

# Revista Española de Casos Clínicos

## en Medicina Interna

**RECCMI** Spanish Journal of Case Records in Internal Medicine

Volumen 4. Número 3. Diciembre 2019. Cuatrimestral. ISSN 2530-0792

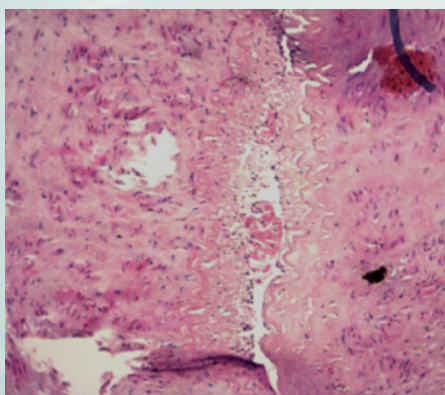
### Editorial

La historia del conocimiento. Utilización del cómic en una revista científica

99-102

Guido Rodríguez de Lema-Tapetado, Juan Sánchez-Verde Bilbao

### Casos clínicos



Ascitis masiva: presentación de un caso 103-106

Juan Mora-Delgado, Josefa Jiménez-Arjona, Daniel Marín-Dueñas, Alfredo Michan-Doña

Necrólisis epidérmica tóxica medicamentosa asociada al tratamiento con nevirapina: a propósito de un caso 107-110

Reinaldo Luis Menéndez-Capote, Hilario Olo-Olo, Paulina Obono-Engang, María de los Angeles Chappotten-Delahanty

No existen fármacos inocentes: daño hepatocelular inducido por desloratadina 111-114

María Dolores González-Vázquez, Marta Sofía Rafael-Marques, Susana Marques-de Sousa, Maria Alexandra Duarte, Ángela Daniela Coelho

Isquemia crítica de miembros inferiores secundaria a vasculitis reumatoidea de evolución tórpida. Artritis reumatoidea maligna 115-117

María Florencia Arcondo, María Cecilia Garbarino, Andrea Odzak, Andrea Zappi, Marcelo Zylberman

Tuberculosis osteoarticular multifocal sin enfermedad pulmonar 118-120

José Luis Cantos-González, Andrés Esteban Salazar-Molina, Arturo Artero-Mora, Rafael Zaragoza-Crespo

Flutter auricular 1:1 conducido con aberrancia en una paciente tratada con flecainida 121-122

Jordi Mercé Klein, Ainhoa Torrens, Marta Juan, Faustino Miranda-Guardiola

Miocarditis extensa en una granulomatosis con poliangeítis (Wegener) 123-125

María Cristina de Ybarra-Falcón, Gonzalo Cabezón-Villalba, Mario García-Gómez, Javier López-Díaz, José Alberto San Román-Calvar

Infarto de miocardio y otros eventos tromboticos de etiología infrecuente en joven deportista 126-128

Gonzalo Cabezón-Villalba, Cristina de Ybarra-Falcón, Mario García-Gómez, Carolina Hernández-Luis, Javier López-Díaz

Osteomielitis vertebral asociada a enfermedad por arañazo de gato. Reporte de caso 129-131

Uzziell Gariazzo, Danitza Adriana Rojo-García, Fernando Carballo, Rubén López

Síndrome de Budd-Chiari en paciente pluripatológico con colitis ulcerosa... ¿y algo más? 132-133

Miguel Rodríguez-Fernández, Esther Sánchez-García, María Asunción Navarro-Puerto, Isabel Melguizo-Moya, José Antonio Mira-Escarti

Fiebre y lesiones dérmicas: ¿tiene que ver con el corazón? 134-136

Soraya González-Estriégana, Ana del Río-Lechuga, Jesús Oneto-Otero

Cetoacidosis diabética en un paciente: error diagnóstico y mala praxis 137-139

Óscar Moreno-Domínguez, Diego Meneses-González, Noemí González-Pérez de Villar, Lucrecia Herranz-de la Morena

Hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y piramidismo: una tríada sugerente de siderosis superficial del sistema nervioso central 140-142

Jaime Díaz-Real, Julia Fernández-Soto, Mariano Aguayo-Canela

Síndrome de takotsubo en paciente con polineuropatía desmielinizante 143-145

Marta Marcos-Mangas, Gemma Pastor-Báez

Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 99-102

## La historia del conocimiento. Utilización del cómic en una revista científica







**Guido Rodríguez de Lema-Tapetado, Juan Sánchez-Verde Bilbao**  
 Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.  
 Madrid. España  
 "Yo, Doctor"

Citar como: Rodríguez de Lema-Tapetado G, Sánchez-Verde Bilbao J [Yo, Doctor]. La historia del conocimiento. Utilización del cómic en una revista científica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 99-102. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a1.

Cite this as: Rodríguez de Lema-Tapetado G, Sánchez-Verde Bilbao J [Yo, Doctor]. The history of knowledge. Comic entry in a scientific journal. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 99-102. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a1.

yodoctorcomic@gmail.com  
 www.yodoctor.es



## Bibliografía

---

1. Editors. Annals Graphic Medicine. Introducing "Dr. Mom" and "Progress Notes". *Ann Intern Med.* 2019; 170(4): 268. doi: 10.7326/M19-0058.
2. King AJ. Using comics to communicate about health: an Introduction to the Symposium on Visual Narratives and Graphic Medicine. *Health Commun.* 2017; 32(5): 523-524. doi: 10.1080/10410236.2016.1211063.
3. Maczuga J, Przyłuska J. How to increase the visibility of your scientific publication on the Internet? *Med Pr.* 2012; 63(4): 391-393.
4. Pferschy-Wenzig EM, Pferschy U, Wang D, Mocan A, Atanasov AG. Does a graphical abstract bring more visibility to your paper? *Molecules.* 2016 Sep 18; 21(9): pii: E1247. doi:10.3390/molecules21091247.
5. Rodríguez de Lema Tapetado G, Sánchez-Verde Bilbao J [Yo, Doctor]. *El club de las batas blancas. Crónica de Urgencias.* Barcelona. Penguin Random House Grupo Editorial, SAU, 2019.

## Ascitis masiva: presentación de un caso

Juan Mora-Delgado, Josefa Jiménez-Arjona, Daniel Marín-Dueñas, Alfredo Michan-Doña

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera (Cádiz). España

Recibido: 22/05/2019

Aceptado: 03/09/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** Mora-Delgado J, Jiménez-Arjona J, Marín-Dueñas D, Michan-Doña A. Ascitis masiva: presentación de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 103-106. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a2.

**Cite this as:** Mora-Delgado J, Jiménez-Arjona J, Marín-Dueñas D, Michan-Doña A. Massive ascites: a case presentation. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 103-106. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a2.

Autor para correspondencia: Juan Mora-Delgado. [juanmorainternista@gmail.com](mailto:juanmorainternista@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Ascitis masiva
- ▷ Ascitis refractaria
- ▷ Esplenomegalia
- ▷ Pseudoquiste esplénico
- ▷ Hemangioma cavernoso

### Keywords

- ▷ Massive ascites
- ▷ Refractory ascites
- ▷ Splenomegaly
- ▷ Splenic pseudocyst
- ▷ Cavernous hemangioma

### Resumen

La ascitis masiva de origen desconocido es una condición poco común con un amplio diagnóstico diferencial, por ello nuestro objetivo es ilustrar el proceso diagnóstico realizado para alcanzar el mismo de una forma ordenada y lógica. En concreto, nuestra paciente es una mujer joven, sin antecedentes de interés, con ascitis de lenta progresión que fue finalmente masiva y refractaria a tratamiento médico, y que requirió la realización de diversas pruebas complementarias que condujeron a un abordaje laparoscópico para la obtención del diagnóstico etiológico, resultando secundaria a un pseudoquiste esplénico gigante, secundario, a su vez, a un hemangioma cavernoso con hiperplasia mesotelial reactiva.

### Abstract

*Massive ascites of unknown origin is a rare condition with a wide differential diagnosis, so our goal is to illustrate the diagnostic process performed to achieve it in an orderly and logical way. Specifically, our patient is a young woman without a history of interest with ascites of slow progression until becoming massive and refractory to medical treatment, requiring the performance of various complementary tests that finally led to a laparoscopic approach to obtain the etiological diagnosis, being secondary to a giant splenic pseudocyst secondary to cavernous hemangioma with reactive mesothelial hyperplasia.*

### Puntos destacados

- ▷ El pseudoquiste esplénico es una causa poco habitual de ascitis masiva, así como otras lesiones que provoquen hiperplasia mesotelial reactiva.
- ▷ Este caso ilustra cómo, tras descartar las causas más habituales, puede llegar a ser necesario un abordaje quirúrgico para lograr el diagnóstico.

## Introducción

La ascitis es un problema clínico común cuya etiología es diversa. El término "ascitis de origen desconocido" fue expresado por primera vez en la literatura por Ward en 1982<sup>1</sup>. Sin embargo, el concepto de ascitis de origen desconocido no se ha definido adecuadamente hasta la fecha. Han definido la ascitis de etiología desconocida como aquella que no se puede determinar tras los exámenes de laboratorio convencionales (incluidos recuento celular, nivel de albúmina, nivel de proteína total, tinción de Gram, cultivo y citología) y de las pruebas de imagen (incluyendo ecografía y tomografía computarizada [TC]).

