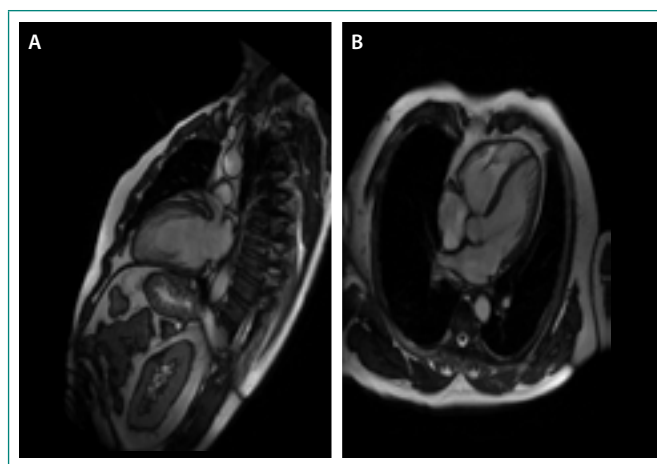


Figura 3. Imagen de resonancia cardíaca. Corte apical de dos cámaras (A) y cuatro cámaras (B) en telediástole. Se objetiva un ventrículo izquierdo de pared engrosada, con hipertrabeculación, una capa subepicárdica delgada de miocardio compactado y una capa subendocárdica engrosada de miocardio no compactado

El paciente ingresa por arritmias ventriculares no sostenidas bien toleradas hemodinámicamente, por lo que inicialmente se decide un manejo conservador con tratamiento betabloqueante, con el que las taquicardias se hacen más autolimitadas y esporádicas durante su estancia hospitalaria. Sin embargo, ante los hallazgos en la resonancia compatibles con MNCVI se decide implantar un desfibrilador automático (DAI) como prevención primaria de muerte súbita. A pesar del tratamiento antiarrítmico, el paciente continúa con TVM no sostenidas (Figura 4), por lo que inicialmente se programa una ablación endocárdica ambulatoria. Fue dado de alta con el diagnóstico de MNCVI bajo tratamiento con sotalol (160 mg/12 h) y seguimiento por televigilancia. Tras 4 meses de seguimiento, no ha vuelto a presentar arritmias, por lo que se decide continuar con el tratamiento médico y visitas periódicas en consulta de arritmias para valorar, en función de la evolución clínica y eléctrica, si es necesario ablacionar la arritmia.



Figura 4. ECG tras tratamiento antiarrítmico e implante de DAI. Se objetiva racha autolimitada de 5 latidos de TVM no sostenida. Nótese que la morfología de los complejos QRS que abarca la taquicardia es la misma que la del ECG al ingreso

## Discusión

Las palpitaciones constituyen un motivo de consulta muy frecuente, sobre todo en los centros de Atención Primaria y, sin embargo, muchas veces no se les concede la importancia que realmente merecen dado su carácter frecuentemente benigno<sup>1</sup>. Por ello, se resalta la importancia de contar con un protocolo estructurado para su estudio, ya que las causas subyacentes son

muy heterogéneas y, en ocasiones, muy graves. Tal es el caso del paciente que se ha presentado: un varón joven cuyo único antecedente cardiovascular es la presencia de palpitations de causa arrítmica cuyo sustrato anatómico es una MNCVI.

La MNCVI es una enfermedad del músculo cardíaco, descrita por primera vez en 1990 por Chin et al.<sup>2</sup>, caracterizada por la persistencia de una morfología miocárdica embrionaria, con trabéculas prominentes y recesos intertrabeculares profundos, de la que actualmente se desconocen gran cantidad de aspectos referentes a la patogenia, diagnóstico, evolución y tratamiento; de hecho, está incluida en el grupo de miocardiopatías no clasificables<sup>3</sup>.

Como en este caso, las arritmias constituyen una complicación muy común, sin embargo, la manifestación clínica más frecuente es la insuficiencia cardíaca, sin olvidar que también son habituales los eventos tromboembólicos<sup>4</sup>. El diagnóstico de esta entidad normalmente se retrasa debido a la falta de conocimiento y a su similitud con otras enfermedades del miocardio. El diagnóstico se basa fundamentalmente en criterios clínicos y morfológicos, derivados de la ecocardiografía y la resonancia magnética cardíaca<sup>5</sup>.

La MNCVI se asocia con elevada morbimortalidad y su pronóstico está marcado por la severidad de la clínica en el momento de la presentación más que por el diagnóstico mismo<sup>6</sup>. En este caso, ante la presencia de una fracción de eyección conservada y ausencia de insuficiencia cardíaca, se considera que la evolución, al menos a corto-medio plazo, será favorable. Sin embargo, la evolución a largo plazo es muy variable, aunque se puede equiparar a la de la miocardiopatía dilatada idiopática, tal y como se ha publicado recientemente<sup>7</sup>.

Actualmente no existe una terapia específica para esta enfermedad. La insuficiencia cardíaca debe manejarse según las guías de práctica clínica, la anticoagulación debe indicarse en pacientes con fibrilación auricular, eventos tromboembólicos o fracción de eyección inferior al 40%, y se debe implantar un DAI teniendo en cuenta las indicaciones en prevención primaria y secun-

daria. Finalmente, los pacientes deben abstenerse de realizar deportes competitivos y se debe realizar estudio genético y consejo familiar<sup>8</sup>.

## Bibliografía

1. Kroenke K, Arrington ME, Mangelsdorff AD. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. *Arch Intern Med.* 1990; 150(8): 1685-1689.
2. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation.* 1990; 82(2): 507-513. doi: 10.1161/01.cir.82.2.507.
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29(2): 270-276. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342.
4. Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, Ward D, Sevdalis E, Papra E, et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J.* 2005 Jan; 26(2): 187-192. doi: 10.1093/eurheartj/ehi025.
5. Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, Adeyemi B, Jackson G, McKenna WJ, et al. Diagnosis of left-ventricular non-compaction in patients with left-ventricular systolic dysfunction: time for a reappraisal of diagnostic criteria? *Eur Heart J.* 2008 Jan; 29(1): 89-95. doi: 10.1093/eurheartj/ehm481.
6. Greutmann M, Mah ML, Silversides CK, Klaassen S, Attenhofer Jost CH, Jenni R, et al. Predictors of adverse outcome in adolescents and adults with isolated left ventricular noncompaction. *Am J Cardiol.* 2012 Jan 15; 109(2): 276-281. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.08.043.
7. Salazar-Mendiguchía J, González-Costello J, Oliveras T, Gual F, Lupón J, Manito N. Seguimiento a largo plazo de pacientes sintomáticos adultos con miocardiopatía no compactada. *Rev Esp Cardiol.* 2019; 72(2): 169-171. doi: 10.1016/j.recesp.2017.11.015.
8. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, Judge DP, Kantor PF, McBride KL, et al. Genetic evaluation of cardiomyopathy-A Heart Failure Society of America Practice Guideline. *J Card Fail.* 2018; 24(5): 281-302. doi: 10.1016/j.cardfail.2018.03.004.

## Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y neuropatía de fibras finas: reporte de un caso

María Andrea Lavena-Marzio, Laura Julieta Sorrentino, María Cristina Gigler, Francisco Abelenda, Hugo Norberto Catalano  
Servicio de Clínica Médica. Hospital Alemán de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina

Recibido: 01/04/2019

Aceptado: 05/08/2019

En línea: 31/08/2019

Citar como: Lavena-Marzio MA, Sorrentino LJ, Gigler MC, Abelenda F, Catalano HN. Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y neuropatía de fibras finas: reporte de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 70-72. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a10.

Cite this as: Lavena-Marzio MA, Sorrentino LJ, Gigler MC, Abelenda F, Catalano HN. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and fine fiber neuropathy: a case report. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 70-72. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a10.

Autor para correspondencia: María Andrea Lavena-Marzio. [andrealavenam@gmail.com](mailto:andrealavenam@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Granulomatosis eosinofílica
- ▷ Poliangeítis
- ▷ Polineuropatía de fibras finas
- ▷ Inmunoglobulinas intravenosas

### Keywords

- ▷ *Eosinophilic granulomatosis*
- ▷ *Polyangiitis*
- ▷ *Small fiber neuropathy*
- ▷ *Intravenous immunoglobulin*

### Resumen

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, antiguamente conocida como síndrome de Churg-Strauss, es una vasculitis sistémica necrotizante de vasos pequeños y medianos que compromete frecuentemente el sistema nervioso periférico. Se presenta el caso de una paciente con granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y compromiso del sistema nervioso periférico infrecuente, con escasa respuesta al tratamiento inmunosupresor convencional.

### Abstract

*Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, formerly called Churg-Strauss syndrome, is a systemic necrotizing vasculitis of small- and medium-size vessels that frequently compromises the peripheral nervous system. We present the case of a patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and an infrequent peripheral nervous system involvement, with inadequate response to conventional immunosuppressive therapy.*

### Puntos destacados

- ▷ El presente caso constituye el segundo reportado a nivel mundial de neuropatía de fibras finas asociada a granulomatosis eosinofílica con poliangeítis.

## Introducción

La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GPEA) o síndrome de Churg-Strauss, es una enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por asma, eosinofilia y compromiso de distintos órganos y sistemas, tales como sistema nervioso periférico, piel, riñones y tracto gastrointestinal. La histología generalmente revela vasculitis de pequeños vasos, infiltrados con abundantes eosinófilos y granulomas eosinofílicos. Las vasculitis pueden afectar a cualquier órgano o tejido, incluidos los nervios periféricos. Cuando la vasculitis afecta a los *vasa nervorum*, el resultado es una isquemia crítica de nervios periféricos.

Se conocen dos vías bien establecidas que conducen al daño nervioso vasculítico, a saber:

- Depósito de inmunocomplejos. El depósito de complejos inmunes dentro de las paredes de los vasos activan monocitos que liberan citocinas

proinflamatorias que estimulan la migración de neutrófilos al sitio de la lesión, generando daño por liberación de radicales libres.

- Inmunidad mediada por células. En la inmunidad mediada por células, las células presentadoras de antígenos exponen antígenos relevantes para las células T citotóxicas circulantes. Como resultado se producen citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión celular y otros mediadores inflamatorios que hacen que los neutrófilos y linfocitos se adhieran a las células endoteliales y las destruyan.

Las lesiones isquémicas se desarrollan aleatoriamente a lo largo del curso de los nervios periféricos. El resultado clínico es un patrón de daño en los nervios sensoriales y motores que inicialmente es asimétrico, irregular y distal. Los nervios más largos se afectan primero. Con el tiempo, puede volverse más simétrico.

Los síntomas como dolor, parestesia, entumecimiento y debilidad son los síntomas de presentación de la neuropatía vasculítica. Pueden tener un inicio abrupto o progresar de manera insidiosa. Los tres patrones observados en la neuropatía vasculítica son mononeuritis múltiple, polineuropatía distal y radiculopatía y/o plexopatía.

Se presenta el siguiente caso por la manifestación poco frecuente de compromiso de sistema nervioso periférico por afectación de fibras finas en una paciente con GPEA.

## Caso clínico

Paciente mujer de 30 años, con diagnóstico de granulomatosis eosinofílica con poliangéitis por antecedentes de asma, sinusitis crónica evidenciada por tomografía computarizada, biopsia sinusal con infiltración eosinofílica > 20% y neuropatía periférica inicialmente de leve expresión. Se encontraba en tratamiento con prednisona 40 mg y azatioprina 100 mg por día. Presentaba además litiasis renal de repetición con colocación de catéter doble J y taquicardia sinusal con extrasístoles frecuentes tratada con bisoprolol e ivabradina.

Fue ingresada por dolor y parestesias en miembros superiores e inferiores y cara, asociado a calambres paroxísticos. Refirió dolor en cuatro miembros de características neuropáticas de intensidad 9/10 en escala visual análoga. El examen físico reveló hiperestesia en cuatro miembros, sin signos de déficit motor y reflejos osteotendinosos conservados. El laboratorio no reveló alteraciones.

Se realizó un electromiograma que evidenció alteración en las respuestas simpáticas de la piel en los cuatro miembros compatible con polineuropatía periférica adquirida con compromiso de fibras finas. Se decidió no realizar biopsia de piel para cuantificar la densidad de las fibras nerviosas intraepidérmicas, interpretando que el cuadro clínico y los hallazgos electromiográficos eran suficientes para establecer el diagnóstico. Se inició analgesia con gabapentina y metadona. Se suspendió azatioprina y se decidió iniciar infusión de rituximab y se realizó descenso de corticoterapia. Completó dos ciclos de rituximab con escasa respuesta, por lo que se inició infusión intravenosa de inmunoglobulinas. Completó tres ciclos mensuales. Evolucionó con mejor control del dolor neuropático y desaparición de las parestesias.

## Discusión

La polineuropatía de fibras finas comprende un espectro de afecciones neuropáticas periféricas dolorosas caracterizadas por la disfunción de las fibras nerviosas sensoriales y/o autonómicas de pequeño calibre<sup>1</sup>. Se denomina fibras nerviosas de pequeño calibre a las fibras mielinizadas tipo A $\delta$  (< 7  $\mu$ m de diámetro) y a las fibras no mielinizadas tipo C (1-1,6  $\mu$ m de diámetro). En el sistema nervioso somatosensorial, estas fibras transmiten información sobre la temperatura y el dolor y en el sistema nervioso autónomo median funciones sudomotoras, termorreguladoras, cardiovasculares, gastrointestinales, urogenitales y otras funciones autonómicas<sup>2</sup>.

El cuadro clínico es heterogéneo, siendo las presentaciones más comunes la polineuropatía dependiente de la longitud y la ganglionopatía no dependiente de la longitud o monofocal<sup>3</sup>. La polineuropatía dependiente de la longitud se presenta con dolor neuropático que asciende desde las extremidades distales hasta los tobillos y rodillas, característicamente de tipo quemante y/o disminución de sensibilidad termoalgésica<sup>4</sup>. La neuropatía no dependiente de la longitud presenta un patrón sensorial irregular que puede afectar diferentes partes del cuerpo, incluyendo la cara, la lengua, el cuero cabelludo, los miembros superiores, tronco y extremidades inferiores. Se asocia más frecuentemente a enfermedades autoinmunes e inflamatorias<sup>5</sup>.

El compromiso de las fibras finas también puede afectar al sistema nervioso autónomo. Los síntomas más comunes son hipotensión y/o taquicardia postural, náuseas, constipación y/o diarrea, sudoración, disfunción urológica y sexual<sup>6</sup>.

En el caso comunicado, la paciente manifestaba dolor neuropático de distribución parcheada en miembros y cara, palpitaciones asociadas a extrasístoles frecuentes de difícil tratamiento y síntomas urinarios de manera frecuente.

La polineuropatía de fibras finas puede presentarse de manera temprana en enfermedades metabólicas (diabetes), infecciosas (VIH), enfermedades autoinmunes como Sjögren, lupus, artritis reumatoide, sarcoidosis, vasculitis y celiacía y sin una etiología asociada aparente. A veces puede representar una etapa temprana de otras neuropatías (por ejemplo, la diabética) con progresión en el tiempo a neuropatía de fibra de calibre mayor<sup>7</sup>.

Al momento del diagnóstico de la granulomatosis eosinofílica con poliangéitis los síntomas neurológicos periféricos son frecuentes (55-75%), predominantemente la mononeuropatía múltiple, la polineuropatía simétrica distal y la mononeuropatía de nervios craneales. La mononeuropatía múltiple es el tipo de compromiso más frecuentemente comunicado en la literatura (55-75%), seguido por la polineuropatía axonal (30-35%) y la mononeuropatía de nervios craneales (5-15%).

En el caso comunicado, el dolor neuropático fue el motivo de consulta inicial, motivando el diagnóstico de granulomatosis eosinofílica con poliangéitis, asociado a los antecedentes de asma desde la infancia y sinusopatía.

El tratamiento con corticosteroides solos o combinados con agentes inmunosupresores como ciclofosfamida o rituximab, generalmente, logra la remisión y resulta en tasas de supervivencia aceptables. No obstante, los pacientes pueden sufrir déficits funcionales residuales crónicos.

La asociación de polineuropatía de fibras finas y granulomatosis eosinofílica con poliangéitis es infrecuente y sólo se ha comunicado un caso en la literatura en un estudio sobre eficacia de inmunoglobulinas en neuropatía de fibras finas en el contexto de enfermedades autoinmunes<sup>8</sup>.

El tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) se considera de primera línea en el síndrome Guillain-Barré, en la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica y en la mononeuropatía multifocal motora. Series de casos y algunos estudios observacionales han documentado resultados favorables del tratamiento con IGIV en la polineuropatía de fibras finas<sup>9</sup> y en pacientes con granulomatosis eosinofílica con poliangéitis y enfermedad periférica residual. Se encuentra en marcha el primer estudio aleatorizado controlado en investigar la eficacia y seguridad de la IGIV frente a placebo en pacientes con polineuropatía de fibras finas de probable causa autoinmune<sup>9</sup>.