No obstante, deben actualizarse algunos detalles más para obtener una definición completa: ascitis persistentes durante al menos 4 semanas, sin mejoría significativa con múltiples paracentesis terapéuticas, dosis crecientes de diuréticos y fármacos antiinflamatorios, sin identificarse ningún agente causal después de extensas investigaciones de laboratorio<sup>2</sup>.

Se han presentado distribuciones de etiologías de ascitis de origen desconocido. Han et al.<sup>3</sup> describieron 176 pacientes que se sometieron a laparoscopia por ascitis de origen desconocido durante un periodo de 20 años, con carcinomatosis peritoneal (56,2%), peritonitis tuberculosa (17,6%) y cirrosis (10,8%).

La literatura describe cómo varios cambios fisiológicos y lesiones benignas pueden simular ascitis que pueden llegar a ser masivas y causar diagnósticos erróneos. La ascitis masiva de origen desconocido es una condición poco común con un amplio diagnóstico diferencial, por ello nuestro objetivo es ilustrar el proceso diagnóstico realizado para alcanzar el mismo de una forma ordenada y lógica.

## Caso clínico

Mujer de 28 años que acudió a Urgencias tras percibir aumento del perímetro abdominal desde hacía aproximadamente 1 mes junto con molestias abdominales difusas. Respecto a sus antecedentes, no presentaba alergias medicamentosas conocidas. Sin hábitos tóxicos. Nuligesta, nunca había utilizado anticonceptivos orales. Negó intervención quirúrgica alguna. Sin relación con el medio rural, sí tenía pájaros y gatos en su domicilio. Su abuela materna falleció a los 77 años como consecuencia de un adenocarcinoma de páncreas, y su abuelo paterno a raíz de una neoplasia esofágica. Durante el mes previo a su atención en Urgencias, presentó aumento de peso considerable y progresivo, comenzando una dieta hipocalórica, sin lograr su objetivo de disminuirlo. A lo descrito anteriormente, se unió la presencia de edemas en miembros inferiores de 5 días de evolución que la paciente achacaba a su trabajo, en el que transcurría gran parte de la jornada en pie (dependiente de una frutería). Negó presencia de fiebre, astenia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, alteración del tránsito ni del ciclo menstrual.

A su llegada al Servicio de Urgencias, presentaba buen estado general, consciente y orientada, bien hidratada y perfundida, eupneica en reposo. A la auscultación cardíaca, se apreció ritmo taquicárdico, con ligero refuerzo del primer tono sin soplos audibles y auscultación respiratoria sin ruidos sobreañadidos. Presentaba abdomen a tensión con presencia de oleada ascítica (Figura 1), no doloroso a la palpación. Los edemas pretibiales eran evidentes.

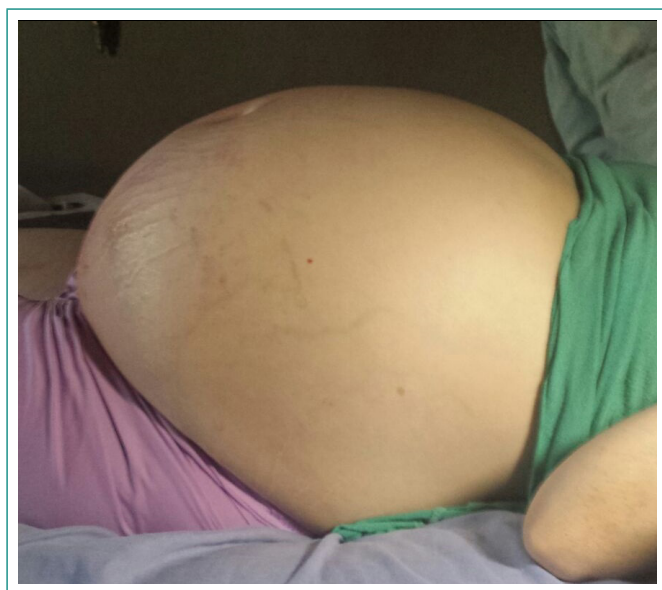


Figura 1. Abdomen a tensión con oleada ascítica

En los análisis extraídos en Urgencias, presentó función renal e iones normales, anemia (10,1 g/dl [12-16]) microcítica (76,2 fl [80-100]) hipocroma (23,8 pg [27-32]) con plaquetas y coagulación normales. A su ingreso, se amplió el estudio analítico, destacando un descenso de la sideruria (25 µg/dl [37-145]) y de la transferrina (196 mg/dl [200-360]), con ferritina normal, e índice de saturación del 9%. Vitamina B<sub>12</sub> y fólico normales. Perfil hepático normal, perfil lipídico con lipoproteína de alta densidad disminuida (27 mg/dl [50-200]). Tirotrópina 5,65 UI/ml (0,3-5) con tiroxina libre normal. El proteinograma mostraba hipoalbuminemia (48,6% [55-66]), con α<sub>1</sub> y β<sub>2</sub> elevadas (3,52 mg/l). Marcadores tumorales discretamente elevados: antígeno del cáncer 19-9 (40,51 U/ml [0-39]), antígeno carbohidrato 15-3 (24,24 UI/ml [0-23]), antígeno del cáncer 125 (737,9 U/ml [0-35]). Estudio de autoinmunidad: anticuerpos antinucleares y anticuerpos anticoplasma de neutrófilos negativos. Inmunoglobulinas G, M y A normales.

Serología de *Echinococcus granulosus* negativo. Mantoux negativo. Orina con cultivo, baciloscopia y Lowestein negativos.

Asimismo, a su ingreso se procedió a paracentesis diagnóstica, extrayéndose líquido ambarino, de predominio linfocitario sin consumo de glucosa (leucocitos 76 mm<sup>3</sup> con polimorfonucleares 29% y mononucleares 71%, glucosa 99,30 mg/dl, proteínas 3 g/dl [gradiente de 2,1 g/dl], lactato deshidrogenasa 141 U/l, adenosina desaminasa 16,9 U/l, amilasa 20 U/l y albúmina 1,78 g/dl). Se realizó estudio anatomopatológico que fue negativo para células tumorales. La baciloscopia y el Lowestein en líquido ascítico fueron negativos.

Tras comprobar el gradiente de albúmina en líquido ascítico (2,1 g/l [ $> 1,1$  g/l]) en la analítica a su ingreso, y con intención de descartar datos de hipertensión portal, se realizó 3 días más tarde un estudio hemodinámico abdominal con medición de presiones, obteniendo un gradiente de 6 cmH<sub>2</sub>O (presión suprahepática enclavada de 20 cmH<sub>2</sub>O, presión suprahepática libre de 14 cmH<sub>2</sub>O).

Respecto a las pruebas de imagen, desde Urgencias se solicitó radiografía de tórax que no presentaba infiltrados ni derrames, así como TC de abdomen y pelvis en la que se apreció bazo con diámetros de 120 x 133 x 200 mm de tamaño, lesión ocupante de espacio esplénico de 108 x 124 x 162 mm, quística, bien delimitada por pared con calcificaciones aunque presentaba en su polo superior desestructuración y aspecto multiquístico (Figura 2) con hígado, páncreas, vesícula biliar, suprarrenales, riñones, asas intestinales, útero y ovarios sin alteraciones, con pequeñas adenopatías en espacio pericardiofrénico e inguinales no significativas. Después de obtener los resultados analíticos y de las pruebas de imagen descritas, transcurriendo 1 semana en este proceso, finalmente se amplió estudio de imagen con una resonancia magnética de pelvis, sin otros hallazgos adicionales destacables, así como con estudio ecocardiográfico transtorácico que también fue normal.

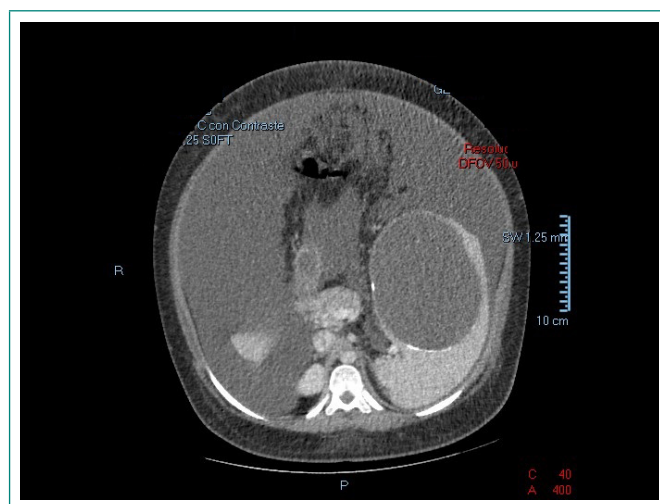


Figura 2. TC abdominopélvica realizada a la paciente

Tras la realización de estas pruebas complementarias, se descartaron la mayoría de causas habituales de ascitis, reduciéndose el diagnóstico diferencial a causas poco habituales (Figura 3). Entre las causas hematológicas, la más probable era el linfoma, pero la no presencia de síntomas B y la ausencia de datos sugestivos en los análisis alejaban esta posibilidad dentro del diagnóstico diferencial.

Se realizó biopsia con obtención de varios cilindros de parénquima hepático, catalogándose como cilindros hepáticos con leve esteatosis en zona centro y mediolobulillar. Finalmente, tras unas 2 semanas de ingreso, se decidió completar el estudio con laparoscopia exploradora, valorando la posibilidad de

quistectomía esplénica simultánea. Hasta dicha intervención, se derivó a Consultas Externas de nuestro Hospital de Día Médico para revisiones periódicas, precisando paracentesis evacuadora en cada visita (cada 15 días, se evacuaban unos 15 litros de líquido ascítico) hasta la cirugía. Se solicitaron endoscopia digestiva alta y colonoscopia para su realización ambulatoria, que no aportaron hallazgos de interés.