El caso de la paciente descrita sería el segundo caso en la literatura de asociación entre polineuropatía de fibras finas y granulomatosis eosinofílica con poliangéitis. Es incierto si esta asociación es una manifestación autoinmune inicial del compromiso del sistema nervioso periférico o meramente un hallazgo casual. La IGIV podría ser una opción terapéutica potencial para el alivio de los síntomas en la polineuropatía de fibras finas de probable causa autoinmune.

## Bibliografía

1. Terkelsen AJ, Karlsson P, Lauria G, Freeman R, Finnerup NB, Jensen TS. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy: clinical presentations, evaluations, and causes. *Lancet Neurol.* 2017; 16(11): 934-944. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30329-0.
2. McGlone F, Reilly D. The cutaneous sensory system. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010; 34(2): 148-159. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.08.004.
3. Hoeijmakers JG, Faber CG, Lauria G, Merkies IS, Waxman SG. Small-fibre neuropathies-advances in diagnosis, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol.* 2012; 8(7): 369-379. doi: 10.1038/nrneuro.2012.97.

4. Samuelsson K, Kostulas K, Vrethem M, Rolfs A, Press R. Idiopathic small fiber neuropathy: phenotype, etiologies, and the search for fabry disease. *J Clin Neurol*. 2014; 10(2): 108-118. doi: 10.3988/jcn.2014.10.2.108.
5. Khan S, Zhou L. Characterization of non-length-dependent small-fiber sensory neuropathy. *Muscle Nerve*. 2012; 45 (1): 86-91. doi: 10.1002/mus.22255.
6. Thaisetthawatkul P, Fernandes Filho JA, Herrmann DN. Autonomic evaluation is independent of somatic evaluation for small fiber neuropathy. *J Neurol Sci*. 2014; 344(1-2): 51-54. doi: 10.1016/j.jns.2014.06.017.
7. Gøransson LG, Tjensvoll AB, Herigstad A, Mellgren SI, Omdal R. Small-diameter nerve fiber neuropathy in systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 2006; 63(3): 401-404. doi: 10.1001/archneur.63.3.401.
8. Liu X, Treister R, Lang M, Oaklander AL. IVIg for apparently autoimmune small-fiber polyneuropathy: first analysis of efficacy and safety. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018; 11: 1756285617744484. doi: 10.1177/1756285617744484.
9. De Greef BT, Geerts M, Hoeijmakers JG, Faber CG, Merkies IS. Intravenous immunoglobulin therapy for small fiber neuropathy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016 Jul 20; 17(1): 330. doi: 10.1186/s13063-016-1450-x.

## Reacción de fase aguda a los bifosfonatos

Cátia Pereira<sup>1</sup>, Joana Costa<sup>1</sup>, Diana Aguiar<sup>2</sup>, Joana Coelho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal

<sup>2</sup>Centro Hospitalar Baixo Vouga. Aveiro. Portugal

Recibido: 17/03/2019

Aceptado: 29/07/2019

En línea: 31/08/2019

Citar como: Pereira C, Costa J, Aguiar D, Coelho J. Reacción de fase aguda a los bifosfonatos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 73-75. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a11.

Cite this as: Pereira C, Costa J, Aguiar D, Coelho J. Acute phase reaction to bisphosphonates. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 73-75. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a11.

Autor para correspondencia: Cátia Pereira. [catiapereira30@hotmail.com](mailto:catiapereira30@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Fiebre
- ▷ Bifosfonatos
- ▷ Osteoporosis
- ▷ Reacción de fase aguda

### Keywords

- ▷ Febrile syndrome
- ▷ Bisphosphonates
- ▷ Osteoporosis
- ▷ Acute phase reaction

### Resumen

La osteoporosis es una enfermedad que afecta a un elevado número de pacientes y tiene un gran impacto funcional. El uso de bifosfonatos reduce la reabsorción ósea con beneficios clínicos y raros efectos adversos. La reacción de fase aguda es uno de esos efectos y se caracteriza por un síndrome febril acompañado de mialgias, es dosis dependiente y con buena respuesta a los analgésicos. Se presenta el caso de una paciente que tras la toma de bifosfonatos inició fiebre, cefaleas y mialgias que se solucionó con su suspensión. Siendo raro y un diagnóstico de exclusión, los autores entendieron que es importante recordarlo.

### Abstract

*Osteoporosis affects a large number of patients and has a major functional impact on daily activities. The intake of bisphosphonates, reduce bone resorption with clinical benefits and limited adverse effects. The acute phase reaction is one dose-dependent side effect of this drug, it is characterized by one febrile syndrome including myalgias with a good response to analgesics. The authors present one patient who, after taking bisphosphonates, started fever, headaches and myalgias, which disappeared after suspension. Being this an unusual adverse effect, it is important to stay alert to these reactions, which are an exclusion diagnosis and should not be forgotten.*

### Puntos destacados

- ▷ La osteoporosis es frecuente y el tratamiento con bifosfonatos es esencial.
- ▷ Las reacciones de fase aguda a los bifosfonatos cursan con fiebre, cefalea y elevación de VSG.
- ▷ El diagnóstico diferencial de la fiebre debe incluir la fiebre medicamentosa en pacientes con polifarmacia.

## Introducción

La osteoporosis es una enfermedad que se presenta en un tercio de las mujeres mayores de 50 años, caracterizada por la pérdida de masa ósea con alto riesgo de fracturas y gran impacto en la morbimortalidad<sup>1,2</sup>.

El diagnóstico es posible por la determinación de la densidad de masa ósea inferior a -2,5 DE en la escala T. Son indicaciones para el cribado de osteoporosis las mujeres posmenopáusicas y los hombres con más de 50 años y la presencia de factores de riesgo individuales como la menopausia precoz.

El tratamiento de la osteoporosis es una prioridad de salud pública. La necesidad de un tratamiento eficaz y seguro que reduzca el impacto global de esta enfermedad es fundamental y posible con el uso de bifosfonatos<sup>1</sup>. La mayor dificultad relativa a la osteoporosis se desprende del hecho de ser una enfermedad silenciosa, a menudo no valorada hasta que se produce la primera fractura<sup>2</sup>. Los bifosfonatos son análogos del pirofosfato que inhiben la formación y agregación de cristales de fosfato de calcio y son inhibidores de la reabsorción ósea<sup>3,4</sup>. Su empleo suele acompañarse de un aumento en el contenido mineral óseo y su prescripción permite limitar la pérdida de hueso<sup>1,3</sup>. Tienen gran afinidad por el calcio y en el organismo tienden a acumularse en locales de remodelación ósea<sup>4</sup>. Son captados por endocitosis por osteoclastos, lo que explica su acción selectiva en este tipo de células<sup>5</sup>.

Los efectos adversos son dependientes de la vía de administración (mayores si es intravenosa), la dosis y la frecuencia de las tomas, así como del tipo de bifosfonato administrado<sup>5</sup>. Son varios los efectos adversos que se les atribuyen: hipopotasemia, hiperparatiroidismo secundario, dolores osteoarticulares, osteonecrosis de la mandíbula y alteraciones gastrointestinales u oculares<sup>5</sup>. También pueden inducir una reacción de fase aguda, siendo los



principales responsables los intravenosos, como ibandronato, ácido zolendró-nico y pamidronato. Esta reacción está mediada por citocinas proinflamatorias, siendo benigna, autolimitada y con buena respuesta a los antipiréticos<sup>5-7</sup>. Clínicamente se caracteriza por fiebre y síntomas similares a un síndrome gripal con fatiga, astenia, mialgias y artralgias, pudiendo ocurrir en un tercio de los pacientes<sup>5</sup>. El efecto ocurre después de la primera toma de fármaco, siendo raro en las tomas siguientes y por vía oral<sup>5</sup>. Dentro del grupo de bifosfonatos orales los de administración semanal o mensual presentaron más casos descritos<sup>5</sup>.

## Caso clínico

Mujer de 47 años, seguida en consulta de Medicina Interna por hipertermia con temperatura máxima de 38,5 °C. Se trata de una paciente con antecedentes de parálisis cerebral y neoplasia de útero con necesidad de histerectomía con anexectomía a los 42 años, estando en menopausia quirúrgica desde entonces. Tras 1 año apareció osteopenia y se inició terapia con bifosfonato, ácido ibandronico mensual (150 mg), calcio y vitamina D siendo la restante medicación crónica de la paciente: amitriptilina 50 mg id, ácido valproico 250 mg id, omeprazol 20 mg id, domperidona 10 mg 3 id y fluoxetina 20 mg id.

La paciente refería fiebre coincidente con la primera toma de bifosfonatos, al final del día (temperaturas de 37,5-38,5 °C), acompañada de mialgias matinales al día siguiente, náuseas y cefaleas frontotemporales bilaterales con irradiación mandibular asociadas a fobia y fonofobia. Alivio parcial con analgésicos comunes. Sin alteraciones respiratorias, urinarias o gastrointestinales. Acudió al Servicio de Urgencia 24 horas después del inicio del cuadro. Estaba febril (temperatura 38,5 °C), hemodinámicamente estable, eupneica y con saturación de oxígeno adecuada. Estaba consciente, orientada y bien hidratada. Auscultación cardíaca con tonos rítmicos, sin soplos. Auscultación pulmonar sin ruidos adventicios. Abdomen sin dolor a la palpación con ruidos mantenidos. Puñopercusión renal negativa y sin edemas en miembros. Tras el estudio complementario inicial, se hizo el diagnóstico de pielonefritis aguda y se inició tratamiento con ciprofloxacino. Volvió a urgencias 48 horas después por mantener los síntomas y se mantuvo el tratamiento antibiótico, por identificación en urocultivo de una *Escherichia coli* multisensible. Terminó 10 días de ciprofloxacino con negativización de los parámetros inflamatorios y del urocultivo, manteniendo todavía la fiebre, las cefaleas y las mialgias.

Desde el punto de vista epidemiológico no tenía historia personal o contacto con personas infectadas con tuberculosis, viajes recientes, consumo de alimentos no procesados o agua no potable. Tenía un gato doméstico vacunado y contacto ocasional con ganado y aves. Negaba uso de drogas y comportamientos sexuales de riesgo.

Los parámetros inflamatorios fueron, en todas las evaluaciones, negativos a la excepción de la velocidad de sedimentación (VSG), que estuvo persistentemente elevada (81-110 mm/h). Fueron descartadas causas infecciosas por cultivos seriados, serologías y punción lumbar. También resultaron negativas las baciloscopias en orina, la coloración de Ziehl-Neelsen, la adenosa desaminasa, el aspirado y la biopsia de la médula ósea. El estudio autoinmune, la enzima convertidora de angiotensina sérica y función tiroidea fueron normales. También resultaron normales una tomografía computarizada de cráneo y toraco-abdomino-pélvica y la cuantificación de marcadores tumorales, el proteinograma y la inmunofijación (sin componentes monoclonales). También se realizó estudio endoscópico alto y bajo y fue excluido el depósito de amiloide por biopsia rectal.

Por persistencia de la fiebre y cefaleas, y por la sospecha de arteritis de células gigantes, fue medicada con corticoides, al principio con buena respuesta,

pero con la reducción de corticoides, hubo recidiva y la biopsia de la arteria temporal fue negativa.

Consultó de nuevo a Urgencias por una nueva infección urinaria a *Escherichia coli* sensible a meropenem que cumplió 7 días, alcanzando la apirexia a la fecha de alta.

Tras el tratamiento de las infecciones urinarias y la investigación negativa de otras causas, presentó de nuevo fiebre y cefalea, por lo que se suspendió el bifosfonato quedando la paciente afebril y con mejoría de las cefaleas. Cuando se reevaluó a los 2 meses de la suspensión, presentaba VSG de 14 mm/h y no había recidivado la clínica de fiebre y cefalea. Se optó por tratamiento de segunda línea de la osteoporosis con raloxifeno y calcio. No se consideró la posibilidad de suplementos estrogénicos.

## Discusión

Los bifosfonatos son esenciales para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y masculina, así como en la secundaria, con reducciones del riesgo de fracturas<sup>5</sup>. De forma global, su seguridad, eficacia y tolerabilidad es buena, siendo los efectos adversos raros<sup>5</sup>. El tratamiento farmacológico de cualquier enfermedad siempre debe obedecer a un equilibrio entre los efectos beneficiosos del tratamiento y la eventualidad de los efectos adversos<sup>1,5</sup>. Las reacciones de fase aguda asociadas a la toma de bifosfonatos se clasificaron como raras por la Agencia Europea de Medicamentos para la administración de bifosfonatos intravenosos y muy rara para la toma oral. Generalmente las reacciones son leves a moderadas y con buena respuesta a analgésicos como paracetamol<sup>1</sup>. La aplicación de la escala de Naranjo (*Naranjo Adverse Drug Reactions Probability Scale*) atribuye como asociación probable con una puntuación de 6 puntos (su puntuación máxima es 10 puntos, traduciendo  $\geq 9$  una asociación definitiva). Los pacientes deben conocer los posibles efectos adversos de la clase farmacológica y alertar a su médico para su ocurrencia cuando los síntomas son severos y persisten más de 72 horas<sup>7</sup>.

En la presencia de cefalea y fiebre con elevación de VSG es obligatoria la exclusión de arteritis de la temporal. Pero esta entidad clínica debe considerarse en el diagnóstico diferencial para evitar el riesgo por un retraso diagnóstico.

## Bibliografía

- Rizzoli R, Reginster JY, Boonen S, Bréart G, Díez-Pérez A, Felsenberg D, et al. Adverse reactions and drug–Drug interactions in the management of women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2011; 89(2): 91-104. doi:10.1007/s00223-011-9499-8.
- Hamdy RC. Zoledronic acid: clinical utility and patient considerations in osteoporosis and low bone mass. *Drug Des Devel Ther.* 2010; 4: 321-335. doi:10.2147/DDDT.S6287.
- Edwards BJ, Bunta AD, Lane J, Odvina C, Rao DS, Raisch DW, et al. Bisphosphonates and nonhealing femoral fractures: analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) and international safety efforts: a systematic review from the Research on Adverse Drug Reactions And Reports (RADAR) Project. *J Bone Joint Surg Am.* 2013; 95(4): 297-307. doi:10.2106/JBJS.K.01181.
- Kates SL, Ackert-Bicknell CL. How do bisphosphonates affect fracture healing? *Injury.* 2016; 47(1): S65-S68. doi:10.1016/S0020-1383(16)30015-8.
- Papapetrou PD. Bisphosphonate-associated adverse events. *Hormones.* 2009; 8(2): 96-110. doi: 10.14310/horm.2002.1226.
- Hewitt RE, Lissina A, Green AE, Slay ES, Price DA, Sewell AK. The bisphosphonate acute phase response: rapid and copious production of proin-

flammatory cytokines by peripheral blood  $\gamma\delta$  T cells in response to aminobisphosphonates is inhibited by statins. *Clin Exp Immunol.* 2005; 139(1): 101-111. doi:10.1111/j.1365-2249.2005.02665.x.

7. Kennel KA, Drake MT. Adverse effects of bisphosphonates: implications for osteoporosis management. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84(7): 632-638. doi: 10.1016/S0025-6196(11)60752-0.

## Mujer de 63 años portadora de prótesis de cadera con astenia, cefaleas e hipotiroidismo

Jorge Salvador-Marín<sup>1</sup>, Francisco Javier Ferrández-Martínez<sup>1</sup>, Aarón Gutiérrez-Pastor<sup>2</sup>, José Fernando Martínez-López<sup>1</sup>, José Miguel Seguí-Ripoll<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario de San Juan. Alicante. España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de San Juan. Alicante. España

Recibido: 31/05/2019

Aceptado: 07/08/2019

En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Salvador-Marín J, Ferrández-Martínez FJ, Gutiérrez-Pastor A, Martínez-López JF, Seguí-Ripoll JM. Mujer de 63 años portadora de prótesis de cadera con astenia, cefaleas e hipotiroidismo. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 76-78. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a12.

**Cite this as:** Salvador-Marín J, Ferrández-Martínez FJ, Gutiérrez-Pastor A, Martínez-López JF, Seguí-Ripoll JM. 63-year-old woman with hip prosthesis, asthenia, headaches and hypothyroidism. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 76-78. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a12.

Autor para correspondencia: José Miguel Seguí-Ripoll. [josemisesegui@hotmail.com](mailto:josemisesegui@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Metalosis
- ▷ Prótesis de cadera
- ▷ Pseudotumor inflamatorio
- ▷ Cobalto

### Keywords

- ▷ Metalosis
- ▷ Hip prosthesis
- ▷ Inflammatory pseudotumor
- ▷ Cobalt

### Resumen

Los pacientes intervenidos de artroplastia de cadera a los que se implanta una prótesis con par de fricción metal-metal pueden desarrollar patologías locales o sistémicas relacionadas con la liberación de partículas de cobalto y cromo como consecuencia del roce continuo de sus superficies metálicas, fenómeno denominado metalosis. Conocer las patologías producidas por esta metalosis es fundamental para, tras su sospecha, solicitar una determinación sérica de cobalto y cromo que confirme el diagnóstico. El tratamiento de la metalosis sintomática consiste en la retirada y sustitución protésica, consiguiendo un descenso en las concentraciones sanguíneas de cobalto, y mejorando el cuadro clínico sistémico. Se presenta el caso de una mujer portadora de prótesis de cadera evaluada en Medicina Interna por presentar de forma crónica astenia, cefaleas, alteraciones sensitivas (vista, oído) e hipotiroidismo.

### Abstract

Patients undergoing hip replacement using the metal-metal friction pair can develop local or systemic pathologies related to the release of Cobalt and Chromium particles by the continuous rubbing of its metallic surfaces. This phenomenon called metallosis is important to keep in mind the diagnosis of suspicious to know the pathologies produced by this metallosis and in these cases, request a serum determination of Cobalt and Chromium. The treatment of symptomatic metallosis consists of prosthetic removal and replacement, achieving a decrease in the blood concentrations of these metals and an improvement of the systemic clinical picture. We present a female carrier of hip arthroplasty evaluated in Internal Medicine for chronic presentation asthenia, headaches, sensory disturbances (sight, hearing) and hypothyroidism.

### Puntos destacados

- ▷ Resaltar la importancia de la sospecha diagnóstica, a partir de los antecedentes quirúrgicos, de los efectos sistémicos de la metalosis en la práctica clínica.
- ▷ Es necesario familiarizar y sensibilizar a las distintas especialidades médicas con la toxicidad sistémica por metales.

### Introducción

Los pacientes portadores de prótesis de cadera con par metal-metal pueden liberar partículas metálicas, entre ellas el cobalto (Co), como consecuencia del

roce continuo de las superficies protésicas. Esta situación, denominada metalosis, en la mayoría de casos es asintomática, pero en ocasiones produce toxicidad a nivel local consistente en reacciones tisulares periprotésica, engrosamiento sinovial, necrosis tisular o derrame periarticular, provocando dolor y alteración en la marcha. En los casos en los que aumentan los niveles séricos de Co, la clínica de toxicidad sistémica se manifiesta como astenia, debilidad muscular, pérdida del gusto, olfato y audición, neuropatía, cardiomiopatía e hipotiroidismo<sup>1</sup>.

Las manifestaciones sistémicas de la metalosis pueden aparecer en los meses posteriores y, más frecuentemente, transcurridos varios años después de la intervención. Por este motivo, es muy importante tener un alto nivel de sospecha y medir los niveles sanguíneos de Co para excluir una toxicidad sistémica<sup>2</sup>.

## Historia clínica

Mujer de 63 años con antecedentes de hipertensión, dislipidemia y apnea obstructiva con CPAP nocturna. Portadora desde febrero de 2009 de una prótesis total de cadera izquierda de superficie (Birmingham Hip Resurfacing, BHR®) par metal-metal. En junio de 2014 fue valorada en Medicina Interna por presentar, desde 2011, astenia generalizada, cefalea holocraneal, fotofobia, sonofobia, malestar general, alteración del estado de ánimo e hipotiroidismo. En diciembre de 2012 fue diagnosticada, tras una valoración por parte de Psiquiatría, de depresión mayor. Mantenía revisiones en Traumatología por molestias en la cadera izquierda, con perímetro de marcha limitado y dificultad para calzarse y subir y bajar escaleras desde mayo de 2014. Recibía tratamiento con levotiroxina (niveles normales estables de T4 y TSH con 75 µg/día), manidipinodelapril, ezetimiba, escitalopram y tramadol-paracetamol. La exploración neurológica, tiroidea, cardiopulmonar, abdominal y renal fue normal.

A la exploración, la cadera izquierda mostraba una flexoextensión, abducción y aducción conservadas, aunque dolorosa en los ángulos extremos, las rotaciones interna y externa estaban disminuidas 10° en la cadera izquierda y no existían bloqueos ni resorte de cadera. El test de Patrick Fabere era positivo bilateral y el test de Ober negativo. No se apreciaba disimetría de miembros inferiores. A la marcha se apreciaba cojera que la paciente refería al dolor localizado en región inguinal y trocántera. No existía insuficiencia de glúteos (signo de Trendelenburg negativo). Se descartó compromiso radicular, siendo las maniobras de Lasegue y Bragard negativas.

## Pruebas complementarias

En las radiografías anteroposterior de pelvis y axial de cadera izquierda se apreciaba coxartrosis grado II de Tönnis en cadera derecha y prótesis BHR® con signos compatibles con aflojamiento en cadera izquierda. La tomografía computarizada (TC) de cadera izquierda evidenció la presencia de un pseudotumor-metalosis (Figura 1).

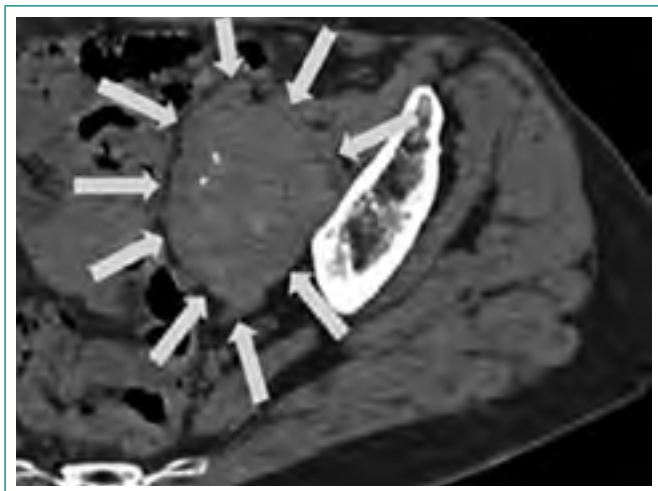


Figura 1. Imagen por TC de pseudotumor inflamatorio (flechas) en paciente portadora de artroplastia de cadera izquierda (par de fricción metal-metal)

Las concentraciones iniciales de Co eran superiores a 40 µg/l (valores normales de referencia en el laboratorio del hospital de los autores: 0-1 µg/l). Los niveles séricos basales de Cr-Co en 2014 y en posteriores visitas se muestran en la Figura 2. Aunque los niveles de Cr se encontraban elevados, la paciente no presentaba una clínica de intoxicación sistémica por dicho metal.

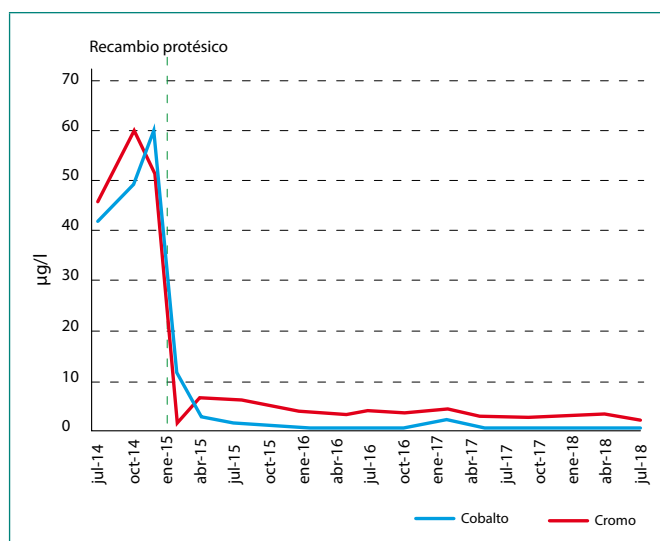


Figura 2. Evolución de las concentraciones sanguíneas de Co y Cr, previa y posterior al recambio protésico (de par metal-metal a metal-polietileno)

## Diagnóstico

- Intoxicación por cobalto protésico.
- Pseudotumor en cadera izquierda por prótesis resurfacing.

## Evolución

En enero de 2015 se procedió a realizar la intervención quirúrgica, retirando la prótesis de superficie par metal-metal, y realizando la resección del pseudotumor (Figura 3) y colocando una nueva prótesis par metal-polietileno. La anatomía patológica mostró un tejido fibroso denso con depósitos de macrófagos con pigmento pardo granular y cambios inflamatorios crónicos; compatible con metalosis.

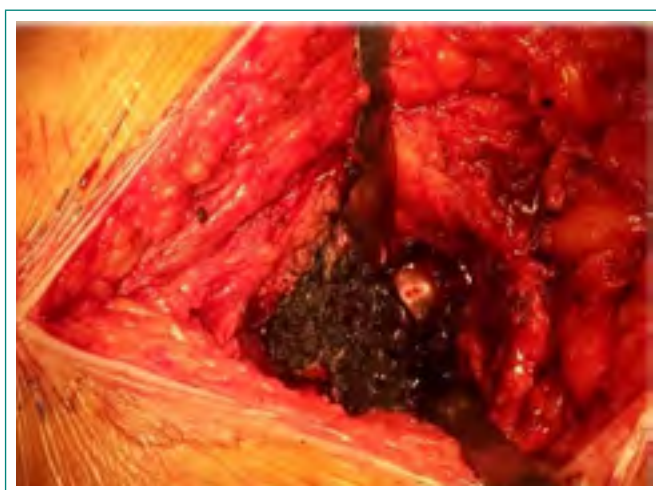


Figura 3. Imagen macroscópica del pseudotumor inflamatorio periprotésico tras apertura y exposición del campo quirúrgico

Durante el seguimiento posquirúrgico, la paciente presentó una mejoría franca de los síntomas depresivos, cefaleas, astenia y fotofobia-sonofobia. Se normalizaron los niveles de hormona estimulante de tiroides (TSH) y tiroxina (T4) tras abandonar progresivamente la medicación con levotiroxina. Actualmente la

paciente se encuentra asintomática. La TC de cadera realizada en octubre de 2017 no mostraba signos de aflojamiento, evidenciaba una buena posición protésica y una lesión mínima de partes blandas. Los niveles séricos actuales de Cr y Co son de 0,7 µg/l y 2,8 µg/l, respectivamente (véase **Figura 2**).

## Discusión y conclusiones

El Co es un metal ferromagnético cuyo interés médico radica en su presencia en la estructura de la vitamina B<sub>12</sub>. También se puede utilizar como isótopo radiactivo y en aleaciones de endoprótesis articulares. Sus niveles séricos normales varían entre 1-1,5 µg/l y la absorción en la dieta es de unos 100-500 µg/día. Niveles disminuidos de este elemento pueden ocasionar anemia megaloblástica. Niveles elevados de Co alteran el ciclo de Krebs, inhibiendo las enzimas piruvato deshidrogenada y α-cetoglutarato deshidrogenasa, produciendo una disminución del consumo de O<sub>2</sub>, la consecuente acidosis láctica y una disminución de la replicación celular. Esto se traduce en alteraciones metabólicas orgánicas como hipotiroidismo y bocio, polineuritis periférica, policitemia, pérdidas de audición y visión, miocardiopatía, depresión, diabetes, anorexia e incluso la posibilidad de derivar en un fracaso multiorgánico<sup>1,2</sup>.

Se presenta una paciente con niveles elevados de Co procedente de su prótesis de cadera. Estos niveles ocasionaron una sintomatología insidiosa e inespecífica compuesta por hipotiroidismo, depresión y astenia, lo que dificultó el diagnóstico de sospecha. Se ha descrito en la literatura la asociación entre prótesis con par metal-metal y la lesión ALVAL (*aseptic lymphocyte-dominated vasculitis-associated lesion*), que se manifiesta principalmente con dolor, clínica inespecífica y aparición de pseudotumores. En este caso no se observó en el análisis histopatológico del pseudotumor el infiltrado inflamatorio que caracteriza este síndrome<sup>3</sup>.

El tratamiento se basa en eliminar la causa, por ello se realiza el recambio protésico. Además, los síntomas disfuncionales deben tratarse en función de la comorbilidad (antidepresivos, tiroxina, analgésicos). Existen varios métodos descritos en la bibliografía para neutralizar el efecto tóxico y aumentar la eliminación renal del Co mediante quelantes de metales pesados, siendo el más utilizado el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) cálcido-disódico<sup>4</sup>.

El objetivo del tratamiento ha de ser alcanzar unos niveles séricos de Co estables que no generen disfunción orgánica, tisular o funcional. Para portadores de prótesis de cadera, la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT) establece unos niveles normales < 7 µg/l, y la Sociedad Española de Cirugía de Cadera (SECCA) en 2013 estableció el límite de la normalidad entre 2-10 µg/l, siendo inadmisibles niveles > 20 µg/l. Estos valores varían si la artroplastia es unilateral o bilateral. En la literatura se ha establecido que con concentraciones > 23 µg/l se suelen iniciar los síntomas, y por encima de 300 µg/l se pueden desarrollar síntomas graves. También se han descrito valores de referencia en orina, resultando menos fiables que los niveles en suero<sup>5,6</sup>. Los criterios para realizar una cirugía de revisión protési-

ca varían según los autores, pero deben basarse en la clínica del paciente, niveles séricos de Co e imágenes radiográficas. La técnica quirúrgica es muy exigente en este tipo de prótesis, pues la colocación de los componentes es crucial para minimizar el desgaste<sup>5,6</sup>.

Diversos autores han publicado bajas tasas de supervivencia de estos implantes con el tiempo, siendo otro factor en contra para su implantación<sup>7</sup>. Smith et al. documentaron mayores índices de recambio en mujeres jóvenes y con cabezas femorales de mayor tamaño tras analizar el registro de Inglaterra y Gales, concluyendo que no apoyaban su utilización<sup>8</sup>.

En conclusión, se recomienda mantener un elevado nivel de sospecha diagnóstica y realizar un seguimiento anual de los pacientes con prótesis de superficie par metal-metal que incluya la exploración física, pruebas de imagen y niveles sanguíneos de Cr-Co en sangre en caso de sospecha. Los pilares del tratamiento en la intoxicación por Co deben ser eliminar la causa, tratar los síntomas e incrementar la excreción si es necesario. La decisión de realizar un recambio protésico ha de individualizarse, basándose en criterios clínicos, analíticos y radiográficos.

## Bibliografía

1. Bradberry SM, Wilkinson JM, Ferner RE. Systemic toxicity related to metal hip prostheses. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014; 52(8): 837-847. doi: 10.3109/15563650.2014.944977.
2. Simonsen LO, Harbak H, Bennekou P. Cobalt metabolism and toxicology—a brief update. *Sci Total Environ*. 2012; 432: 210-215. doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.06.009.
3. Watters TS, Cardona DM, Menon KS, Vinson EN, Bolognesi MP, Dodd LG. Aseptic lymphocyte-dominated vasculitis-associated lesion: a clinicopathologic review of an underrecognized cause of prosthetic failure. *Am J Clin Pathol*. 2010; 134(6): 886-893. doi: 10.1309/AJCLPTNEUAH8XI4W.
4. Lainiala O, Reito A, Elo P, Pajamäki J, Puolakka T, Eskelinen A. Revision of metal-on-metal hip prostheses results in marked reduction of blood cobalt and chromium ion concentrations. *Clin Orthop Relat Res*. 2015; 473(7): 2305-2313. doi: 10.1007/s11999-015-4156-6.
5. Gallart X, Marín O. Información y asesoramiento para cirujanos ortopédicos: árbol de decisiones ante un paciente portador de prótesis con par de fricción metal-metal. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2011; 55(1): 67-69. doi: 10.1016/j.recot.2010.12.007.
6. Morlock MM, Kunze J, Wimmer MA, Lohmann CH. Metal-on-metal: ion levels as an intervention strategy. *Semin Arthroplasty*. 2012; 23: 283-285. doi: 10.1053/j.sart.2012.12.002.
7. Cohen D. Revision rates for metal on metal hip joints are double that of other materials. *BMJ*. 2011; 343: d5977. doi: 10.1136/bmj.d5977.
8. Smith AJ, Dieppe P, Vernon K, et al; National Joint Registry of England and Wales. Failure rates of stemmed metal-on-metal hip replacements: analysis of data from the National Joint Registry of England and Wales. *Lancet*. 2012; 379(9822): 1199-1204. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60353-5.

## Neumoperitoneo: dos casos de diferente presentación

Ion Koldobika Iríbar-Diéguez<sup>1</sup>, Jesús Jacinto Abecia-Valencia<sup>1</sup>, Arantza Olaizola-Ayerdi<sup>2</sup><sup>1</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Bidasoa. Hondarribia (Guipúzcoa). España<sup>2</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital Bidasoa. Hondarribia (Guipúzcoa). España

Recibido: 10/05/2019

Aceptado: 07/08/2019

En línea: 31/08/2019

Citar como: Iríbar-Diéguez IK, Abecia-Valencia JJ, Olaizola-Ayerdi A. Neumoperitoneo: dos casos de diferente presentación. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 79-81. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a13.