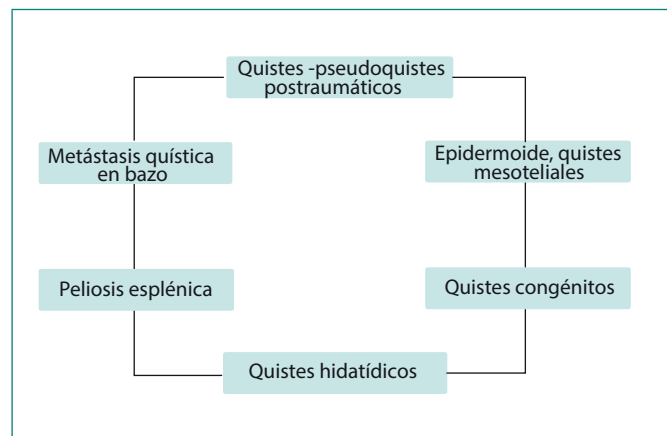


Figura 3. Diagnóstico diferencial tras detección de lesión quística esplénica

En la cirugía, se observó gran ascitis y se aspiraron en torno a 10 litros. Se decidió esplenectomía tras comprobar la imposibilidad de realizar por laparoscopia, decidiéndose conversión subcostal izquierda que, dado el tamaño, se amplió a derecha. El peso total del bazo fue de 3,1 kg (Figura 4). Anatomía Patológica realizó la descripción de las diferentes piezas:

- Biopsia peritoneal. Engrosamiento fibroso y exudado inflamatorio agudo y crónico con presencia de histiocitos conteniendo detritus celulares.
- Epiplón. Hiperplasia mesotelial reactiva con cambios inflamatorios agudos y crónicos con presencia de histiocitos conteniendo detritus celulares.
- Pieza de esplenectomía. Pseudoquiste secundario a hemangioma cavernoso.
- Cuña hepática. Sin alteraciones histológicas relevantes.

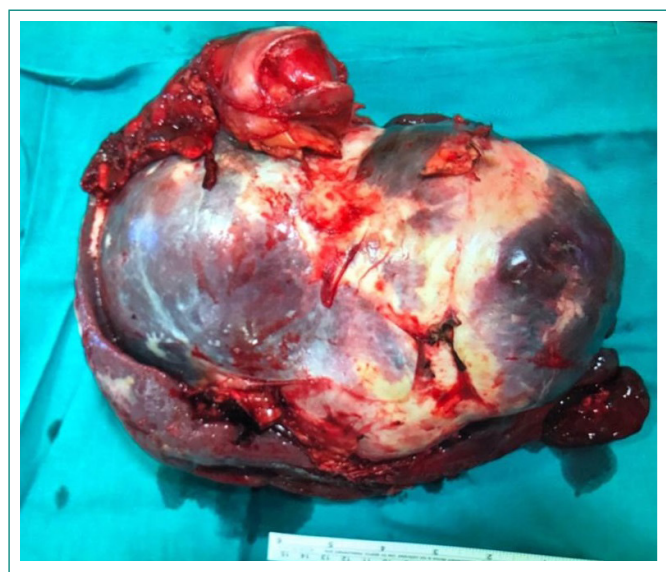


Figura 4. Bazo de la paciente

De esta forma, se concluyó en el diagnóstico de ascitis masiva debida a pseudoquiste gigante secundario a hemangioma cavernoso con hiperplasia meso-

telial reactiva (proceso irritativo por microrrotura y vertido del contenido del quiste esplénico).

Tras la cirugía, permaneció en la Unidad de Cuidados Intensivos. Sufrió una extensa trombosis de vena porta, de eje esplenoportal y vena mesentérica superior, que requirió anticoagulación con enoxaparina y posteriormente de forma oral durante varios meses. Asimismo, presentó fiebre en posible relación con colección subfrénica izquierda que desapareció finalmente tras tratamiento antibiótico con antibioterapia de amplio espectro en la planta de hospitalización. Previo al alta, se establecieron las medidas de cuidados y pauta de vacunación en pacientes esplenectomizados (neumococo, meningococo C, *Haemophilus influenzae*...).

Posteriormente, continuó el seguimiento estrecho a través del Hospital de Día Médico, permaneciendo asintomática hasta la fecha del envío de este artículo, resolviéndose la trombosis descrita y sin necesidad de nuevas paracentesis.

## Discusión

Se trata de una paciente joven, con un cuadro clínico en el que la principal manifestación era la ascitis masiva. En primera instancia, y previo a la valoración de las pruebas complementarias, es necesario elaborar siempre un amplio diagnóstico diferencial (Tabla 1)<sup>4</sup>.

En primer lugar, se debía considerar la hipertensión portal, que presumiblemente presentaba la paciente al inicio del ingreso, para lo cual debía discernirse entre causas extrahepáticas e intrahepáticas. Respecto a las primeras, había que considerar, como causa prehepática, sobre todo, la trombosis de la vena esplénica-porta o fístulas arteriovenosas, entre otras, teniendo en cuenta la esplenomegalia. Entre las causas post-hepáticas, había que plantear la posibilidad de un síndrome de Budd-Chiari y un origen cardiogénico en forma de pericarditis constrictiva o miocardiopatía restrictiva, que fueron descartados posteriormente mediante ecocardiografía. En cuanto a las segundas, si hablamos de origen presinusoidal, debíamos en este caso hacer especial hincapié en raíces neoplásicas o granulomatosas en forma de, por ejemplo, esquistosomiasis, siendo la serología específica negativa, no pudiendo descartarse el origen neoplásico con las pruebas de imagen y los marcadores tumorales obtenidos más adelante. Si considerásemos un origen sinusoidal, la fibrosis por diversas metabolopatías, tóxicos u otros mecanismos proinflamatorios entrarían dentro del diagnóstico diferencial. Por último, a nivel post-sinusoidal, volvía a considerarse la patología granulomatosa como sarcoidosis o infección por micobacterias, neoplasias vasculares como el hemangioendoteliooma o angiosarcoma, entre otros<sup>5,6</sup>.

La hipoalbuminemia, teniendo en cuenta la ascitis masiva y recurrente, parecía ser consecuencia y no origen de la misma, sin existencia de datos que orientasen a un síndrome nefrótico o enteropatía pierde-proteínas. Tampoco presentaba un estado de desnutrición severo.

El origen peritoneal debía enmarcarse como posibilidad, especialmente mediante manifestación de una neoplasia, que tras las pruebas de imagen se contemplaba con las imágenes obtenidas a nivel esplénico. La gastroenteritis eosinofílica cursa con un cuadro clínico y analítico diferente al que presentaba nuestra paciente<sup>7</sup>.

La causa infecciosa parecía poco plausible, ya que la paciente no presentaba sintomatología de carácter infeccioso, aunque no sea estrictamente necesaria para la existencia de la misma<sup>8</sup>.



Otras opciones a tener en cuenta eran el origen ginecológico (que tras la exploración y valoración de las pruebas solicitadas se descartó), la patología digestiva (enfermedad de Crohn) y la patología autoinmunitaria (lupus eritematoso sistémico, causa rara vez de ascitis)<sup>9</sup>. El origen peritoneal es probable como manifestación de una neoplasia, que tras las pruebas de imagen orientaba a nivel esplénico.

Las opciones disponibles para lograr el diagnóstico en quistes no parasitarios cursan con procedimientos percutáneos e intervenciones quirúrgicas más directas, como desencapsulación o descapsulación de la pared del quiste, esplenectomía parcial o total<sup>10</sup>. Sin embargo, sólo la esplenectomía proporcionaba en este caso la certeza diagnóstica, sobre todo teniendo en cuenta la ascitis masiva y la ausencia de otra causa justificable tras el amplio diagnóstico diferencial y los estudios que se realizaron.

Como conclusión, este caso ilustra la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial amplio en un paciente con ascitis masiva o refractaria, siempre comprobando el gradiente de albúmina en líquido ascítico para valorar la posibilidad de hipertensión portal, discerniendo a continuación entre causas extrahepáticas e intrahepáticas en función de la clínica que presente nuestro paciente. Esto, unido a un correcto uso de las pruebas complementarias, nos ayudará a confirmar el diagnóstico etiológico de la ascitis, así como el enfoque terapéutico posterior, requiriendo para ello en ocasiones incluso intervención quirúrgica.

## Bibliografía

1. Ward PC. Interpretation of ascitic fluid data. *Postgrad Med.* 1982; 71(2): 171-173, 176-178. doi: 10.1080/00325481.1982.11715995.
2. Yuan SM. Massive ascites of unknown origin. *Int J Clin Exp Med.* 2014; 15(2): 435-442.
3. Han CM, Lee CL, Huang KG, Chu CM, Lin SM, Wang CJ, et al. Diagnostic laparoscopy in ascites of unknown origin: Chang Gung Memorial Hospital 20-year experience. *Chang Gung Med J.* 2008; 31(4): 378-383.
4. Hou W, Sanyal AJ. Ascites: diagnosis and management. *Med Clin North Am.* 2009; 93(4): 801-817, vii. doi: 10.1016/j.mcna.2009.03.007.
5. Gordon FD. Ascites. *Clin Liver Dis.* 2012; 16(2): 285-299. doi: 10.1016/j.cld.2012.03.004.
6. Oey RC, van Buuren HR, de Man RA. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth J Med.* 2016; 74(8): 330-335.
7. Kodan P, Shetty MA, Pavan MR, Kariappa A, Mahabala C. Acute eosinophilic ascites: an unusual form of an unusual case. *Trop Doct.* 2015; 45(1): 39-41. doi: 10.1177/0049475514553829.
8. Apea-Kubi KA. Massive ascites secondary to ovarian schistosomiasis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004; 87(1): 50-51. doi: 10.1016/j.ijgo.2004.06.013.
9. Aljebreen AM, Al-Mogairen SA. Refractory ascites as the first presentation of systemic lupus erythematosus. *Arab J Gastroenterol.* 2014; 15(3-4): 161-162. doi: 10.1016/j.ajg.2014.01.001.
10. Thippavong S, Duigenan S, Schindera ST, Gee MS, Phillips S. Non neoplastic, benign, and malignant splenic diseases: cross-sectional imaging findings and rare disease entities. *AJR Am J Roentgenol.* 2014; 203(2): 315-322. doi: 10.2214/AJR.13.11777.

<b>Hipertensión portal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirrosis</li> <li>• Hepatitis alcohólica</li> <li>• Hepatitis aguda</li> <li>• Enfermedad venooclusiva hepática (p. ej., síndrome de Budd-Chiari)</li> <li>• Insuficiencia cardíaca</li> <li>• Pericarditis constrictiva</li> <li>• Asociada a hemodiálisis (ascitis nefrogénica)</li> </ul>
<b>Hipoalbuminemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome nefrótico</li> <li>• Enteropatía pierde-proteínas</li> <li>• Desnutrición severa</li> </ul>
<b>Enfermedades peritoneales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ascitis de origen tumoral</li> <li>• Gastroenteritis eosinofílica</li> <li>• Peritonitis granulomatosa del almidón</li> <li>• Diálisis peritoneal</li> <li>• Mesotelioma multicístico</li> </ul>
<b>Enfermedades infecciosas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amebiasis</li> <li>• Ascariasis</li> <li>• Brucelosis</li> <li>• <i>Chlamydia</i></li> <li>• Complicaciones relacionadas con el VIH</li> <li>• Enfermedad inflamatoria pélvica</li> <li>• Colitis pseudomembranosa</li> <li>• Salmonelosis</li> <li>• Enfermedad de Whipple</li> </ul>
<b>Enfermedades hematológicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amiloidosis</li> <li>• Síndrome de Castleman</li> <li>• Hematopoyesis extramedular</li> <li>• Histiocitosis X</li> <li>• Leucemias</li> <li>• Linfomas</li> <li>• Mastocitosis</li> <li>• Mieloma múltiple</li> </ul>
<b>Otras causas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ascitis quillosa, pancreática</li> <li>• Mixedema</li> <li>• Lesión urológica</li> <li>• Embarazo ectópico, endometriosis, hiperestimulación ovárica</li> <li>• Enfermedad de Crohn</li> <li>• Enfermedad de Gaucher</li> <li>• Linfangioleiomiomatosis</li> <li>• Síndrome POEMS</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> <li>• <i>Shunt</i> ventriculoperitoneal</li> </ul>

**Tabla 1.** Posibles causas de ascitis refractaria/masiva

## Necrólisis epidérmica tóxica medicamentosa asociada al tratamiento con nevirapina: a propósito de un caso

Reinaldo Luis Menéndez-Capote<sup>1</sup>, Hilario Olo-Olo<sup>2</sup>, Paulina Obono-Engang<sup>2</sup>, María de los Angeles Chappotten-Delahanty<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri. La Habana. Cuba

<sup>2</sup>Policlínico Virgen de Guadalupe. Mongomo. Guinea Ecuatorial

<sup>3</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán. La Habana. Cuba

Recibido: 15/06/2019

Aceptado: 16/09/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** Menéndez-Capote RL, Olo-Olo H, Obono-Engang P, Chappotten-Delahanty MA. Necrólisis epidérmica tóxica medicamentosa asociada al tratamiento con nevirapina: a propósito de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 107-110. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a3.

**Cite this as:** Menéndez-Capote RL, Olo-Olo H, Obono-Engang P, Chappotten-Delahanty MA. Toxic drug epidermal necrolysis associated with nevirapine treatment: a case report. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 107-110. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a3.

Autor para correspondencia: Reinaldo Luis Menéndez-Capote. [reinaldo@ipk.sld.cu](mailto:reinaldo@ipk.sld.cu)

### Palabras clave

- ▷ Necrólisis
- ▷ Síndrome de Stevens-Johnson
- ▷ Síndrome de sobreposición

### Resumen

El síndrome de Stevens-Johnson, junto con la necrólisis epidérmica tóxica, forma parte de un mismo espectro con diferentes grados de afectación en mucosas y piel, cuya gravedad puede ocasionar la muerte. Es objetivo de este reporte evidenciar la presencia de esta entidad, que ha aumentado su incidencia, y en un colectivo sin experiencia en el manejo de estos casos. Paciente femenina de 22 años de edad, con antecedentes de infección por el virus de inmunodeficiencia humana y de haber comenzado tratamiento con nevirapina, fármaco antirretroviral inhibidor de la transcriptasa inversa vinculado al tratamiento de esta enfermedad. Fue ingresada por presentar graves lesiones cutáneas y mucosas. El tratamiento fue conservador y, aunque lento, la paciente evolucionó satisfactoriamente. El inicio temprano de las medidas de sostén, junto con la suspensión inmediata del fármaco, contribuye al buen pronóstico evolutivo de la enfermedad.

### Keywords

- ▷ Necrolysis
- ▷ Stevens-Johnson syndrome
- ▷ Overlap syndrome

### Abstract

*Stevens-Johnson syndrome together with toxic epidermal necrolysis is part of a spectrum with different degrees of involvement in mucous membranes and skin, whose severity can cause death. The purpose of this report is to show the presence of this entity, which has increased its incidence, and in a group without experience in the management of these cases. A 22-year-old female patient with a history of human immunodeficiency virus infection and of having started treatment with nevirapine; antiretroviral drug reverse transcriptase inhibitor, linked to the treatment of this disease. It is admitted due to severe cutaneous and mucous lesions; the treatment was conservative and, although slow, the patient evolved satisfactorily. The early start of the support measures, together with the immediate suspension of the drug contribute to the good evolutionary prognosis of the disease.*

### Puntos destacados

- ▷ Se presenta un caso de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica producido por nevirapina, con buena evolución tras la suspensión del mismo y la aplicación de medidas de soporte.
- ▷ El SCORTEN del caso también predijo el buen pronóstico del mismo.

### Introducción

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) son reacciones graves con extensa necrosis, desprendimiento de la epidermis y complicaciones mucocutáneas<sup>1</sup>. El riesgo anual es de 1-6 y de 0,4-2

casos por millón de habitantes para el SSJ y para el NET, respectivamente, con un gran impacto social debido a su alta mortalidad<sup>2</sup>. El SSJ es considerado como la etapa inicial de una reacción dérmica cuya presentación más severa es la NET, inflamación sistémica aguda que compromete piel, mucosas y epitelios respiratorios e intestinal<sup>3</sup>. Se han señalado diferentes teorías etiológicas, pero se aceptan los mecanismos patogénicos propuestos por Lyell en 1967<sup>1,4</sup>, que involucra reacciones inmunológicas y un mecanismo final de apoptosis masiva de queratinocitos epidérmicos<sup>1,5</sup>. Entre sus causas más frecuentes se han descrito las siguientes:

- Medicamentos (60% de los casos). Anticonvulsivantes y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), así como antibióticos en el 34-80% de los casos.
- Infecciones. Asociadas a virus, micoplasmas, micobacterias y rickettsias.

- Otras condiciones predisponentes. Tumores malignos y patologías inmunológicas subyacentes.
- Idiopático. Factores genéticos asociados con HLA-B12.

La clínica habitual se inicia en las 8 semanas posteriores al comienzo del tratamiento. Se presenta un pródromo catarral de 1-14 días de duración; las lesiones maculopapilares se extienden centripetamente y evolucionan a vesículas confluentes, afectando por lo general la mucosa oral y conjuntival, y el área genital, que puede evolucionar ocasionalmente a NET<sup>3</sup>. Es común el desprendimiento de la capa superficial de la piel con una ligera presión de frotamiento (signo de Nikolsky positivo). En el transcurso de pocas horas, puede convertirse en extremadamente grave y el paciente puede morir en pocos días por choque, septicemia o fallo multiorgánico<sup>6</sup>. El SSJ y la NET sólo se diferencian a lo largo de un espectro de gravedad según el porcentaje de superficie corporal involucrada (< 10% en el SSJ; 10-30% en la superposición SSJ/NET; 30% en la NET<sup>1,6-8</sup>). El 75% de los pacientes presentan secuelas, con hiper o hipopigmentación, distrofias ungueales, queratinización conjuntival y queratoconjuntivitis seca. En ocasiones, lesiones de córnea y simbléfaron<sup>2</sup>.

El diagnóstico de la NET se realiza con el cuadro clínico, la identificación del fármaco u otra posible causa, además de los complementarios de rutina y el diagnóstico histológico. Los principales diagnósticos diferenciales son las enfermedades autoinmunes con diversas reacciones dérmicas, de tipo descamativo y exfoliativo.