Cite this as: Iríbar-Diéguez IK, Abecia-Valencia JJ, Olaizola-Ayerdi A. Pneumoperitoneum: two cases of different presentation. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 79-81. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a13.

Autor para correspondencia: Ion Koldobika Iríbar-Diéguez. [ionkiribar@yahoo.es](mailto:ionkiribar@yahoo.es)

### Palabras clave

- ▷ Neumoperitoneo
- ▷ Perforación intestinal

### Resumen

Hay un cuadro clínico que apunta a la existencia de una posible perforación de víscera hueca: dolor abdominal brusco e intenso con irritación peritoneal, acompañado de la presencia de neumoperitoneo en la radiografía simple. Sin embargo, la clínica no siempre pasa por la presencia de dolor intenso. A veces, cuando la perforación ocurre en el intestino grueso, la peritonitis irritativa puede no aparecer, es posible encontrar distensión abdominal o pasar directamente a una peritonitis bacteriana. El tratamiento, quirúrgico casi siempre, ocasionalmente puede ser conservador.

### Keywords

- ▷ Pneumoperitoneum
- ▷ Intestinal perforation

### Abstract

*There is a clinical picture that indicates that there is a possible hollow viscera perforation: abrupt and intense abdominal pain with peritoneal irritation, accompanied by the presence of pneumoperitoneum on the plain radiography. However, the clinic does not always show an intense pain. Sometimes, when the perforation takes place in the large intestine, the irritant peritonitis may not appear, we may find abdominal distention or pass directly to a bacterial peritonitis. The treatment, almost always surgical, can occasionally be conservative.*

### Puntos destacados

- ▷ Una perforación no siempre cursa con dolor lacerante, la radiografía no siempre es diagnóstica, ni el tratamiento siempre quirúrgico.

## Introducción

El neumoperitoneo radiológico en un paciente con dolor abdominal lleva a pensar en una perforación gastrointestinal como primera causa, pero la clínica puede variar en función de la localización de la perforación y, además, hay posibles causas de neumoperitoneo menos sintomáticas. La radiografía simple es la prueba diagnóstica principal, pero el signo de "doble pared" no siempre es claro si la cantidad de aire libre es escasa. El tratamiento, habitualmente quirúrgico, ocasionalmente puede ser conservador.

## Historias clínicas: caso 1

Varón de 44 años, con antecedentes de gastropatía asociada a *Helicobacter pylori* tratada. Presenta cuadro de 16 horas de abdominalgia intensa, de inicio

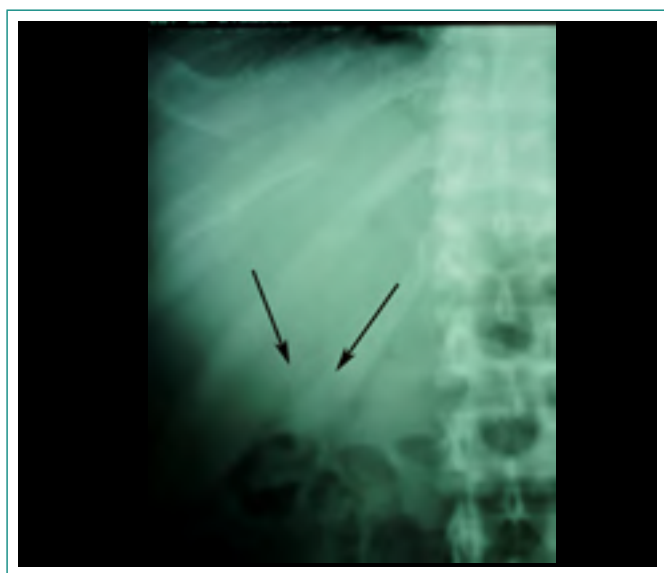
brusco, localizada en epigastrio, irradiada hacia ambos hipocondrios y posteriormente al resto del abdomen, de intensidad 9/10 en la escala visual analógica (EVA) inicialmente; disminuyendo la intensidad y focalizándose el dolor en las últimas horas en el hemiabdomen superior (intensidad 5/10 EVA en el momento de la exploración). El paciente asocia sudoración profusa y fría. Afebril, sin alteración del tránsito intestinal, náuseas ni vómitos.

A la exploración presenta PA 122/72 mmHg, FC 65 lpm, temperatura 37,1 °C. En la exploración abdominal destaca la presencia de dolor a la palpación en epigastrio e hipocondrio derecho con defensa. El resto de la exploración general es normal.

Analíticamente se encuentra 15.700 leucocitos/μl (rango de normalidad: 3.800-10.000/μl) con 1% de cayados (0-0,5%), siendo la bioquímica, orina y coagulación normales.

La radiografía de tórax es normal y en la radiografía abdominal se aprecia la posible existencia de aire extraluminal peribiliar (**Figura 1**). Solicitada una ecografía abdominal (no se realiza tomografía computarizada [TC] abdominal por existir una dudosa alergia a contrastes yodados), se informa de la presencia de una "vesícula no distendida, con Murphy ecográfico positivo y engrosamiento de la pared. Mínima cantidad de líquido libre perivesicular y burbuja aérea fue-

ra del tracto digestivo, pegada a la vesícula. Podría corresponder con cambios inflamatorios en vesícula por un proceso de vecindad: probable perforación de píloro". Con el diagnóstico de "perforación cubierta", dada la evolución favorable espontánea del paciente y su estabilidad hemodinámica se decide tratamiento conservador a la espera de tomar decisiones quirúrgicas según su evolución. El paciente es tratado con aspiración nasogástrica, dieta absoluta, antibioterapia y analgesia resolviéndose el cuadro sin necesidad de cirugía, dándosele el alta en 6 días.



**Figura 1.** Radiografía de abdomen simple. Las flechas indican la posición de gas ectópico peribiliar

El diagnóstico se confirma posteriormente con endoscopia ambulatoria: "deformidad de píloro bulbar con úlcera en fase de cicatrización reciente".

## Historias clínicas: caso 2

Mujer de 69 años, sin antecedentes de interés. Presenta abdominalgia de 24 horas de evolución, de intensidad 4/10 (EVA) y distensión abdominal, progresivos y precedidos desde hace una semana por deposición escasa y diarrea. La paciente no asocia cortejo vegetativo, náuseas ni vómitos. Está afebril.

A la exploración presenta PA 136/84 mmHg, FC 101 lpm, temperatura 36,5 °C. En la exploración abdominal destaca la presencia de una importante distensión y timpanismo, sin estar a tensión, con escaso dolor a la palpación, localizado en hemiabdomen superior, sin signos de peritonismo. En el tacto rectal la ampolla rectal está vacía, y el resto de la exploración general es normal.

Análiticamente se encuentra leucocitosis 13.400 leucocitos/ $\mu$ l (3.800-10.000/ $\mu$ l) con 8% de cayados (0-0,5%); hiperglucemia de 383 mg/dl, siendo el resto (incluyendo orina y coagulación) normal.

En la radiografía de tórax se aprecia presencia de gas en las cúpulas (**Figura 2**). Se decide la realización de una TC abdominal que informa de "gran neumoperitoneo que se extiende a mediastino inferior a nivel paraesofágico, con abundante líquido peritoneal en cavidad abdominal y pelviana. Imagen de invaginación en segmento medio de colon descendente con marcado engrosamiento de pared sugiriendo lesión neoplásica". Con este diagnóstico la paciente pasa a quirófano, encontrándose lesión neoplásica en colon izquierdo con perforación semicubierta en ciego. Siendo el diagnóstico anatomopatológico

de adenocarcinoma intestinal moderadamente diferenciado y úlcera-perforación en ciego, la paciente pasa al Servicio de Oncología para tratamiento complementario.



**Figura 2.** Radiografía de tórax simple. Gas en cúpulas diafragmáticas

## Discusión

Cuando en un paciente con dolor abdominal (más aún con signos de peritonismo), se encuentra en la radiografía un neumoperitoneo, si no hay una cirugía abdominal reciente (60% de los casos de neumoperitoneo), inmediatamente hay que pensar en la perforación intestinal como siguiente causa más frecuente (90%)<sup>1-4</sup>. Sin embargo, hay otros posibles orígenes tanto abdominales como extraabdominales<sup>1,2,4,5</sup>. Dentro de las perforaciones intestinales, las úlceras gastroduodenales son las más frecuentes<sup>2</sup>, afectando sólo un 6% a la región pilórica<sup>6</sup>.

La clínica con la que se suelen presentar estos pacientes está dominada por el dolor. Hay tres formas de presentación:

- Peritonitis irritativa. Dolor muy intenso, de inicio brusco, localizado en epigastrio o hemiabdomen superior, asociado a una exploración en la que el paciente se encuentra rígido y con abdomen peritonítico; seguida de una reacción peritoneal con disminución de la intensidad del dolor y una peritonitis bacteriana posterior por contaminación del contenido abdominal, con deshidratación, hipovolemia y *shock*<sup>6</sup>.
- Dolor abdominal menos intenso y progresivo, obviándose la fase irritativa, debido a perforaciones en intestino grueso en las que no hay líquido gastroduodenal (el más irritante). Se llega progresivamente a una peritonitis bacteriana.
- Clínica anodina. En ocasiones, la perforación puede verse sellada por órganos vecinos (o no tratarse de una perforación) y la clínica ser anodina<sup>2,4,6,7</sup>.

El 80% de los casos de neumoperitoneo puede diagnosticarse a través de una radiografía simple: de tórax, abdomen en bipedestación o decúbito lateral izquierdo<sup>2,6</sup>. Habrá casos en que siendo la cantidad de aire pequeña sea difícil su diagnóstico radiológico y, si la sospecha fuese importante, se deban utilizar otras pruebas complementarias: radiografías con contraste, ecografía abdominal o TC<sup>4,8</sup>.

El tratamiento de las causas de neumoperitoneo es mayoritariamente quirúrgico y el dilema está en ver si, ocasionalmente, pueden tratarse conservadoramente<sup>1,2,4,5,7</sup>.

## Conclusión

Se presentan dos casos con diferente forma clínica: uno con sintomatología típica, diagnóstico difícil y solución conservadora; y otro, sin fase de irritación peritoneal, diagnóstico sencillo y solución quirúrgica clásica. Su aportación al conocimiento científico es desencasillar esta patología en el subconsciente del profesional respecto de su clínica abrupta y solución quirúrgica.

## Bibliografía

1. Mezghebe HM, Leffall LD Jr, Siram SM, Sifax B. Asymptomatic pneumoperitoneum diagnostic and therapeutic dilemma. *Am Surg.* 1994; 60(9): 691-694.
2. Moreno Antón F, García-Donas J. Neumoperitoneo no quirúrgico. *Rev Clin Esp.* 2004; 204(7): 372-374.
3. Sociedad Española de Radiología Médica. Patología del peritoneo y del espacio subperitoneal; patología no tumoral; neumoperitoneo. Disponible en: <http://seram2008.seram.es/modules.php?name=posters&file=viewcontent&idpaper=2076&content=2&full=true> (último acceso 29 julio 2019).
4. Vélez Silva R, Martínez Jiménez CH, Fernández Hurtado I. Neumoperitoneo como complicación de la ventilación mecánica, sin evidencia radiológica de neumotórax. *Emergencias.* 2006; 18: 170-173.
5. Mularski RA, Ciccolo ML, Rappaport WD. Nonsurgical causes of pneumoperitoneum. *West J Med.* 1999; 170(1): 41-46.
6. Moreno Azcoitia M, Ramos Rodríguez J.L. Conducta ante la perforación gastroduodenal. *Manual de cirugía de urgencias.* Madrid. Ed Arké 144, 1997; 537-542.
7. Jałocha Ł, Wojtuń S, Wojtkowiak M, Błaszak A, Dyrła P, Gil J. Oligosymptomatic alimentary tract perforation in course of Crohn's disease in patient treated with anti-TNF alfa antibodies. *Pol Merkur Lekarski.* 2009; 26(155): 491-492.
8. Sánchez-Bustos Cobaleda S, González Uriarte J. Patología urgente del intestino delgado. *Manual de cirugía de urgencias.* Madrid. Ed Arké 144, 1997; 613-625.



## Sarcoidosis esplénica simulando metástasis

Clara Costo-Muriel<sup>1</sup>, Jaime Sanz-Cánovas<sup>1</sup>, Iván Pérez-de Pedro<sup>1</sup>, Vicente Cívico-Amat<sup>2</sup>, Ricardo Gómez-Huelgas<sup>1</sup><sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. España<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital QuirónSalud Málaga. Málaga. España

Recibido: 11/04/2019

Aceptado: 05/08/2019

En línea: 31/08/2019

Citar como: Costo-Muriel C, Sanz-Cánovas J, Pérez-de Pedro I, Cívico-Amat V, Gómez-Huelgas R. Sarcoidosis esplénica simulando metástasis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 82-84. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a14.

Cite this as: Costo-Muriel C, Sanz-Cánovas J, Pérez-de Pedro I, Cívico-Amat V, Gómez-Huelgas R. Splenic sarcoidosis simulating metastasis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 82-84. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a14.

Autor para correspondencia: Clara Costo-Muriel. [claracosto@gmail.com](mailto:claracosto@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Sarcoidosis
- ▷ Bazo
- ▷ Sarcoidosis esplénica

### Keywords

- ▷ Sarcoidosis
- ▷ Spleen
- ▷ Splenic sarcoidosis

### Resumen

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida. Se presenta el caso de una paciente de mediana edad, diagnosticada de sarcoidosis con afectación ganglionar, pulmonar y probablemente del sistema nervioso central, que comienza con cuadro constitucional y clínica inespecífica. Se realizan dos pruebas radiológicas, PET-TC y RM esplénica, objetivando lesiones compatibles con proceso neoplásico como primera posibilidad diagnóstica. A pesar de la firme sospecha clínica de sarcoidosis esplénica, finalmente se decide la realización de esplenectomía diagnóstica y terapéutica ante la contradicción de los informes radiológicos. El resultado de la anatomía patológica fue compatible con granulomas de tipo sarcoideo.

### Abstract

*Sarcoidosis is a multisystemic granulomatous disease of unknown etiology. We present the case of a middle-aged patient, diagnosed with sarcoidosis with lymph node involvement, pulmonary and probably central nervous system, which begins with a non-specific constitutional and clinical picture. Two radiological tests, PET-CT and splenic MRI, are performed, showing lesions compatible with the neoplastic process as the first diagnostic possibility. In spite of the firm clinical suspicion of splenic sarcoidosis, finally the diagnosis and therapeutic splenectomy is performed in the face of the contradiction of radiological reports. The result of the pathological anatomy was compatible with sarcoid granulomas.*

### Puntos destacados

- ▷ La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica que afecta frecuentemente al bazo, por lo que debe tenerse en cuenta ante un paciente diagnosticado de sarcoidosis que presente lesiones inespecíficas esplénicas.
- ▷ Es importante recordar que las pruebas de imagen se solicitan para intentar ayudar en el diagnóstico y siempre deben analizarse con precaución, teniendo en cuenta tanto los antecedentes como la clínica del paciente.

patías hilares bilaterales, los infiltrados pulmonares y las lesiones cutáneas y oculares. Otras posibles localizaciones son hígado, bazo, aparato locomotor, hematológico, sistema nervioso, corazón, glándulas salivares, aparato digestivo y riñones<sup>1</sup>.

### Caso clínico

Se presenta el caso clínico de una mujer de 44 años, natural de Málaga y con vida previa activa. Como antecedentes médicos destacan episodios de otitis de repetición en la infancia con hipoacusia secundaria del oído izquierdo y cáncer de cérvix intervenido mediante conización en dos ocasiones, actualmente libre de enfermedad. No tomaba tratamiento domiciliario previo.

La paciente comienza en 2014 con clínica inespecífica de astenia y pérdida de aproximadamente 10 kg de peso en los últimos meses. Tras la realización de

### Introducción

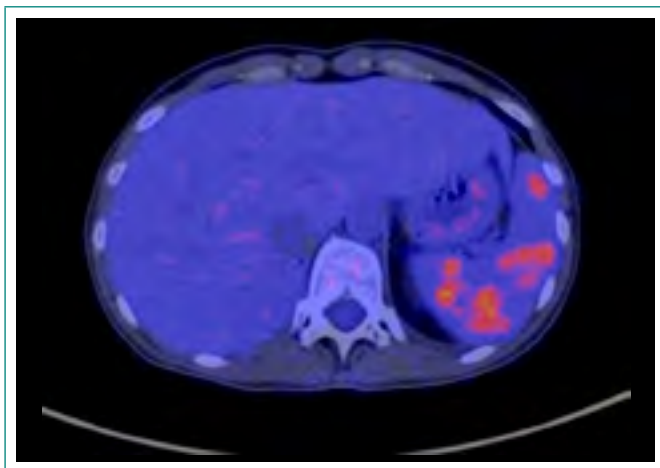
La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa multisistémica, de etiología desconocida, que afecta principalmente a adultos jóvenes, con cierto predominio del sexo femenino. Las manifestaciones clínicas son muy diversas, ya que puede afectar a cualquier órgano, siendo las más frecuentes las adeno-

pruebas complementarias en centro privado, es diagnosticada de sarcoidosis con afectación ganglionar y pulmonar con pruebas de imagen (adenopatías bilaterales y micronódulos parenquimatosos) y citología con fibrobroncoscopia compatibles. En ese momento, se decide no iniciar tratamiento.

Varios meses después presenta un episodio sincopal asociado a cefalea persistente, por lo que se solicita una resonancia magnética (RM) de cráneo objetivándose imágenes milimétricas frontoparietales bilaterales, que no captaban contraste, inespecíficas pudiendo ser secundarias a sarcoidosis. Se pauta pulso de 500 mg de metilprednisolona durante 3 días, seguido de prednisona 50 mg diarios, sin conseguir una clara mejoría a expensas de efectos secundarios como debilidad muscular y astenia.

Se decide añadir azatioprina a dosis de 50 mg diarios, ya que dosis mayores se asociaron a toxicidad hematológica para intentar descenso de corticoides. Durante 2 años se mantiene con azatioprina y prednisona 5 mg sin cambios significativos y, finalmente, se acaban retirando por mala tolerancia.

Es derivada a las consultas de Medicina Interna para valoración en diciembre de 2016. Durante el seguimiento la paciente continúa con astenia intensa, pérdida de peso y episodios de febrícula ocasionales. En la analítica de sangre destacaba discreta leucopenia con neutropenia, leucocitos  $2,89 \times 10^9/l$  (4,00-11,5), neutrófilos  $1,6 \times 10^9/l$  (1,80-8,00) con el resto de las series normales, LDH 168 mg/d (60-160), ECA 69 U/l (8-55) y el resto sin hallazgos significativos. Se decide la realización de una tomografía por emisión de positrones (PET-TC) donde se objetiva actividad metabólica intensamente incrementada en el bazo con patrón irregular y heterogéneo sugestivo de malignidad, probable tumor primario. Infiltrado intersticial pulmonar bilateral de predominio en lóbulos superiores y medios sin actividad metabólica incrementada. No otros hallazgos de interés (Figura 1).



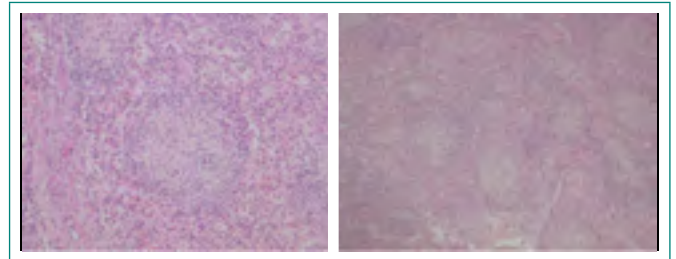
**Figura 1.** Actividad metabólica intensamente incrementada en bazo con patrón irregular y heterogéneo sugestivo de malignidad

Dada la sospecha de afectación sistémica, pulmonar y probablemente esplénica, a pesar del informe radiológico, se decide comenzar con adalimumab como uso compasivo.

Posteriormente, se realiza una RM esplénica donde se objetivan múltiples lesiones nodulares en el parénquima esplénico, con realce en anillo, a descartar como primera posibilidad metástasis, seguido del linfoma esplénico y menos probable sarcoidosis.

Finalmente, ante los hallazgos en pruebas de imagen se decide realizar una esplenectomía diagnóstica y terapéutica en noviembre de 2018, previa

vacunación de meningococo, neumococo, *Haemophilus influenzae* y gripe. El resultado de la anatomía patológica fue compatible con granulomas de tipo sarcoideo (Figura 2).



**Figura 2.** En los cortes de hematoxilina-eosina (10X/20X), se observa un ahogamiento de la pulpa blanca con presencia de numerosos microgranulomas "desnudos" de hábito sarcoideo, sin signos de supuración ni necrosis celular

Actualmente la paciente se encuentra en tratamiento con adalimumab 40 mg cada 15 días y se encuentra asintomática desde el punto de vista clínico y analítico con mejoría de los parámetros de serie blanca.

## Discusión

La incidencia de la sarcoidosis esplénica se estima entre el 6,7-77%. Esta gran variabilidad se relaciona con la poca expresividad clínica de esta afectación y la falta de pruebas específicas de laboratorio para su diagnóstico, que se lleva a cabo mediante la realización de pruebas de imagen y estudio anatomopatológico<sup>2</sup>.

La sarcoidosis esplénica cursa de forma asintomática, en la mayoría de los casos, o con síntomas inespecíficos como dolor abdominal, fiebre, esplenomegalia, malestar general y pérdida de peso. En la analítica de sangre es frecuente encontrar afectación de alguna de las tres series hematológicas (anemia, trombopenia y leucopenia) y en algunos estudios se ha encontrado relación entre los niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA) y el tamaño de la esplenomegalia, aunque también se han encontrado casos con ECA normal. Las pruebas radiológicas de elección son la tomografía computarizada, la gammagrafía y la PET-TC y se caracterizan por presentar lesiones inespecíficas (esplenomegalia, lesiones difusas, limitadas)<sup>3,4</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye tumores primarios, neoplasias hematológicas, metástasis, hematomas, enfermedades infiltrativas como amiloidosis, histiocitosis, autoinmunes como sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide e infecciosas principalmente los abscesos piógenos, micobacterias, hongos y parásitos<sup>3,4</sup>.

El diagnóstico definitivo se establece cuando, ante un síndrome clínico y radiológico sugestivo, se demuestra la existencia histológica de granulomas no caseificantes en el bazo, excluyendo previamente otras causas de granulomatosis<sup>1,4</sup>. En el caso de requerir una muestra histológica es necesario realizar una esplenectomía diagnóstica, ya que la biopsia percutánea tiene un elevado riesgo de sangrado<sup>3</sup>.

No obstante, la sarcoidosis es una enfermedad multisistémica que afecta frecuentemente al bazo (hasta un 40% de los pacientes con sarcoidosis asocian esplenomegalia), por lo que la aparición de una lesión esplénica concurrente con sarcoidosis pulmonar no justifica un estudio adicional, ya que se supone que es compatible con la misma<sup>3</sup>. Por otro lado, existen descritos casos en la literatura en los que la sarcoidosis puede preceder o incluso ser concomitante con algunos tumores, especialmente los linfomas<sup>5</sup>. Las indicaciones de esplenectomía diagnóstica son en el caso de duda o sospecha de malignidad<sup>2</sup>.

Los pacientes con sarcoidosis esplénica asintomáticos no requieren ningún tratamiento, únicamente seguimiento estrecho. Los fármacos inmunosupresores como esteroides, metrotexato y azatioprina deben considerarse cuando los síntomas sistémicos son persistentes<sup>4</sup>. La esplenectomía terapéutica está indicada en aquellos pacientes con esplenomegalia sintomática a pesar de tratamiento inmunosupresor, hiperesplenismo con afectación hematológica severa o como profilaxis para la rotura esplénica<sup>2,4</sup>. No se ha demostrado que la esplenectomía altere el curso de la progresión de la enfermedad sistémica<sup>4</sup>.

En el caso que se presenta, se trataba de una mujer ya diagnosticada de sarcoidosis ganglionar, pulmonar y dudosa del sistema nervioso central, que presentó lesiones esplénicas de nueva aparición. En un principio, ante la fuerte sospecha clínica se comienza con tratamiento inmunosupresor, pero finalmente fue necesaria la realización de esplenectomía diagnóstica por la contradicción repetida de los informes radiológicos.

## Conclusión

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica que afecta frecuentemente al bazo, por lo que debe tenerse en cuenta ante un paciente diagnosticado de sarcoidosis que presente lesiones inespecíficas esplénicas en pruebas de imagen.

En este caso existía una fuerte sospecha clínica de que las lesiones esplénicas fueran secundarias a sarcoidosis. Sin embargo, ante los resultados de

dos pruebas radiológicas distintas, tanto la PET-TC como la RM esplénica, que apuntaban a enfermedad neoplásica y teniendo en cuenta que se ha descrito en la literatura que la sarcoidosis puede tener relación con algunos tumores, finalmente se decide realizar una esplenectomía diagnóstica y terapéutica.

Es importante recordar que las pruebas de imagen se solicitan para intentar ayudar en el diagnóstico y siempre deben analizarse con precaución, teniendo en cuenta tanto los antecedentes como la clínica del paciente, ya que pueden llegar a ser un factor de confusión como en este caso clínico.

## Bibliografía

1. Palade R, Voiculescu D, Suliman E, Simion G. Splenic sarcoidosis-a case report. *Chirurgia (Bucur)*. 2012; 107(5): 670-674.
2. Tetikkurt C, Yanardag H, Pehlivan M, Bilir M. Clinical features and prognostic significance of splenic involvement in sarcoidosis. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2017; 87(3): 893. doi: 10.4081/monaldi.2017.893.
3. Zia H, Zemon H, Brody F. Laparoscopic splenectomy for isolated sarcoidosis of the spleen. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2005; 15(2): 160-162. doi: 10.1089/lap.2005.15.160.
4. Jhaveri K, Vakil A, Surani SR. Sarcoidosis and its splenic wonder: a rare case of isolated splenic sarcoidosis. *Case Rep Med*. 2018; 2018: 4628439. doi: 10.1155/2018/4628439.
5. Oskuei A, Hicks L, Ghaffar H, Hoffstein V. Sarcoidosis-lymphoma syndrome: a diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep*. 2017 Dec 14; 2017. pii: bcr-2017-220065. doi: 10.1136/bcr-2017-220065.

## Temas al día

### Casos clínicos de patología médica en el embarazo

La Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna (RECCMI) acaba de cumplir 3 años, durante los cuales ha publicado numerosos artículos encaminados a diseminar el conocimiento médico, orientado a médicos internistas, mediante la descripción de casos de pacientes que se caracterizan por su singularidad o excepcionalidad. Los ejemplos de estos casos hacen referencia a un síntoma o un signo peculiar, una forma de presentación inusual de una enfermedad, una entidad rara, un reto diagnóstico de una enfermedad compleja, un efecto adverso de una medicación que no hay que olvidar o una imagen característica que deja un recuerdo indeleble. Como se comentaba en un editorial previo los fundamentos teóricos del aprendizaje postulan que éste puede mejorar por la exposición repetida y deliberada a casos<sup>1</sup>. Los casos clínicos pueden combinar el rigor científico, el entretenimiento, la facilidad de lectura y el acceso automático desde los dispositivos electrónicos, por lo que son una excelente herramienta de aprendizaje en un mundo con sobreoferta formativa y con gran limitación de tiempo. Este formato además facilita el reconocimiento de un patrón determinado, el recuerdo de una experiencia similar previa como si hubiéramos visto nosotros mismos al enfermo, estimula la memoria a largo plazo y la capacidad para un reconocimiento posterior y, sin duda, mejora el razonamiento automático que caracteriza la toma de decisiones de los médicos expertos<sup>2,3</sup>.

En su estrategia editorial RECCMI considera de interés la publicación de monográficos por encargo como el que ahora se presenta dedicado a la patología médica en el embarazo. Desde hace 10 años el Servicio de los autores tiene una consulta específica dedicada a la patología médica de la gestación, en colaboración con el Servicio de Obstetricia, en la que se han atendido a más de 1.700 pacientes con todo tipo de enfermedades médicas. La experiencia llevó en su día a publicar un *Manual de Patología Médica del Embarazo*, un texto inédito en español, con la colaboración de múltiples autores, entre ellos los que han escrito los casos de este monográfico<sup>4</sup>.

En este número se describen casos relacionados con tres enfermedades muy prevalentes en la gestación como son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la disfunción tiroidea y otra, menos frecuente, como es la infección VIH por sus rasgos especiales respecto al tratamiento para evitar la transmisión vertical. En todos se ha tratado de aunar la evidencia científica actualizada, una redacción fluida y los mensajes de aprendizaje más importantes. Nuestro deseo ha sido que los lectores disfruten con su lectura y los consideren de utilidad para su práctica clínica.

**Javier García-Alegría**

*Servicio de Medicina Interna. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella (Málaga). España*

**Citar como:** García-Alegría J. Casos clínicos de patología médica en el embarazo. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 85. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a15.

**Cite this as:** García-Alegría J. . Clinical cases of medical pathology in pregnancy. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 85. doi:10.32818/reccmi.a4n2a15.

[jalegría@hcs.es](mailto:jalegría@hcs.es)

### Bibliografía

1. Kassirer JP. Teaching clinical reasoning: case-based and coached. Acad Med. 2010; 85(7): 1118-1124. doi: 10.1097/acm.0b013e3181d5dd0d.
2. Brush JE Jr, Sherbino J, Norman GR. How expert clinicians intuitively recognize a medical diagnosis. Am J Med. 2017; 130(6): 629-634. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.01.045.
3. García Alegría J. Razones para un caso clínico. Revista Española de Casos Clínicos. 2017; 2: 105-106.
4. García de Lucas MD, de la Torre Lima J, Martín Escalante MD, Olalla Sierra J. Manual de Patología Médica del Embarazo. Editorial Médica Panamericana, 2013.

## Temas al día

### Diabetes gestacional

**María Dolores García-de Lucas**

Servicio de Medicina Interna. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella (Málaga). España

Recibido: 27/07/2019

Aceptado: 27/07/2019

En línea: 31/08/2019

Citar como: García-de Lucas MD. Diabetes gestacional. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 86-89. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a16.

Cite this as: García-de Lucas MD. Gestational diabetes. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 86-89. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a16.

Autor para correspondencia: María Dolores García-de Lucas. [gdelucaslola@gmail.com](mailto:gdelucaslola@gmail.com)

#### Palabras clave

- ▷ Diabetes gestacional
- ▷ Alimentación
- ▷ Obesidad
- ▷ Insulina
- ▷ Macrosomía

#### Keywords

- ▷ Gestational diabetes
- ▷ Diet
- ▷ Obesity
- ▷ Insulin
- ▷ Macrosomia

#### Resumen

La diabetes es la alteración metabólica más frecuente en la gestación y se asocia a un incremento del riesgo de morbilidad materna y fetal, y ambas pueden reducirse con un control adecuado. Para disminuir su incidencia tras el parto es indispensable recuperar el peso corporal adecuado mediante dieta y ejercicio, y evaluar el riesgo de diabetes de forma regular.

#### Abstract

*Diabetes is the most frequent metabolic disease in pregnancy and is associated with an increased risk of maternal and fetal morbidity and mortality, which can be reduced with adequate control. To reduce its incidence after childbirth, it is essential to recover adequate body weight through diet and exercise and to reassess the risk of diabetes on a regular basis.*

#### Puntos destacados

- ▷ El principal objetivo del diagnóstico precoz y del tratamiento de la diabetes gestacional es prevenir la morbilidad perinatal.
- ▷ La alimentación y el ejercicio son los elementos fundamentales en la terapia de la diabetes gestacional. Si no se alcanza el control glucémico, iniciaremos insulina.
- ▷ Tras 6-8 semanas del parto, debe realizarse una sobrecarga oral de glucosa (75 g) para valorar la situación del metabolismo hidrocarbonado.

## Introducción

La diabetes gestacional (DG) es una alteración de la tolerancia a la glucosa, de intensidad variable, que se reconoce por primera vez durante el embarazo<sup>1</sup>. Del total de embarazos un 1% presenta diabetes pregestacional y hasta un 12% DG. El principal objetivo del diagnóstico precoz y del tratamiento es prevenir la morbilidad perinatal<sup>2</sup>. Tras el parto es imprescindible realizar un seguimiento de la paciente para comprobar si persiste la anomalía del metabolismo de la glucosa y la necesidad de tratamiento<sup>3</sup>. En las últimas décadas se ha detectado un aumento en la prevalencia de DG por el incremento en el peso y en la edad media materna<sup>4</sup>. El diagnóstico de DG se realiza mediante sobrecarga oral de glucosa (SOG), prueba de O'Sullivan con 50 g. Si la glucemia a la hora es  $\geq 140$  mg/dl (cribado positivo), se procederá a la realización de test diagnóstico mediante SOG con 100 g<sup>4</sup>.