El tratamiento sugerido se basa en la suspensión oportuna del agente causal, el apoyo nutricional e hidroelectrolítico, y el control de los procesos infecciosos, que constituyen la clave para una evolución favorable. La administración de gammaglobulina intravenosa y ciclosporina A parece ser efectiva<sup>9</sup>. Los pacientes con afecciones extensas deben ingresarse en una unidad de cuidados intensivos o de quemados, con monitorización de parámetros vitales<sup>1-3</sup>.

En este artículo, comunicamos el primer caso reportado en el Policlínico Virgen de Guadalupe de una paciente con necrólisis epidérmica asociada a nevirapina, con el objetivo de evidenciar la presencia de esta entidad y alertar la sospecha y manejo a los médicos provenientes de países donde no existen las enfermedades infecciosas endémicas en la región.

## Caso clínico

Antecedentes patológicos personales. Infección por VIH/SIDA hacía 3 años e inicio de tratamiento antirretroviral hacía 4 semanas (estavudina-30, lamivudina y nevirapina).

Clínica. Paciente de 22 años de edad, femenina, que 3 días después de comenzar tratamiento antirretroviral que incluía nevirapina, para su enfermedad de base, ingresó en otro centro asistencial por fiebre y lesiones con secreciones en piel y boca. Se trasladó a nuestro centro, donde fue ingresada el 20 de julio de 2014 para mejor estudio.

Exploración física:

- Mucosas. Hipocoloreadas, hiperemia conjuntival. Quemosis. Glositis con edema importante y lesiones blanquecinas.
- Piel. Lesiones hiperpigmentadas diseminadas, con edema labial y lesiones esfaceladas con pérdida de la epidermis, que cubrían casi un 40% de la superficie corporal. Algunas bullosas y vesiculares (**Figura 1** y **Figura 2**).
- Aparato respiratorio. Ruidos audibles y normales.

- Aparato cardiovascular. Ruidos cardíacos rítmicos y taquicárdicos. No soplos. Frecuencia cardíaca: 110 latidos por minuto (lpm). Tensión arterial (TA): 112-55 mmHg.
- Abdomen. Suave depresible, doloroso ligeramente a la palpación en hipocostrio derecho. Hepatomegalia de 2 cm lisa, firme.
- Sistema nervioso. Consciente y ligeramente desorientada, con lenguaje poco coherente. No déficit motor ni sensitivo. No signos meníngeos.



Figura 1. Lesiones descamativas y eritematosas en cara



Figura 2. Lesiones en piel del tronco

Pruebas complementarias:

- Hemoglobina: 9,7 g/dl.
- Hematocrito: 28,5%.
- Leucograma:  $8,2 \times 10^9/l$ . Segm./linfo.: 70/20%.
- Plaquetas:  $344 \times 10^3/l$ .
- Glicemia: 118 mg/dl.
- Creatinina: 1,04 mg/dl.
- Transaminasas G oxalacética: 35,2 UI.
- Transaminasas G pirúvica: 30,3 UI.
- VDRL sífilis: positivo.
- Gota gruesa malaria: negativa.
- Conteo global linfocitos:  $1.640 \text{ linf./mm}^3$ .
- Test VIH: positivo.
- Test virus hepatitis B: negativo.
- Test virus hepatitis C: negativo.

En la radiografía de tórax no se observaban lesiones inflamatorias. No se realizó carga viral ni recuento de linfocitos CD4+ por dificultades económicas de la paciente.

Tratamiento instaurado. Recibió adecuada hidratación y se comenzó el tratamiento con ampicilina 1 g/6 h i.v. y analgésicos. Suspensión de la terapia antirretroviral. Por vía intravenosa se administró prometazina 25 mg/8 h e hidrocortisona 100 mg/6 h. Cura diaria de las lesiones con crema antibiótica. Aislamiento protector en cuarto individual.

## Evolución

La paciente fue ingresada durante 20 días, con una evolución estable y notable mejoría de su estado general y orientación, por lo que fue trasladada nuevamente al hospital de procedencia.

## Diagnóstico

- NET medicamentosa.
- Candidosis bucal.
- Lúes tardía adquirida latente.
- Infección por VIH/SIDA.

## Discusión

Se describen las manifestaciones clínicas de una paciente con infección por VIH que recibió tratamiento con nevirapina y presentó un cuadro clínico dermatológico de NET, realizándose una revisión de esta entidad, que comparte características clínicas e histológicas similares con el SSJ pero que difieren en la extensión de las lesiones<sup>6</sup>. Se han descrito múltiples medicamentos que pueden originar este tipo de reacción, pero el advenimiento de la infección por el VIH ha incorporado los antirretrovirales a este listado<sup>1,4</sup>. La nevirapina es un antirretroviral utilizado en el tratamiento del VIH e incluido dentro de los fármacos inductores de SSJ y NET<sup>4,10-13</sup>. Las reacciones cutáneas asociadas a nevirapina son muy frecuentes (15-32%), originando usualmente lesión maculopapular leve y autolimitada. Sin embargo, el SSJ y la NET han triplicado su incidencia del 0,3-0,37% al 1% con mayor incidencia en el sexo femenino<sup>2,4,9,14</sup>. Es más favorable el pronóstico en aquellos pacientes en los que la droga responsable se retira precozmente, mientras que empeora en los casos en los que el fármaco tiene una vida media superior a 24 horas<sup>4</sup>. En el caso reportado, la suspensión del fármaco y las medidas de sostén influyeron en la evolución favorable de la misma.

La escala SCORTEN (SCORE of TEN) identifica diferentes factores que pueden orientarnos en el pronóstico de esta enfermedad<sup>6,9</sup> (**Tabla 1**). En este caso, el parámetro alterado fue el porcentaje de superficie afectada con una baja mortalidad.

## Bibliografía

1. Alerhand S, Cassella C, Koefman A. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the pediatric population: a review. *Pediatr Emerg Care*. 2016; 32(7): 472-476. doi: 10.1097/PEC.0000000000000840.
2. Torres M, Olmos E. Reacciones medicamentosas severas. Síndrome de Stevens-Johnson y síndrome DRESS. *Acta Médica Colombiana (Internet)*. 2013; 38(2): 76-82. Accesible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n2/v38n2a08.pdf> (acceso 09-04-2019).
3. Melloni Magnelli L, Padrón Flores AE, Larrazábal Aguerrevere LI, Sony Aven-daño BN. Necrólisis epidérmica tóxica inducida por fármacos. Caso clínico. *Cir Plást Iberolatinoam (Internet)*. 2008; 34(4). Accesible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0376-78922008000400008](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922008000400008) (acceso 09-04-2019).
4. Marini M, Ubaldini G, Ubaldini J, Chercoff J, Lozano K. Necrólisis epidérmica tóxica por nevirapine. Una patología poco frecuente en un servicio de terapia intensiva. *Medicina Intensiva*. 2007; 24(1): 39-43. Accesible en: <http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/183/57>
5. Blanco C, Tablante C, Madrid G, González C, Madrid E, Solórzano C. Síndrome de Stevens-Johnson: necrólisis epidérmica tóxica de etiología multifactorial. *VITAE Academia Biomédica Digital (Internet)*. 2006 enero-marzo. Accesible en: <http://www.bioline.org.br/pdf/va06008> (acceso 15-05-2019).
6. Akıncı B, Siviş ZÖ, Şahin A, Karapınar DY, Balkan C, Kavaklı K, et al. Síndrome de Stevens-Johnson asociado al tratamiento con metotrexato de la leucemia linfoblástica aguda: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(3): e459-e462. doi: 10.5546/aap.2018.eng.e459.
7. González ME, Wertheim H. Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) (Internet). Miami. University of Miami Miller School of Medicine, 2012. Accesible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-cutáneos/hipersensibilidad-y-trastornos-inflamatorios-cutáneos/síndrome-de-stevens-johnson-ssj-y-necrólisis-epidérmica-tóxica-net> (acceso 10-05-2019).
8. Bonilla-Rojas J, Hernández-Cabeza A, Villasis-Keever MA, Serret-Montoya J, Cárdenas-Navarrete R. Síndrome de Stevens-Johnson en pediatría, reporte de un caso por el uso de antiepilépticos (Internet). *Rev Mex Pediatr*. 2018; 85(6): 226-229. Accesible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2018/sp186g.pdf> (acceso 10-05-2019).
9. Reynoso DC, Villagrán PM, Rodríguez MN, Rodríguez BS, Acosta CA, Alcántar E, et al. Abordaje terapéutico del síndrome de necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Brocq-Lyell). *Dermatol Rev Mex*. 2009; 53(6):

SCORTEN: parámetros de pronóstico		SCORTEN/mortalidad	
Parámetro	Puntaje	Puntaje	Mortalidad
Edad > 40 años	Ausencia = 0 puntos Presencia = 1 punto	0-1 puntos	3,2%
Superficie cutánea afectada > 10%		2 puntos	12,2%
Taquicardia > 120 lpm		3 puntos	35,3%
Nivel glucosa > 252 mg/dl		4 puntos	58,3%
Nivel sérico urea > 28 mg/dl		≥ 5 puntos	90%
Nivel bicarbonato < 20 mEq/l			
Presencia de cáncer/enfermedad hematológica maligna			

Tabla 1. Escala SCORTEN

- 288-294. Accesible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2009/rmd096e.pdf>
10. Yuniastuti E, Widhani A, Karjadi TH. Drug hypersensitivity in human immunodeficiency virus-infected patient: challenging diagnosis and management. *Asia Pac Allergy*. 2014; 4(1): 54-67. doi: 10.5415/apallergy.2014.4.1.54.
  11. Quintero Castro D, Cruzata Quintero Y, Durán Morgado D. Síndrome de Stevens-Johnson y uso de corticosteroides. *Rev. Inf. Cient.* (Internet). 2017; 96(2). Accesible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/12> (citado 13-11-2019).
  12. García Fernández D, García-Patos Briones V, Mollet Sánchez J, Castells Rodellas A. Stevens-Johnson syndrome due to nevirapine. *Rev Clin Esp*. 2000; 200(3): 179-180. doi: 10.1016/s0014-2565(00)70598-4.
  13. Accord Healthcare, SL. Ficha Técnica Nevirapina Accord. 200 mg comprimidos EFG (Internet). Barcelona. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Septiembre 2016. Accesible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75787/FichaTecnica\\_75787.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75787/FichaTecnica_75787.html) (acceso 05-08-2019).
  14. Saralegui M, Arteta Z. Reacciones cutáneas adversas secundarias a nevirapina (Internet). Montevideo. Ateneo. 2016. Accesible en: [http://www.infectologia.edu.uy/images/archivos/ateneoNVP\\_abr2016.pdf](http://www.infectologia.edu.uy/images/archivos/ateneoNVP_abr2016.pdf) (acceso 10-05-2019).