## Caso clínico

Se presenta un caso de DG como ejemplo de toma de decisiones en esta situación clínica. Mujer de 35 años remitida a consulta desde Atención Primaria en la semana 12 de su primera gestación por hiperglucemia no controlada. No tenía antecedentes familiares de interés. Como antecedentes personales destacaban obesidad, vida sedentaria y no tiene hábitos tóxicos. El test de O'Sullivan fue positivo (172 mg/dl). En la SOG tiene tres puntos alterados: 96-178-213-156 mg/dl.

A la exploración física presenta: presión arterial 120/70 mmHg; peso 78 kg; talla 158 cm; índice de masa corporal (IMC) 31,25; resto de parámetros normal. A pesar de las recomendaciones previas sobre dieta y ejercicio, aporta controles diarios de glucosa antes del desayuno repetidos  $> 95$  mg/dl, por lo que se inicia insulinización con 16 unidades de NPH en la cena, con buena respuesta.

## Evolución y discusión

¿Cuándo y a quién se debe realizar estudio de glucosa en la gestación?

1. Primer trimestre. Sólo en gestantes de alto riesgo: edad  $\geq 35$  años, obesidad, patología obstétrica previa, antecedente personal de DG,

historia familiar de DM en primer grado, ciertos grupos étnicos<sup>3</sup> (Figura 1).

- Segundo trimestre. Semana 24 a 28: universal (a todas las gestantes no diagnosticadas previamente).
- Tercer trimestre. Sólo en gestantes no diagnosticadas previamente que presenten complicaciones características de DG (macrosomía o polihidramnios). En estos casos, se obvia el test de cribado, haciendo directamente el test diagnóstico con SOG de 100 g<sup>4</sup>.

Los objetivos glucémicos establecidos de glucemia capilar en la DG son<sup>3</sup>:

- Basal < 95 mg/dl (5,3 mmol/l).
- 1 h postingesta < 140 mg/dl (7,8 mmol/l).
- 2 h postingesta < 120 mg/dl (6,7 mmol/l).

La hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) es un parámetro poco útil a corto plazo en la DG, aunque se medirá ocasionalmente. En caso de recibir medicación hipoglucemiante debe haber ausencia de hipoglucemia y de cetonuria. La medida de cetonuria se recomienda en embarazadas que, con una dieta ade-

cuada, pierdan peso o tengan glucemias mayores de 200 mg/dl. En cuanto al autoanálisis de glucemia no existe una pauta única que marque el número idóneo de controles de glucosa diarios, aunque es necesario para adecuar el tratamiento al grado de control metabólico a lo largo del día.

La alimentación y el ejercicio son elementos fundamentales en la terapia de la DG. Para facilitar su cumplimiento debe adaptarse a las costumbres, los horarios y las preferencias de la embarazada. El aporte calórico total diario dependerá del peso previo de la gestante y de la actividad física que realice. En general, se necesitan entre 1.800-2.500 kcal/día. En el primer trimestre las necesidades energéticas no están aumentadas, en el segundo y tercer trimestres en las no obesas se recomienda aumentar 300 kcal/día la ingesta calórica previa al embarazo, y en las obesas incrementar 100 kcal/día. Si la gestante tiene sobrepeso, el objetivo es una ganancia ponderal en el embarazo de alrededor de 7 kg.

Para evitar cetosis e hipoglucemia se recomienda repartir la ingesta en 5-6 comidas, con una distribución de reparto de kcal/día:

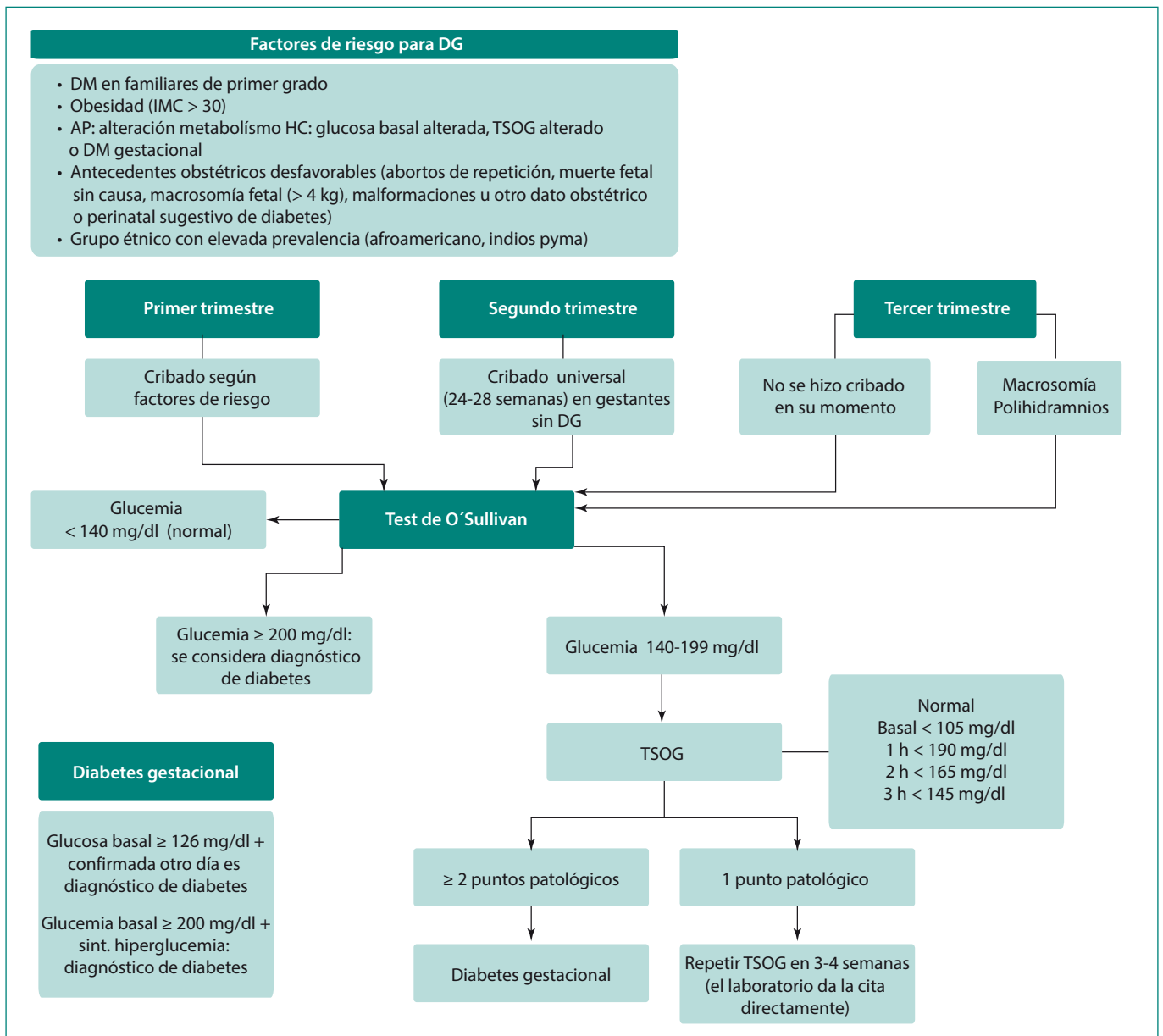


Figura 1. Algoritmo diagnóstico en la diabetes gestacional<sup>3</sup>

- Carbohidratos: 40-50%.
- Grasas: 30-40% (predominio de ácidos grasos monoinsaturados).
- Proteínas: 20% (0,8-1 g/kg/día).

El ejercicio reduce la glucemia y mejora la sensibilidad a la insulina. Si no se practica previamente ejercicio con regularidad, es aconsejable una actividad moderada, como caminar 30 minutos diarios, salvo contraindicación obstétrica.

La insulina continúa siendo el tratamiento de elección porque no atraviesa la placenta y por la excelente respuesta ante cualquier tipo de diabetes<sup>5</sup>. Se considera segura la utilización de los análogos de insulina de acción ultrarrápida e insulinas basales de acción intermedia y análogos de acción lenta sin que se disponga de datos definitivos para la utilización de una concreta atendiendo a una revisión reciente de la *Cochrane*<sup>6</sup>. Se aconseja comenzar con 0,1-0,2 UI/kg/día de insulina basal pudiendo llegar a 1-2 UI/kg/día a lo largo del embarazo. No se recomienda la metformina como terapia de primera línea a pesar de los estudios de eficacia porque atraviesa la placenta, faltan datos de seguridad en la descendencia a largo plazo y no proporciona un control adecuado en el 23% de DG<sup>5</sup>. El esquema orientativo de pauta de insulinización es<sup>2</sup>:

- Hiperglucemia antes del desayuno. Insulina basal en la cena con una dosis de 0,2-0,3 UI/kg/día.
- Hiperglucemias posprandiales. Análogos de acción ultrarrápida preprandiales.
- Hiperglucemias preprandiales y posprandiales. Insulina basal antes de desayuno y cena y análogo de acción ultrarrápida antes de las tres comidas principales.

En la **Tabla 1** se exponen las recomendaciones de la *American Diabetes Association (ADA)* acerca de la DG.

Acerca de las complicaciones, control y pronóstico de la DG, hay que considerar, además, los siguientes puntos:

- Complicaciones de la DG. La complicación fetal más importante es la macrosomía, definida como un peso al nacer superior a 4 kg, o un feto grande para la edad gestacional cuando supera el percentil 90. Estudios observacionales muestran un aumento de embriopatías directamente proporcional al aumento de HbA<sub>1c</sub> en las 10 primeras semanas del embarazo. Como

complicaciones maternas más importantes destacan la preeclampsia, el polihidramnios y el parto por cesárea<sup>2</sup>.

- Control metabólico intraparto. Con un control metabólico adecuado y vigilancia del bienestar fetal la vía de elección del parto es la vaginal. Durante el mismo, el objetivo es mantener la glucemia capilar entre 70-110 mg/dl. Como parte de los cuidados al recién nacido se le realizarán controles de glucemia durante las primeras 24-48 horas para evitar la hipoglucemia, que es la complicación más frecuente durante las primeras 2 horas de vida, junto con la hipocalcemia<sup>7</sup>. Es aconsejable mantener la lactancia materna.
- Control posparto en pacientes con DG. Tras el parto, los requerimientos de insulina caen bruscamente después del alumbramiento, porque cesa la producción de hormona de crecimiento y lactógeno placentario, por lo que hasta en el 90% de los casos, no se necesita insulina<sup>2</sup>.
- Pronóstico. El antecedente de DG supone entre un 30-50% de riesgo de recurrencia en los próximos embarazos y un 8% de riesgo anual de desarrollar DM2. Por ello las guías de práctica clínica recomiendan la realización de una SOG con 75 g de glucosa tras 6-8 semanas del parto o tras finalizar la lactancia, para valorar la situación del metabolismo hidrocarbonado. La determinación única de HbA<sub>1c</sub> postparto, no tiene suficiente especificidad y sensibilidad para sustituir a la SOG posparto<sup>8</sup>. En todas las mujeres con antecedentes de DG es imprescindible recuperar el peso corporal adecuado mediante dieta y ejercicio y reevaluar el riesgo de diabetes de forma periódica<sup>2</sup>.

El control de la DG se puede hacer por Atención Primaria si no precisa tratamiento con insulina o no existe alto riesgo obstétrico; en caso contrario se aconseja remitir a la paciente para su control a una unidad especializada.

## Bibliografía

1. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30(Suppl2): S251-260. doi: 10.2337/dc07-s225.

Asesoramiento previo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desde la pubertad y durante toda la edad reproductiva se debe incluir el asesoramiento preconcepcional a la rutina de la atención a la diabetes (A)</li> <li>• La planificación familiar debe comentarse y debe prescribirse una anticoncepción efectiva hasta que la mujer esté preparada para el embarazo (A)</li> <li>• El consejo previo a la concepción debe abordar la importancia de que la glucemia sea lo más normal posible, idealmente con HbA<sub>1c</sub> &lt; 6,5% para reducir el riesgo de anomalías congénitas, preeclampsia, macrosomía y otras complicaciones (B)</li> </ul>
Cuidados previos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En las mujeres con DM tipo 1 o 2 que están planificando un embarazo se debe evaluar la posibilidad de retinopatía, idealmente antes del embarazo o en el primer trimestre, y luego trimestralmente y un año después del parto (B)</li> <li>• Las mujeres con diabetes previa idealmente deberían ser controladas en una unidad multidisciplinar (B)</li> </ul>
Objetivos glucémicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Durante el embarazo, tanto en la DM previa como en la DG, se recomienda el autocontrol de glucosa en ayunas y posprandial para conseguir el control glucémico (B)</li> <li>• En la gestación el objetivo de HbA<sub>1c</sub> es &lt; 6% si se puede lograr sin hipoglucemias significativas, pero el objetivo podría ser &lt; 7% si es necesario prevenir hipoglucemias (B)</li> </ul>
Manejo de la diabetes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• El cambio de estilo de vida es un elemento esencial del control de la DG y puede ser suficiente en muchos casos. Se debe agregar insulina si es necesario para conseguir los objetivos glucémicos (A)</li> <li>• La insulina es el medicamento preferido para el tratamiento de la hiperglucemia en la DG porque no atraviesa la placenta. Todos los agentes orales carecen de datos de seguridad a largo plazo (A)</li> <li>• La metformina, cuando se usa para tratar el síndrome de ovario poliquístico e inducir la ovulación, se debe interrumpir una vez confirmada la gestación (A)</li> </ul>
Aspirina
<p>En DM tipo 1 o 2 se recomienda el uso de aspirina a dosis bajas, 60-150 mg/día (dosis habitual 81 mg/día), a partir de semana 12 hasta la 36 para reducir el riesgo de preeclampsia (A)</p>

**Tabla 1.** Resumen de las recomendaciones de la ADA sobre diabetes gestacional<sup>5</sup> (entre paréntesis, el grado de evidencia de la recomendación)

2. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo, 3.ª ed. *Av Diabetol.* 2006; 22: 73-87.
3. Langer O, Yogev Y, Xenakis EM, Brustman L. Overweight and obese in gestational diabetes: the impact on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192: 1768-1776.
4. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes.* 1979; 28: 1039-1057.
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019; 42(Suppl.1): S165-S172.
6. O'Neill SM, Kenny LC, Khashan AS, West HM, Smyth RM, Kearney PM. Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 3; 2: CD011880. doi: 10.1002/14651858.CD011880.pub2.
7. Sociedad Española de Neonatología. De guardia en Neonatología. Protocolos y procedimientos de los cuidados neonatales, 1.ª ed. Madrid. Editorial Ergon, 2003.
8. Picón MJ, Murri M, Muñoz A, Fernández-García JC, Gomez-Huelgas R, Tinahones FJ. Hemoglobin A1c versus oral glucose tolerance test in postpartum diabetes screening. *Diabetes Care.* 2012; 35(8): 1648-1653. doi: 10.2337/dc11-2111.



## Temas al día

# Gestante con hipertensión arterial crónica y antecedente de preeclampsia

Josefa A. Aguilar-García, Victoria Augustín-Bandera, María Dolores García-de Lucas, María Dolores Martín-Escalante  
Servicio de Medicina Interna. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella (Málaga). España

Recibido: 27/07/2019

Aceptado: 27/07/2019

En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Aguilar-García JA, Augustín-Bandera V, García-de Lucas MD, Martín-Escalante MD. Gestante con hipertensión arterial crónica y antecedente de preeclampsia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 90-92. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a17.

**Cite this as:** Aguilar-García JA, Augustín-Bandera V, García-de Lucas MD, Martín-Escalante MD. Pregnant woman with chronic arterial hypertension and history of preeclampsia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 90-92. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a17.

Autor para correspondencia: Josefa A. Aguilar-García. [peagga@hotmail.com](mailto:peagga@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Embarazo
- ▷ Hipertensión arterial
- ▷ Hipertensión gestacional
- ▷ Preeclampsia

### Keywords

- ▷ Pregnancy
- ▷ Hypertension
- ▷ Hypertension in pregnancy
- ▷ Preeclampsia

### Resumen

El manejo de la hipertensión arterial en el embarazo, la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz y las posibles complicaciones durante el curso del embarazo y a largo plazo constituyen una práctica médica esencial que en el caso del centro de los autores se lleva a cabo por el Servicio de Medicina Interna. Se presenta el caso de una mujer de 34 años, obesa, con antecedentes de hipertensión gestacional complicada con preeclampsia, remitida para seguimiento de nueva gestación en la que se objetivan cifras elevadas de presión arterial desde el inicio de la misma.