## No existen fármacos inocentes: daño hepatocelular inducido por desloratadina

María Dolores González-Vázquez, Marta Sofia Rafael-Marques, Susana Marques-de Sousa, Maria Alexandra Duarte, Ângela Daniela Coelho

Departamento de Medicina Interna. Centro Hospitalar Póvoa de Varzim. Vila do Conde (Oporto). Portugal

Recibido: 14/05/2019

Aceptado: 26/09/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** González-Vázquez MD, Rafael-Marques MS, Marques-de Sousa S, Duarte MA, Coelho AD. No existen fármacos inocentes: daño hepatocelular inducido por desloratadina. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 111-114. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a4.

**Cite this as:** González-Vázquez MD, Rafael-Marques MS, Marques-de Sousa S, Duarte MA, Coelho AD. There are no innocent drugs: hepatocellular damage induced by desloratadine. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 111-114. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a4.

Autor para correspondencia: María Dolores González-Vázquez. [mdgv1107@gmail.com](mailto:mdgv1107@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Lesión hepática inducida por fármacos
- ▷ Desloratadina
- ▷ Hepatotoxicidad
- ▷ RUCAM

### Keywords

- ▷ Drug induced liver injury
- ▷ Desloratadine
- ▷ Hepatototoxicity
- ▷ RUCAM

### Resumen

Los síntomas, signos y alteraciones de la función hepática inducidos por fármacos pueden mimetizar cualquier tipo de enfermedad hepática. Se presenta un caso de lesión hepatocelular por desloratadina. La desloratadina es un fármaco metabolizado por hígado vía citocromo P450 (CYP 3A4 y 2D6), con escasa referencia en la literatura como causa de daño hepático. Se enfatiza la importancia de la vigilancia de la función hepática en pacientes tratados con fármacos con potencial hepatotóxico.

### Abstract

*The symptoms, signs and alterations of liver function induced by drugs can mimic any type of liver disease. A case of hepatocellular lesion due to desloratadine is presented. Desloratadine is a drug metabolized by the liver via cytochrome P450 (CYP 3A4 and 2D6), with little reference in the literature as a cause of liver damage. The importance of monitoring liver function in patients treated with drugs with hepatotoxic potential is emphasized.*

### Puntos destacados

- ▷ El diagnóstico de lesión hepática inducida por fármacos constituye un desafío clínico.
- ▷ Es importante el uso de herramientas como la escala RUCAM.
- ▷ Es fundamental la retirada del fármaco sospechoso y el cambio por alternativa terapéutica con diferente vía de metabolización.

## Introducción

La lesión hepática inducida por fármacos (en inglés, *drug induced liver injury* [DILI]) es complicada y difícil de predecir<sup>1</sup>. Sus presentaciones agudas incluyen desde la alteración leve asintomática de la función hepática hasta la insuficiencia hepática aguda, y puede evolucionar hacia lesión hepática crónica semejante a la debida a otras causas como hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante o enfermedad hepática alcohólica. En algunos pacientes, la lesión crónica secundaria a DILI progresa a la cirrosis. Los fármacos con metabolismo hepático extenso tienen mayor probabilidad de causar DILI. Las enzimas del citocromo P450 están principalmente implicadas en el metabolismo hepático. Identificar las asociaciones de DILI con drogas que son sustratos, inhibidores o inductores del P450 es extremadamente útil para orientar el proceso de toma de decisión cuando existe sospecha de DILI.

## Historia clínica: antecedentes personales, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 41 años, residente en Portugal, trabaja como costurera. Sin antecedentes familiares de interés, con antecedentes personales de asma y rinitis alérgica. Como medicación habitual, inhalador en crisis agudas de asma (salbutamol), uso poco frecuente. Recurrió al Servicio de Urgencias por clínica de 1 mes de evolución consistente en náuseas y astenia, con aparición posterior de ictericia con prurito y coluria. Sin otros síntomas acompañantes. No había tenido contacto con personas enfermas, ni realizado viajes recientes, tampoco tenía contacto con animales. Negaba consumos tóxicos y relaciones sexuales de riesgo. Negaba toma reciente de infusiones, o suplementos alimenticios. Se interrogó acerca de nuevos fármacos y refirió que había iniciado consumo de desloratadina previo a la aparición de los síntomas iniciales por crisis de rinitis, y que no lo había comentado previamente porque era un medicamento que ya había tomado en otra ocasión sin haber tenido ningún efecto adverso; sin embargo, esta vez la toma se había extendido más de lo habitual, siendo administrada una dosis diaria de 5 mg durante 11 días consecutivos.

Se presentaba hemodinámicamente estable, con tensión arterial 125/75 mmHg, frecuencia cardíaca 70 lpm, temperatura timpánica de 36,5 °C. Saturaba 98%

con aire ambiente y no presentaba señales de dificultad respiratoria. La exploración física reveló ictericia de escleróticas y piel; auscultación cardíaca y pulmonar, sin alteraciones; en palpación abdominal, sin linfadenopatías periféricas o hepatoesplenomegalia, sin otras alteraciones importantes, sin edema periférico, y con buena perfusión periférica.

## Pruebas complementarias

La analítica manifestó disfunción citocolestática (predominantemente hepatocelular) con hiperbilirrubinemia: AST 1.304 U/l (N < 32), ALT 1.700 U/l (N < 33), GGT 44 U/l (N < 40), bilirrubina total 4,2 mg/dl (N < 1,1), bilirrubina directa 3,9 mg/dl (N < 0,3), sin otras alteraciones funcionales hepáticas (sin alteraciones de coagulación, albumina en niveles normales). Test serológicos de virus de la hepatitis (incluidos A, B, C y E), citomegalovirus, Epstein-Barr y herpes fueron negativos. También fue recogido estudio para descartar de hepatitis autoinmunes, que incluyó anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antimúsculo liso (ASMA), anticuerpos antimitocondria (AMA), anticuerpos anticitoplasma neutrófilo (p-ANCA), anticuerpos microsomales hígado-riñón tipo 1 y 3 (anti-LKM1 y anti-LKM3) y anticitosol hepático tipo 1 (anti-LC1), anticuerpos frente al antígeno soluble hepático (SLA)/hígado-páncreas (LP) y anti-dsDNA, cuyos resultados fueron negativos.

Se realizó ecografía en Urgencias que únicamente reveló una muy ligera hepatomegalia homogénea, y se completó el estudio con colangio-resonancia magnética abdominal que fue normal.

## Evolución

Se decidió suspensión inmediata de la desloratadina, con evidente y progresiva mejoría analítica de la función hepática y completa regresión de los síntomas. Después de 4 semanas, en posterior evaluación en consulta, la paciente presentaba valores de función hepática dentro de la normalidad (**Figura 1**).

En nuestro caso, fue valorada la relación entre riesgo y beneficio de la realización de una biopsia por punción hepática, pero tratándose de una prueba invasiva y ante la buena evolución clínica y analítica reflejada en el descenso progresivo de las enzimas hepáticas, fue desestimada. Dicha prueba, a pesar de no ser siempre necesaria, puede ser esencial para el diagnóstico en casos seleccionados y permite una mejor evaluación del pronóstico.

## Diagnóstico

Lesión hepática inducida por desloratadina.