### Abstract

*The management of arterial hypertension in pregnancy, the importance of early diagnosis and treatment and possible complications during the course of pregnancy and in the long-term constitutes an essential medical practice that in our case is managed by Internal Medicine. We present the case of a 34-year-old woman, obese, with a history of complicated gestational hypertension with preeclampsia, referred for follow-up of new pregnancy in which high blood pressure figures are observed since the beginning.*

### Puntos destacados

- ▷ La hipertensión arterial durante el embarazo constituye un marcador de riesgo precoz de enfermedad cardiovascular futura para la madre.
- ▷ El tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada en la embarazada (< 160/110 mmHg) no tiene una clara indicación y dependerá del riesgo individual.
- ▷ El riesgo de preeclampsia se reduce con el uso de ácido acetilsalicílico en mujeres con antecedentes de preeclampsia precoz o con factores de riesgo asociado al desarrollo de la misma.

## Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una de las complicaciones médicas más frecuentes del embarazo. Existen diferentes formas de manifestación de la enfermedad hipertensiva con distintos grados de severidad, y se asocia a complicaciones fetales (bajo peso al nacimiento, parto prematuro, mortalidad neonatal)

y maternas, tanto agudas como crónicas, siendo un marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular futura, por lo que el diagnóstico y el tratamiento precoz es esencial.

## Caso clínico

Mujer de 34 años, sin hábitos tóxicos, con HTA gestacional en un embarazo hace 4 años complicado con preeclampsia leve en la semana 36 resuelta tras la inducción del parto. La presión arterial se normalizó en las semanas posteriores al parto y en los años siguientes la paciente no se realizó controles de la misma.

- Enfermedad actual. Gestante actual de 13 semanas asintomática remitida a nuestra consulta tras objetivarse en la primera visita de Obstetricia una presión arterial (PA) de 145/90 mmHg.
- Exploración física. Buen estado general, PA primera toma: 140/95 mmHg, y segunda toma (15 minutos después de la primera): 135/85 mmHg, frecuen-

cia cardíaca 85 lpm. Talla 1,62 m, peso 85 kg, IMC 32,4 kg/m<sup>2</sup>. Fondo de ojo: normal. Resto sin datos relevantes.

- Pruebas complementarias. Analítica: hemoglobina 11,7 g/dl (11-18), hematocrito 37% (42-52), VCM 73 fl (82-98), HCM 22 pg (27-33,5), leucocitos y plaquetas, función renal e iones sin alteraciones. Sedimento de orina normal. Relación proteína/creatinina en orina: 165 mg/g (20-200) y albumina/creatinina 15 mg/g (1-30). Electrocardiograma: ritmo sinusal a 78 latidos, sin alteraciones del QRS ni del ST.

## Evolución

En la primera visita tras objetivarse una presión arterial en el límite alto de la normalidad se recomendó una dieta con restricción total de sal, baja en grasas y ejercicio físico moderado para el control del peso. Se le prescribió ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/24 h y labetalol 100 mg/12 h en caso de presentar en domicilio una PA  $\geq$  140/90 mmHg de forma repetida, y seguimiento estrecho por parte de Obstetricia y Medicina Interna. En la semana 16 de gestación empezó a tomar labetalol 100 mg/12 h, consiguiéndose un buen control hasta la semana 32 en que precisó aumento de dosis a 200 mg/12 h, manteniendo el tratamiento con AAS hasta la semana 36. La evolución de la gestación fue buena y el feto mantuvo percentiles de peso normales, y los controles de proteinuria fueron negativos. El peso alcanzado en el tercer trimestre por la paciente fue 88,5 kg (+ 3,5 kg), con inducción del parto en la semana 37 sin complicaciones. El peso del recién nacido fue 3,150 kg y el APGAR 9/10. A las 8 semanas del posparto la paciente seguía hipertensa, bien controlada con labetalol. Puesto que estaba dando lactancia natural, se decidió cambiar por enalapril para mayor comodidad.

## Diagnóstico

HTA crónica y obesidad en paciente gestante con antecedentes de preeclampsia.

## Discusión y conclusión

La HTA es una de las principales causas de mortalidad materna y morbimortalidad perinatal que tiene una prevalencia del 10% a nivel mundial. Los efectos sobre el feto incluyen retraso del crecimiento intrauterino, parto pretérmino y mortalidad fetal y neonatal. En la madre se puede asociar a otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como diabetes, obesidad o enfermedad renal crónica y constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular futura<sup>1</sup>. Se define como una PA  $\geq$  140/90 mmHg,

en al menos 2 tomas en el mismo brazo, con un intervalo de 15 minutos entre ambas, y se considera grave cuando es  $\geq$  160/110 mmHg<sup>2</sup>. La *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)* tiene una clasificación de los diferentes estados hipertensivos del embarazo (Tabla 1)<sup>2,3</sup>.

No todas las formas de HTA tienen el mismo riesgo, siendo las formas más graves la preeclampsia, la eclampsia y el síndrome HELLP, que son una emergencia médica. La HTA crónica es aquella preexistente a la gestación o que se diagnostica antes de la semana 20, e implica riesgo maternofetal cuando es severa, se asocia nefropatía o es secundaria (HTA renovascular o feocromocitoma). La HTA gestacional es la forma más frecuente, no se asocia a proteinuria y se suele normalizar varias semanas después del parto. La morbimortalidad es baja, aunque mayor que en una gestación normal. Tanto la HTA crónica como la gestacional se pueden complicar con preeclampsia que se asocia a proteinuria > 300 mg o afectación de órganos diana<sup>2</sup>.

El tratamiento antihipertensivo tiene como objetivo disminuir las complicaciones agudas sobre la madre e intentar prolongar la gestación al menos hasta la madurez pulmonar, aunque en situaciones de alto riesgo para el feto el único tratamiento es la finalización de la gestación. El tratamiento de la HTA leve a moderada (< 160/110 mmHg) no tiene una clara indicación por lo que su instauración dependerá de la comorbilidad asociada y/o de los síntomas maternos. Sin embargo, la PA  $\geq$  160/110 mmHg siempre debe tratarse porque es un factor de riesgo de ictus isquémico y de hemorragia en el embarazo y está asociada con malos resultados maternos y perinatales, independientemente del desarrollo de preeclampsia<sup>4</sup>. Los tratamientos no farmacológicos tienen un papel limitado. Estudios aleatorios sobre intervenciones en el estilo de vida muestran efectos mínimos en el resultado del embarazo. Se recomienda ejercicio físico regular y en mujeres obesas con índice de masa corporal (IMC)  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> evitar un aumento de más de 6,8 kg<sup>5</sup>. Los fármacos recomendados de primera línea son labetalol, metildopa, nifedipino de acción prolongada, metoprolol o propanolol. En una segunda línea se encuentran clonidina, hidralazina y los diuréticos tiazídicos. No están recomendados los IECA o los ARA-2 por su teratogenicidad. La asociación de AAS está indicada en situaciones de riesgo moderado y alto para el desarrollo de preeclampsia basada en revisiones sistemáticas y metanálisis donde se objetivó una reducción del riesgo de preeclampsia, y en un ensayo clínico donde se encontró una reducción del 82% del riesgo de preeclampsia temprana en aquellas pacientes tratadas entre la semana 11 y 36 de gestación<sup>6</sup>. El *American College of Obstetricians and Gynecologists* recomienda AAS en mujeres con antecedente de preeclampsia de inicio precoz en gestación previa o preeclampsia recurrente<sup>7</sup>. La guía de la *European Society of Cardiology (ESC)* recomienda asociarlo en pacientes de alto riesgo, que son aquellas con al menos uno de los siguientes criterios: HTA crónica, enfermedad hipertensiva en gestación previa, diabetes tipo 1 o 2, enfermedad renal crónica, síndrome antifosfolípido o enfermedad autoinmune, y en aquellas con riesgo moderado con

Clasificación	Definición	
HTA antes 20 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crónica:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Esencial</li> <li>- Secundaria</li> </ul> </li> </ul>	PA elevada antes del embarazo o antes de la semana 20
	HTA de "bata blanca"	PA elevada en consulta, normal fuera de ella
	HTA "enmascarada"	PA elevada fuera de consulta y normal en consulta
HTA después 20 semanas	HTA gestacional transitoria	Elevación documentada de la PA en consulta, seguida de PA normales
	HTA gestacional	PA elevada después de semana 20
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preeclampsia</li> <li>• De novo</li> <li>• Sobreimpuesta a HTA crónica</li> </ul>	HTA gestación + proteinuria > 300 mg/24 h o afectación de órganos diana

Tabla 1. Clasificación de los estados hipertensivos del embarazo según la ISSHP<sup>2,3</sup>

más de uno de los siguientes criterios: primer embarazo, edad  $\geq$  40 años, intervalo entre embarazos  $>$  10 años, IMC en primera visita  $>$  35 kg/m<sup>2</sup>, antecedentes familiares de preeclampsia o embarazo múltiple<sup>8</sup>.

La HTA durante el embarazo constituye un problema de salud importante por su alta prevalencia, asociación con otros factores de riesgo como diabetes u obesidad y el aumento progresivo de la edad gestacional. El diagnóstico y tratamiento precoz durante el embarazo minimiza las complicaciones materno-fetales inmediatas y el riesgo cardiovascular futuro de la madre.

## Bibliografía

---

1. Butalia S, Audibert F, Côté AM, Firoz T, Logan AG, Magee LA, et al. Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy. *Can J Cardiol*. 2018 May; 34(5): 526-531. doi: 10.1016/j.cjca.2018.02.021.
2. Magee LA, von Dadelszen P. State-of-the-art diagnosis and treatment of hypertension in pregnancy. *Mayo Clin Proc*. 2018; 93(11): 1664-1677. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.033.
3. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018; 72(1): 24-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803.
4. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2015; 372(5): 407-417. doi: 10.1056/NEJMoa1404595.
5. Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1(4): 170-178.
6. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17; 377(7): 613-622. doi: 10.1056/NEJMoa1704559.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013 Nov; 122(5): 1122-1131. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
8. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018; 39(34): 3165-3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340.

## Temas al día

# Abortos de repetición en paciente con anticuerpos antitiroideos positivos

**María Dolores Martín-Escalante, Jairo Luque-del Pino, Josefa A. Aguilar-García, Victoria Agustín-Bandera, Javier García-Alegría**  
Servicio de Medicina Interna. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella (Málaga). España

Recibido: 27/07/2019

Aceptado: 27/07/2019

En línea: 31/08/2019

**Citar como:** Martín-Escalante MD, Luque-del Pino J, Aguilar-García JA, Agustín-Bandera V, García-Alegría J. Abortos de repetición en paciente con anticuerpos antitiroideos positivos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 93-95. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a18.

**Cite this as:** Martín-Escalante MD, Luque-del Pino J, Aguilar-García JA, Agustín-Bandera V, García-Alegría J. Repetition abort in patient with positive anti-thyroid antibodies. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 93-95. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a18.

Autor para correspondencia: María Dolores Martín-Escalante. [mmartinescalante@gmail.com](mailto:mmartinescalante@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Enfermedad tiroidea
- ▷ Embarazo
- ▷ Manejo
- ▷ Diagnóstico

### Keywords

- ▷ Thyroid disease
- ▷ Pregnancy
- ▷ Management
- ▷ Diagnosis

### Resumen

La disfunción tiroidea es frecuente durante el embarazo, y tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo se asocian con un mayor riesgo de efectos adversos para la gestante y peores resultados perinatales. La evaluación precisa de la función tiroidea y el manejo de la disfunción en embarazadas son cruciales para optimizar los resultados materno-fetales. Se presenta el caso de una mujer de 31 años, gestante de 16 semanas con abortos de repetición, hipotiroidismo subclínico y anticuerpos anti-peroxidasa positivos.

### Abstract

Thyroid dysfunction is common during pregnancy, and both hyperthyroidism and hypothyroidism are associated with increased risk of adverse pregnancy and perinatal outcomes. Accurate assessment of thyroid status and management of thyroid dysfunction in pregnant women are crucial to optimize maternal-fetal outcomes. We present the case of a 31-year-old pregnant women of 16 weeks with recurrent pregnancy loss, subclinical hypothyroidism and positive anti-peroxidase antibodies.

### Puntos destacados

- ▷ La disfunción tiroidea se asocia a complicaciones materno-fetales.
- ▷ Las mujeres con autoinmunidad positiva tienen un mayor riesgo de aborto y de desarrollar hipotiroidismo.
- ▷ Se recomienda valorar el tratamiento con levotiroxina en mujeres con anticuerpos antitiroideos y que tienen antecedentes de abortos de repetición, a pesar de TSH normal.

de gran utilidad en la toma de decisiones de los clínicos en este escenario relativamente frecuente.

### Antecedentes personales

Mujer de 31 años, sin hábitos tóxicos ni alergias, sin hipertensión, diabetes ni dislipidemia. No ha tenido intervenciones quirúrgicas. Ha tenido tres abortos en los últimos 2 años. El único tratamiento diario que realiza es levotiroxina 25 µg/48 horas.

### Enfermedad actual

Gestante actual de 16 semanas, asintomática, remitida a la consulta de los autores tras objetivarse hormona estimulante de tiroides (TSH) de 8 mIU/ml. Previamente, en el estudio de abortos de repetición que se le había realizado, sólo

### Introducción

El hipotiroidismo materno se asocia con aborto, nacimiento prematuro, bajo peso al nacer y bajo coeficiente intelectual en el recién nacido. El tratamiento con levotiroxina mejora los resultados en mujeres embarazadas con hipotiroidismo manifiesto, pero los datos acerca del beneficio del tratamiento del hipotiroidismo subclínico y por la presencia de anticuerpos peroxidasa (ATPO) con normofunción tiroidea son menos consistente. La *American Thyroid Association (ATA)*<sup>1</sup> publicó en 2017 una guía de tratamiento, basada en la evidencia disponible, que puede ser una herramienta

presentaba valores de anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO) positivos, con valor de TSH normal. Se inició tratamiento con levotiroxina a dosis de 25 µg/48 h. A los 6 meses de tratamiento se quedó embarazada, presentando valores de TSH normales al inicio de la gestación.

## Exploración física

Buen estado general, presión arterial 120/75 mmHg; frecuencia cardíaca 75 lpm. Talla 1,72 m; peso 75 kg; IMC 25,3 kg/m<sup>2</sup>. No se palpaba aumento de tamaño del tiroides, nódulos o adenopatías. Resto de exploración sin datos relevantes.

## Pruebas complementarias

Análítica: Hb 12,1 g/dl (11-18), hematocrito 39% (32-52), VCM 83 fl (82-98), HCM 29 pg (27-33,5), leucocitos y plaquetas, función renal e iones sin alteraciones. TSH 8 mIU/ml (0,4-4,5); tiroxina libre (T4L) 1,03 ng/dl (0,85-1,8); triyodotironina libre (T3L) 2,4 pg/ml (2,5-4,4) y anti-TPO > 250 U/m.

## Evolución

En la primera visita se indicó tratamiento con levotiroxina 50 µg/24 h. Con esta dosis mantuvo una TSH dentro de rango en controles realizados cada 4 semanas durante el primer trimestre (una determinación) y posteriores controles trimestrales. La evolución de la gestación fue buena, estando la madre asintomática y el feto mantuvo percentiles de peso y talla adecuados para su edad gestacional. El nacimiento tuvo lugar en la semana 40 sin complicaciones. El peso del recién nacido fue 3,050 kg y el APGAR 10/10. A las 8 semanas del posparto la paciente seguía eutiroidea con 50 µg de levotiroxina.

## Diagnóstico

Hipotiroidismo primario y abortos de repetición en gestante con anti-TPO positivos.

## Discusión y conclusiones

La prevalencia del hipotiroidismo diagnosticado durante la gestación es del 0,3-0,5% y del 2-3% en casos de alteración subclínica<sup>1</sup>. El impacto del hipotiroidismo subclínico (HSC) y la presencia de autoinmunidad tiroidea positiva sobre los resultados obstétricos y perinatales no se han podido definir bien debido a la gran variabilidad obtenida en los diversos estudios.

El hipotiroidismo establecido se relaciona con efectos adversos maternos y fetales<sup>2</sup>. Sin embargo, en el caso de HSC no hay tanta evidencia. Aunque determinados estudios han descrito asociación entre el HSC y parto prematuro, aborto involuntario, hipertensión gestacional, diabetes gestacional, sufrimiento fetal, anomalías placentarias y bajo peso al nacimiento<sup>3</sup>, otros no han confirmado estos hallazgos<sup>4</sup>.

El incremento del riesgo de aborto, parto prematuro y retraso en el desarrollo intelectual y motor se ha asociado a la positividad para anti-TPO<sup>5,6</sup>. Las mujeres con autoinmunidad positiva tienen una mayor probabilidad de sufrir hipotiroidismo y mayor riesgo de aborto y de otros efectos adversos<sup>7</sup>.

El conocimiento del impacto real de estas tres circunstancias (hipotiroidismo clínico, hipotiroidismo subclínico y autoinmunidad positiva sin disfunción tiroidea) podría definir de forma más precisa la necesidad de un cribado universal e indicación de tratamiento en aquellas mujeres afectadas por esta patología. Actualmente, aunque el hipotiroidismo franco se asocia a complicaciones obstétricas y neonatales, no existe suficiente evidencia para recomendar el cribado universal en mujeres embarazadas<sup>1</sup>.

En la situación clínica de la paciente de este caso, la guía de la ATA<sup>1</sup> recomienda que se valore la posibilidad de tratar a mujeres con anticuerpos positivos y que tienen antecedentes de abortos de repetición, teniendo en cuenta algunos pequeños estudios que muestran beneficios<sup>8</sup> y el bajo riesgo de efectos adversos del tratamiento. Las recomendaciones para tratar el hipotiroidismo subclínico durante la gestación se muestran en la **Tabla 1**. El riesgo de complicaciones materno-fetales en este estado es mayor para las gestantes con autoinmunidad positiva, por ello se tiene en cuenta esta circunstancia para indicar el tratamiento.

Finalmente, cabe destacar que en las mujeres en tratamiento con levotiroxina previo al embarazo se recomienda aumentar su dosis entre un 20-30% nada más conocer el mismo (2 comprimidos más a la semana).

Tratamiento con levotiroxina del hipotiroidismo subclínico en el embarazo	
Autoinmunidad	Valores de TSH
Positiva	Tratar si TSH está por encima del valor de referencia* determinado para el trimestre del embarazo en que esté la gestante
Positiva	Valorar tratamiento si TSH está entre 2,5 mIU/l y el límite superior del valor de referencia determinado para el trimestre del embarazo en que esté la gestante
Negativa	Tratar si TSH > 10 mIU/l
Negativa	Valorar tratamiento si TSH < 10 mIU/l, pero más elevada que el límite superior del valor de referencia determinado para el trimestre del embarazo en que esté la gestante

\* Se recomienda que todas las poblaciones tengan determinados sus valores de referencia para cada trimestre. En ausencia de datos locales se consideran valores normales:

- Primer trimestre: 0,1-2,5 mIU/ml
- Segundo trimestre: 0,2-3,0 mIU/ml
- Tercer trimestre : 0,3-3,0 mIU/ml

**Tabla 1.** Recomendaciones para el tratamiento del hipotiroidismo subclínico durante la gestación<sup>1</sup>

## Bibliografía

1. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017; 27(3): 315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.
2. Díez JJ, Iglesias P, Donnay S. Disfunción tiroidea durante el embarazo. *Med Clin (Barc)*. 2015; 145(8): 344-349. doi: 10.1016/j.medcli.2014.08.007.
3. Maraka S, Ospina NM, O'Keefe DT, Espinosa de Ycaza AE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and metaanalysis. *Thyroid*. 2016; 26(4): 580-590. doi: 10.1089/thy.2015.0418.
4. Männistö T, Väärämäki M, Pouta A, Hartikainen AL, Ruokonen A, Surcel HM, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(3): 1084-1094. doi: 10.1210/jc.2009-1904.
5. Allan WC, Haddow JE, Palomaki GE, Williams JR, Mitchell ML, Hermos RJ, et al. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: Implications for population screening. *J Med Screen*. 2000; 7(3): 127-130. doi: 10.1136/jms.7.3.127.
6. Kumru P, Erdogan E, Arisoy R, Demirci O, Ozkoral A, Ardic C, et al. Effect of thyroid dysfunction and autoimmunity on pregnancy outcomes in low risk population. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 291(5): 1047-1054. doi: 10.1007/s00404-014-3533-9.
7. Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ*. 2011; 342: d2616. doi: 10.1136/bmj.d2616.
8. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(9): E44-48. doi: 10.1210/jc.2010-0340.

## Temas al día

# Mujer senegalesa con diagnóstico de VIH durante la gestación

José María García-de Lomas, José Luis Prada, Alfonso del Arco, Julián Olalla, Javier de la Torre-Lima  
Grupo de Enfermedades Infecciosas de la Unidad de Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga). España

Recibido: 27/07/2019  
Aceptado: 27/07/2019  
En línea: 31/08/2019

**Citar como:** García-de Lomas JM, Prada JL, Del Arco A, Olalla J, De la Torre-Lima J. Mujer senegalesa con diagnóstico de VIH durante la gestación. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 96-98. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a19.

**Cite this as:** García-de Lomas JM, Prada JL, Del Arco A, Olalla J, De la Torre-Lima J. Senegalese woman diagnosed with HIV during pregnancy. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Ago); 4(2): 96-98. doi: 10.32818/reccmi.a4n2a19.

Autor para correspondencia: José María García-de Lomas. [gadej@hcs.es](mailto:gadej@hcs.es)

### Palabras clave

- ▷ VIH
- ▷ Sífilis
- ▷ Embarazo

### Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 23 años procedente de Senegal gestante de 26 semanas. Llegada recientemente al país sin realizar seguimiento médico de su embarazo. Consulta por una ulceración en los genitales externos de reciente aparición. Durante la evolución, se diagnostica de sífilis primaria e infección por VIH. Se repasan las características más importantes a tener en cuenta en estas patologías en relación con el embarazo, como son el manejo clínico de las mismas, el tratamiento antirretroviral y el manejo del neonato.

### Keywords

- ▷ HIV
- ▷ Syphilis
- ▷ Pregnancy

### Abstract

*We present the case of a 23 years old woman from Senegal with a 26 weeks pregnancy. Recently arrived in the country without medical follow-up of her pregnancy. She consults due to the presence of an ulceration in the external genitalia that had appear recently. During the evolution of the disease, it is diagnosed with primary syphilis and HIV infection. We review the most important characteristics to be known in these pathologies in relation to pregnancy, such as their clinical management, antiretroviral treatment and the management with the newborn.*

### Puntos destacados

- ▷ Toda paciente debería conocer su estado serológico en el momento del parto.
- ▷ El parto por vía vaginal aumenta la probabilidad de transmisión vertical con respecto a la cesárea.
- ▷ El tratamiento intraparto con AZT intravenosa está indicado en mujeres con CV VIH > 1.000 copias o desconocida en el momento del parto, con independencia del TAR previo.

guimiento; bien sea por mala adherencia de las pacientes a los programas, o por ser una persona migrante. Este colectivo es de especial importancia cuando acuden de países con una elevada prevalencia de infección por VIH. Además, las infecciones de transmisión sexual (ITS), incluida la sífilis, están aumentando su prevalencia, y en su diagnóstico siempre debe cuestionarse la posibilidad de otras enfermedades concomitantes con el mismo mecanismo de transmisión.

## Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tiene una gran repercusión sobre la reproducción, desde el momento de la concepción por el riesgo de transmisión sexual, hasta la posible infección del niño y su necesidad de tratamiento antirretroviral (TAR). Una correcta identificación de la mujer infectada puede evitar la transmisión maternofetal.

Actualmente existe la oferta universal de la prueba de detección del VIH a todas las mujeres gestantes en el Sistema Nacional de Salud español. No obstante, siguen existiendo mujeres que no están incluidas en este se-

## Caso clínico

Se expone el caso de una mujer de 23 años, que había llegado a nuestra zona hospitalaria procedente de Senegal hacía 2 semanas. La paciente no refería alergias a medicamentos conocidas ni antecedentes de interés, salvo un aborto previo hacía 2 años. No fumaba ni refería hábitos tóxicos, estaba casada y sólo mantenía relaciones sexuales con su pareja. La paciente estaba embarazada de 26 semanas de gestación y no había recibido seguimiento médico en su país por este motivo. Consulta en Urgencias por la presencia de una lesión genital de menos de una semana de evolución. No refería dolor ni fiebre ni otros síntomas.

En la exploración inicial presentaba una úlcera ubicada en genitales externos de 1,5 cm de diámetro, de bordes indurados, no dolorosa. No se palpaban adenopatías inguinales ni se describían lesiones cutáneas incluidas palmas y plantas.

Se realizó una ecografía fetal donde se observa un desarrollo correcto para la edad gestacional sin malformaciones, con placenta normoinserta. No se observaron megalias en el feto, ni polihidramnios, ni ascitis.

Ante la sospecha de un chancro sifilítico, se obtiene una analítica que muestra hemograma normal, función renal normal, sin alteraciones de las transaminasas, ni iónicas, niveles de glucemia normales y una prueba de ELISA positiva para *Treponema pallidum*, RPR 1/128, TPHA ½.560. El ELISA para VIH-1 fue positivo, confirmado por Western-Blot.

Se diagnostica infección por VIH-1 y sífilis primaria y se realiza tratamiento con penicilina G benzatina 2,4 millones de UI intramusculares en dosis única. Se extrae una nueva analítica que muestra un recuento de CD4 236 cc/mm<sup>3</sup>, pendiente de los resultados para la carga viral (CV) VIH y HLA-B\*5701. Se inició tratamiento con tenofovir disoproxil fumarato coformulado con emtricitabina y raltegravir.

A las 4 semanas (30 semanas de gestación), la paciente ha tolerado el tratamiento, no presenta complicaciones ginecológicas y los resultados de la CV VIH previa eran de 15.984 copias/ml, y el HLA-B\*5701 era negativo. Se extrae nueva analítica con CD4 y CV VIH y se decide nueva revisión en 1 mes.

A las 3 semanas, la paciente acude a Urgencias con trabajo de parto. En la analítica de 3 semanas antes presentaba CD4 324 cc/mm<sup>3</sup> y no está aún disponible la CV VIH. Se administra tratamiento intravenoso con zidovudina a la paciente, y se decide la realización de una cesárea, que no presenta complicaciones, con un neonato de 2,9 kg de peso.

Al neonato se le extrajo sangre para prueba de PCR ARN VIH y se le inició tratamiento con zidovudina, lamivudina y nevirapina. El neonato no presentaba alteraciones hematológicas, ni neurológicas, ni cutáneas, ni musculoesqueléticas sugerentes de sífilis. Tenía unos títulos de RPR 1/128 y se administró 150.000 UI intramusculares de penicilina G benzatina.

La prueba del primer día de vida para VIH fue negativa, por lo que a las 4 semanas se suspendió el tratamiento antirretroviral y las 6 semanas de vida volvió a ser negativa. Un nuevo control a los 4 meses de vida descartó la transmisión del virus.

## Discusión

El diagnóstico de infección por VIH durante el embarazo es de suma importancia para evitar la transmisión vertical. Toda paciente debería conocer su estado serológico en el momento del parto, y en aquellas que tengan la infección se deben poner los medios para evitar la transmisión al neonato.

Con respecto al momento del diagnóstico existen varios escenarios, bien que la paciente conozca el diagnóstico de VIH previamente, o que se diagnostique durante la gestación y esto puede darse precozmente o al final del embarazo (lo que implica un manejo diferente). En cualquier caso, el objetivo es buscar la indetectabilidad de la CV VIH, evitando el uso de antirretrovirales potencialmente teratogénos.

Los inhibidores de análogos como abacavir, lamivudina o emtricitabina tienen buen paso placentario, no son teratogénos, hay experiencia con ellos y

no requieren ajuste de dosis. Tenofovir disoproxil fumarato es seguro y hay experiencia, pero tenofovir alafenamida no está recomendado por falta de datos<sup>1</sup>.

Con respecto al tercer fármaco antirretroviral, se pueden usar inhibidores de la proteasa potenciados (atazanavir o darunavir) o inhibidores de la integrasa (raltegravir).

Existe mucha experiencia con los inhibidores de la proteasa y se han demostrado altamente eficaces en la disminución de la transmisión vertical<sup>2</sup>. Cuando se administran, deben ir potenciados con ritonavir, dado que no existe experiencia suficiente con cobicistat para recomendar su uso y darunavir debe utilizarse a dosis de 600 mg 2 veces al día.

Los inhibidores de la integrasa son los más usados debido a que disminuyen la carga viral más rápido y ello supone una ventaja en mujeres que son diagnosticadas de VIH con el embarazo avanzado. Raltegravir es el fármaco con más experiencia y seguridad en este escenario. La **Tabla 1** muestra las recomendaciones de tratamiento antirretroviral para mujeres gestantes, con las pautas preferentes de TAR<sup>3</sup>.

Análogos de nucleósidos preferentes	
<b>ABC/3TC</b>	Sólo en pacientes con HLA-B*5701 negativo. Administración QD. ABC/3TC con ATV/r no se recomienda de inicio con ARN VIH > 100.000 copias/ml. Buen paso placentario de ambos fármacos
<b>TDF/FTC o TDF/3TC</b>	TDF/FTC (coformulado) o TDF con 3TC administración QD. Buen paso placentario de ambos fármacos. TDF potencial alteración de la mineralización ósea en el recién nacido. Pauta indicada si existe infección con VHB
Pautas de inhibidores de proteasa preferentes	
<b>ATV/r + 2 ITIAN</b>	ATV/r: mínimo paso placentario. Administración QD. Gran experiencia en gestación. Hiperbilirrubinemia materna; se recomienda vigilancia de la bilirrubina neonatal. En pacientes pretratadas asociado con TDF, se recomienda la utilización de una dosis de 400/100 mg
<b>DRV/r + 2 ITIAN</b>	DRV/r: mínimo paso placentario. Experiencia de uso en gestación con 2 ITIAN. Datos PK disponibles: debe usarse a dosis 600/100 BID durante el embarazo
Pautas preferentes con inhibidores de integrasa	
<b>RAL + 2 ITIAN</b>	RAL: buen paso placentario. Datos disponibles de PK en gestación. Experiencia de uso. Rápida caída de la carga viral (potencial ventaja en mujeres que se presentan para tratamiento en etapas avanzadas de la gestación). Administración RAL 400 BID
Los fármacos o combinaciones de fármacos se designan como preferentes para tratamiento de la mujer gestante cuando:	
a) Los ensayos clínicos en adultos demuestran eficacia, durabilidad con aceptable perfil de toxicidad	
b) Haya datos farmacocinéticos que avalen su uso en gestación, no se asocien a efectos teratogénos en estudios animales y/o en humanos	
c) No se hayan comunicado efectos adversos clínicamente significativos en madres, fetos o recién nacidos	
d) Además debe tratarse de fármacos o combinaciones de fármacos fáciles de tomar y tolerar	

**Tabla 1.** Recomendaciones de tratamiento antirretroviral para mujeres gestantes. Pautas preferentes de TAR (ATV/r: atazanavir/ritonavir; BID: dos veces al día; DRV/r: darunavir/ritonavir; FTC: emtricitabina; ITIAN: inhibidor de transcriptasa inversa análogo de nucleósido; PK: farmacocinética; QD: una vez al día; RAL: raltegravir; TDF: tenofovir disoproxil fumarato; VHB: virus hepatitis B; 3TC: lamivudina)<sup>3</sup>



El riesgo de transmisión se da principalmente en el momento del parto, siendo el principal factor de riesgo la presencia de CV VIH elevada. El parto por vía vaginal aumenta la probabilidad de transmisión vertical con respecto a la cesárea. Por este motivo se recomienda la cesárea en pacientes en las que no se puede garantizar que la carga viral sea inferior a 1.000 copias/ml y considerarla entre 50-1.000 copias/ml. Igualmente, el tratamiento intraparto con AZT i.v. está indicado en mujeres con CV VIH > 1.000 copias o desconocida en el momento del parto, con independencia del TAR que hubiese llevado previamente la paciente y debe considerarse en mujeres con CV VIH < 1.000 copias/ml, pero detectable en el momento del parto. En aquellos casos en los que exista un riesgo importante de transmisión vertical de VIH debe iniciarse la triple terapia en el recién nacido, sobre todo, en madres sin TAR durante el embarazo y parto y/o CV > 50 copias/ml a pesar de recibirlo<sup>1-3</sup>.

La sífilis, en caso de no detectarla ni tratarla, puede ser potencialmente grave para el feto. La evolución de la enfermedad y su diagnóstico es igual que en la mujer no embarazada.

El tratamiento con penicilina es efectivo para tratar la infección materna, evitar la transmisión y tratar al feto. En caso de que la infección se haya tratado recientemente o el neonato continúe teniendo test reargínicos positivos se recomienda tratamiento<sup>4</sup>.

## Bibliografía

1. BHIVA guidelines on the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018 (2019 interim update) [Internet] [citado 23 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.bhiva.org/pregnancy-guidelines> (último acceso 27 de julio de 2019).
2. Panel on treatment of pregnant women with HIV infection and prevention of perinatal transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in transmission in the United States. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf> (último acceso 27 de julio de 2019).
3. Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto-Gesida [Internet] [citado 23 de julio de 2019]. Disponible en: <http://gesida-seimc.org/documento-de-consenso-para-el-seguimiento-de-la-infeccion-por-el-vih-en-relacion-con-la-reproduccion-embarazo-parto-y-profilaxis-de-la-transmision-vertical-del-nino-expuesto/>
4. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64(RR-03): 1-137.