## Discusión y conclusiones

En nuestra práctica diaria, el diagnóstico de DILI es complejo, y a veces difícil, porque habitualmente los pacientes inician al mismo tiempo más de un

Valores analíticos	Valores normales	D1 <sup>a</sup>	D3 <sup>b</sup>	D4	D8	D10	S4 <sup>c</sup>
AST	< 32 U/l	1.304	651	561	509	410	35
ALT	< 33 U/l	1.700	1.334	1.130	1.098	918	44
GGT	< 40 U/l	44	35	38	35	44	25
FA	35-105 U/l	95	80	80	83	85	50
Bilirrubina total	< 1,1 mg/dl	4,2	2,21	2,2	2,0	1,9	0,92
Bilirrubina directa	< 0,3 mg/dl	3,9	2,15	1,99	1,8	1,71	0,40

<sup>a</sup> Día del primer estudio analítico

<sup>b</sup> Tercer día después de suspensión de toma de desloratadina

<sup>c</sup> Estudio analítico 4 semanas después de la suspensión del fármaco

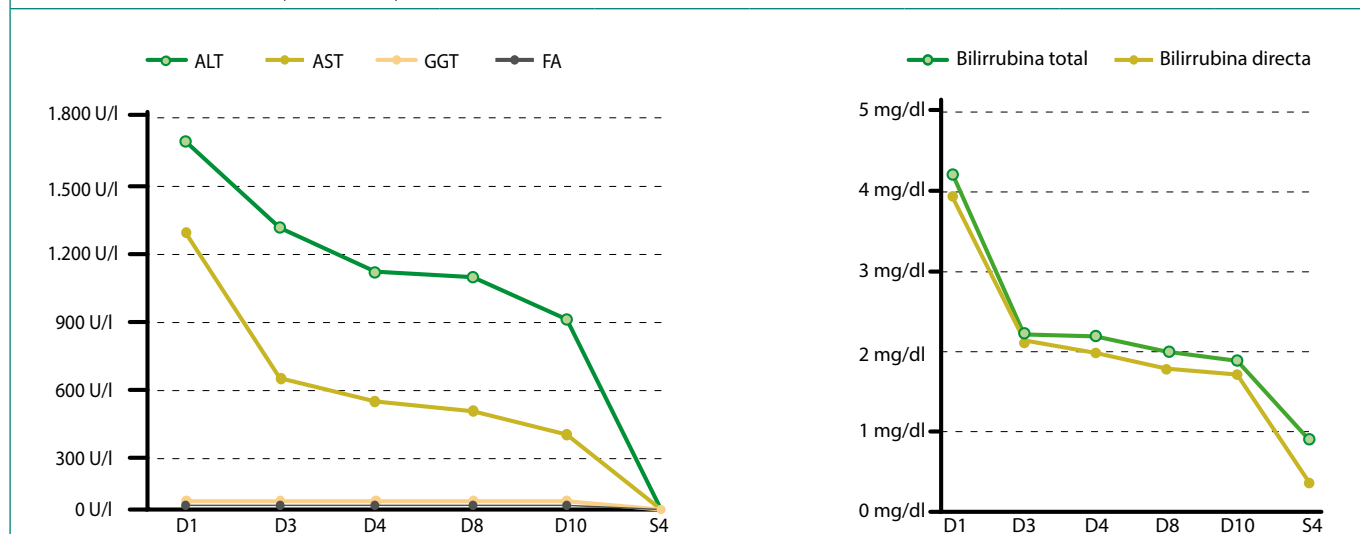


Figura 1. Valores analíticos medidos basalmente y a los 3 meses

fármaco o coexisten factores para daño hepático como consumo de alcohol, historia previa de hepatitis, o patologías subyacentes que puedan inducir daño hepático crónico. Usando el score de Naranjo<sup>2</sup> como método para estimar reacciones adversas a fármacos, en nuestra paciente la presentación clínica, el tipo de alteración analítica, la ausencia de alteraciones en pruebas de imagen y la respuesta a la suspensión del fármaco definían a la desloratadina como el agente causal con una puntuación de 9<sup>2</sup>. En el diagnóstico de DILI, es muy importante la exclusión de otros diagnósticos. La clínica dicta muchas veces cuáles serán los diagnósticos diferenciales más probables. Es importante realizar una cuidadosa historia clínica.

La confirmación de asociación entre fármaco y daño hepático se apoya en el uso de escalas específicas de causalidad. La evaluación de la causalidad de DILI o HILI (siglas del inglés *herbal induced liver injury*, lesión hepática inducida por productos de herbolario) debe utilizar un método validado, estructurado y cuantitativo<sup>3</sup>. El *Roussel Uclaf Causality Assessment Method* (RUCAM, o método de evaluación de la causalidad de Roussel Uclaf)<sup>5</sup> fue el primer sistema de puntuación específico para evaluación de daño hepático constituido por elementos clave bien definidos. Fue actualizado en 2015<sup>3</sup> y se ha extendido su uso como herramienta para evaluar causalidad en casos de sospecha de DILI e HILI, inicialmente identificada por elevación de ALT cinco veces el valor del límite superior del rango normal (N) o de FA dos veces el valor límite superior del rango normal (N) y posteriormente clasificada a través del factor R (ALT/FA) en lesión hepática con características de lesión hepatocelular (R ALT/FA  $\geq 5$ ), de lesión hepática colestásica (R ALT/FA  $\leq 2$ ) y de lesión mixta (R ALT/FA  $> 2$  y  $< 5$ ), para, finalmente, aplicar la escala RUCAM específica para cada tipo de lesión. Nuestra paciente presentaba probable lesión hepatocelular (R ALT/FA  $\geq 5$ ); la escala para este tipo de lesión se divide en siete categorías y la interpretación de la puntuación final es la siguiente:  $\leq 0$ , el medicamento está "excluido" como causa; 1-2, es "improbable"; 3-5, "posible"; 6-8, "probable"; y  $> 8$ , "altamente probable"<sup>3</sup>. En nuestro caso obtuvimos una puntuación final de 9 (Tabla 1)<sup>4</sup>.

Entre los clínicos, existe una alerta importante con los fármacos que pueden causar lesión renal y se ha sensibilizado sobre el hecho de que es necesario ajustar la dosis y vigilar la función renal, pero, por el contrario, el hígado es un órgano a menudo "olvidado" y también susceptible de daño por drogas.

Es importante conocer los fármacos con metabolismo hepático, sobre todo aquéllos más susceptibles de causar daño hepático, a fin de, en estos casos, monitorizar regularmente la función.

Desloratadina y loratadina son fármacos que se han relacionado en muy pocos casos de

forma aislada con lesión hepática aguda, habitualmente con elevación de las enzimas hepáticas con patrón de colestasis generalmente asintomática, autolimitada incluso sin suspensión del fármaco. Son pocos los casos de lesión hepática clínicamente aparente atribuida al uso de desloratadina<sup>5</sup>. El inicio de los síntomas descrito en estos casos fue entre las 2-4 semanas posteriores al inicio de la medicación. Sin embargo, se ha reportado al menos un caso fatal de hepatitis aguda atribuida a loratadina<sup>6</sup>. Y se han descrito tres casos de daño hepático grave en pacientes que toman loratadina<sup>7</sup>, así como un caso de colestasis aguda por desloratadina<sup>8</sup>.

Ítems para lesión hepatocelular (RUCAM 2015)	Score	Resultado
<b>Exposición: tiempo (en días) desde inicio de fármaco/producto herbolario</b>		
5-90 días (inicial) y 1-15 días (subsecuente)	+2	✓
< 5 o > 90 días y > 15 días (exposiciones subsecuentes)	+1	
Alternativa: tiempo de inicio desde el cese de fármaco/herba $\leq 15$ días (excepto para sustancias químicas de metabolismo lento: $> 15$ días)	+1	
<b>Evolución: ALT después del cese de fármaco/producto de herbolario (% entre pico de ALT y N)</b>		
Disminución $\geq 50\%$ en 8 días	+3	✓
Disminución $\geq 50\%$ en 30 días	+2	
Sin información, persistencia, aumento o uso continuado de fármaco/producto de herbolario	0	
Disminución $\geq 50\%$ después de 30 días	0	
Disminución $< 50\%$ después de 30 días o persistencia del aumento	-2	
<b>Factores de riesgo</b>		
Consumo de alcohol (bebidas actuales/día: $> 2$ , mujeres; $> 3$ , hombres)	+1	
Consumo de alcohol (bebidas actuales/día: $\leq 2$ , mujeres; $\leq 3$ , hombres)	0	✓
Edad $\geq 55$ años	+1	
Edad $< 55$ años	0	✓
<b>Uso concomitante de otro fármaco/herba</b>		
Ninguno o desconocido	0	✓
Fármaco o hierba concomitante con tiempo de inicio incompatible	0	
Fármaco o hierba concomitante con tiempo de inicio compatible	-1	
Fármaco o hierba concomitante con hepatotóxica conocida y tiempo compatible	-2	
Fármaco o hierba concomitante con hepatotóxica conocida y evidencia de su papel en este caso	-3	
<b>Búsqueda de causas alternativas: grupo I (siete causas) y grupo II (cinco causas)</b>		
Todas las causas (grupos I y II) razonablemente descartadas	+2	✓
Las siete causas del grupo I descartadas	+1	
Seis o cinco causas del grupo I descartadas	0	
Menos de cinco causas del grupo I descartadas	-2	
Causa alternativa altamente probable	-3	
<b>Hepatotoxicidad previa del fármaco/herba</b>		
Reacción etiquetada en las características del producto	+2	✓
Reacción publicada pero sin etiquetar en las características del producto	+1	
Reacción desconocida	0	
<b>Respuesta a la reexposición involuntaria</b>		
Duplicación de ALT con reexposición al fármaco/herba, si ALT inferior a 5N antes de la exposición	+3	
Duplicación de ALT con exposición al fármaco/herba similar a la primera exposición	+1	
Aumento de ALT pero inferior al ocurrido en las mismas condiciones de la primera exposición	-2	
Otras situaciones	0	✓
<b>Puntuación total</b>		<b>9</b>

Tabla 1. Ítems para lesión hepatocelular (RUCAM 2015) y su aplicación en nuestro caso



En nuestra paciente, la suspensión del fármaco y el cambio por alternativa terapéutica con diferente vía de metabolismo fue fundamental para la rápida mejoría y la buena evolución.

## Bibliografía

---

1. Andrade RJ, Lucena MI, Fernández MC, Peláez G, Pachkoria K, García-Ruiz E, et al. Spanish Group for the Study of Drug-Induced Liver Disease. Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. *Gastroenterology*. 2005; 129(2): 512-521. doi: 10.1016/j.gastro.2005.05.006.
2. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981; 30(2): 239-245. doi: 10.1038/clpt.1981.154.
3. Danan G, Teschke R. RUCAM in drug and herb induced liver injury: the update. *Int J Mol Sci*. 2015; 17(1): E14. doi: 10.3390/ijms17010014.
4. Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs-I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol*. 1993; 46(11): 1323-1330.
5. Website: LiverTox.nih.gov. Database Updated: 01 November 2018. Accessible en: [https://livertox.nlm.nih.gov/loratadine\\_Desloratadine.htm](https://livertox.nlm.nih.gov/loratadine_Desloratadine.htm)
6. Schiano TD, Bellary SV, Cassidy MJ, Thomas RM, Black M. Subfulminant liver failure and severe hepatotoxicity caused by loratadine use. *Ann Intern Med*. 1996; 125(9): 738-740.
7. Schöttker B, Dösch A, Kraemer DM. Severe hepatotoxicity after application of desloratadine and fluconazole. *Acta Haematol*. 2003; 110(1): 43-44. doi: 10.1159/000072415.
8. Pérez R, Rodrigo L, Pérez R, de Francisco R. Acute cholestasis related to desloratidine. *World J Gastroenterol*. 2005; 11(23): 3647-3648. doi: 10.3748/wjg.v11.i23.3647.

## Tuberculosis osteoarticular multifocal sin enfermedad pulmonar

José Luis Cantos-González<sup>1</sup>, Andrés Esteban Salazar-Molina<sup>2</sup>, Arturo Artero-Mora<sup>1</sup>, Rafael Zaragoza-Crespo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España

Recibido: 25/06/2019

Aceptado: 02/10/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** Cantos-González JL, Salazar-Molina AE, Artero-Mora A, Zaragoza-Crespo R. Tuberculosis osteoarticular multifocal sin enfermedad pulmonar. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 118-120. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a6.

**Cite this as:** Cantos-González JL, Salazar-Molina AE, Artero-Mora A, Zaragoza-Crespo R. Osteoarticular multifocal tuberculosis without lung disease. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 118-120. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a6.

Autor para correspondencia: Andrés Esteban Salazar-Molina. [asalazarm\\_90@hotmail.com](mailto:asalazarm_90@hotmail.com)

### Palabras clave

▷ Tuberculosis osteoarticular

### Resumen

La tuberculosis osteoarticular es una forma poco común de tuberculosis extrapulmonar, y representa un verdadero desafío diagnóstico debido a su forma atípica de presentación y similitud con procesos neoplásicos osteolíticos. Presentamos el caso de un paciente varón de 36 años natural de Pakistán, inmunocompetente, sin antecedentes patológicos relevantes, con dolor lumbar crónico. En la tomografía computarizada toracoabdominopélvica con contraste se observaron lesiones osteolíticas múltiples con componente de partes blandas, confirmándose con resonancia magnética. Se realizó punción de la colección intramuscular de región sacra, con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis complex multisensible*. Se inició tratamiento tuberculostático, consiguiéndose mejoría clínica importante.

### Keywords

▷ Osteoarticular tuberculosis

### Abstract

*Osteoarticular tuberculosis is an uncommon form of extrapulmonary tuberculosis, representing a true diagnostic challenge due to its atypical presentation and its similarity to neoplastic osteolytic processes. We reported a 36-year-old male from Pakistan, immunocompetent without relevant pathological history, with chronic lumbar pain and a thoraco-abdomino-pelvic computed tomography with contrast, what showed multiple osteolytic lesions with a soft-tissue component. Puncture of the intramuscular collection of the sacral region was performed, with positive culture for Mycobacterium tuberculosis complex multisensible. The tuberculostatic treatment was started, achieving important clinical improvement.*

### Puntos destacados

- ▷ La tuberculosis osteoarticular es una forma inusual de presentación de una enfermedad frecuente y potencialmente mortal.
- ▷ Su diagnóstico diferencial incluye procesos neoplásicos osteolíticos.
- ▷ El tratamiento tuberculostático consigue la erradicación de la infección e involución de las lesiones.

## Introducción

La tuberculosis es una de las diez principales causas de muerte a nivel mundial, y la primera atribuible a un agente infeccioso, siendo la enfermedad infecciosa más prevalente del mundo. La incidencia anual es de aproximadamente 6,4 millones de casos, de los cuales el 87% son diagnosticados en personas que viven en áreas endémicas (África Subsahariana, Sureste Asiático, Centroamérica y Sudamérica, y Norte de África), mientras que en

Europa y Norteamérica se registran cifras en torno al 3%, detectándose casi la mitad de los casos en la población de migrantes<sup>1</sup>. La gran mayoría de pacientes con tuberculosis presentan afectación pulmonar; tan sólo el 14% tiene manifestaciones extrapulmonares<sup>1</sup>, de las cuales el 10-35% experimentan compromiso osteoarticular, pudiendo aparecer en forma aislada o, más comúnmente, asociada a la afección pulmonar<sup>2</sup>. Exponemos a continuación un caso clínico con manifestaciones atípicas e infrecuentes, ilustrativo de esta patología.

## Historia clínica

Varón de 36 años, natural de Pakistán y residente en España desde hace 12 años, con contacto hace 5 años con paciente diagnosticado de tuberculosis. El Mantoux fue positivo y recibió tratamiento con isoniazida durante 6 meses, sin controles posteriores. Presentaba cuadro de dolor lumbar progresivo de

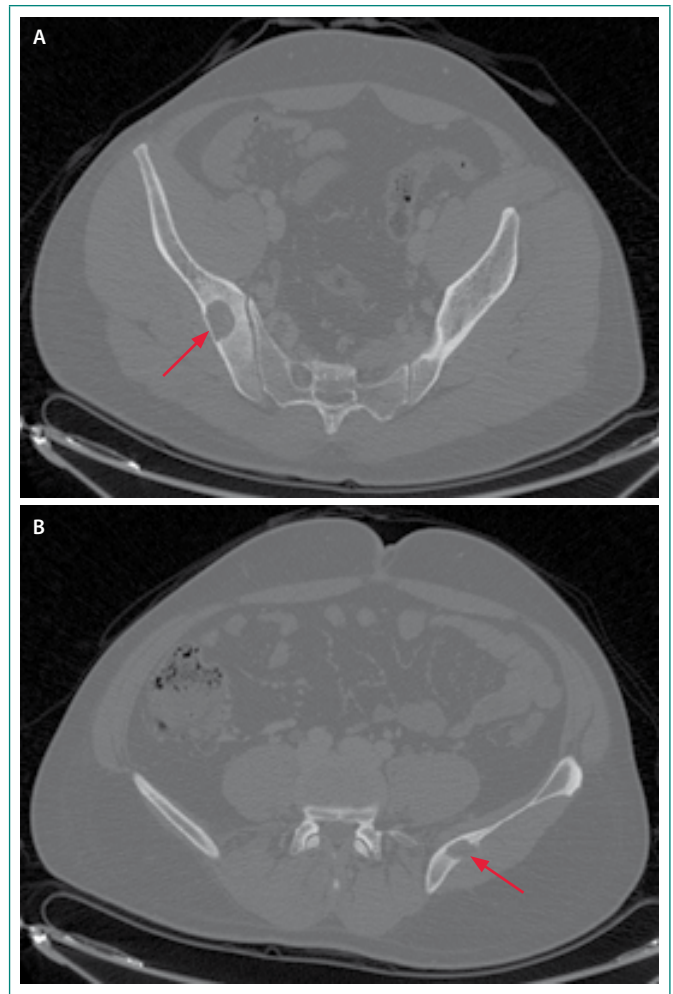
6 meses de evolución, de carácter sordo, de moderada intensidad (5-6 según escala del dolor), irradiado a testículo y cara posterior de muslo derecho, exacerbado con el movimiento, especialmente durante la bipedestación, y sin mejoría a pesar de haber recibido tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (durante 3 meses) y doxiciclina (desde hacía 15 días).

A la exploración física, destacaba dolor a la palpación de apófisis espinosas lumbares con Lasègue positivo 60° y Bragard negativo derecho, contractura muscular paravertebral ipsilateral y lesión fluctuante de unos 3 x 3 cm aproximadamente en región lumbosacra, de bordes mal definidos, dolorosa, no adherida a planos profundos, e hipoestesia en cara anterolateral del muslo derecho. El resto de las constantes y la exploración sistemática era normal.

### Pruebas complementarias

Respecto a las pruebas complementarias, la PCR era 20 mg/l (< 5 mg/l). Glucosa, función renal, hepática, albúmina, proteínas totales y LDH normales. Hemograma y coagulación sin alteraciones. El ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) fue positivo. La serología para virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B y C, y Rosa de Bengala resultaron negativos. El hemocultivo fue negativo a los 5 días. El sedimento urinario, sin alteraciones. La tinción de Ziehl-Neelsen y el cultivo de esputos en tres determinaciones fueron negativos.

La radiografía de tórax mostró una lesión lítica en el cuarto arco costal posterior derecho, asociado a componente de partes blandas (4 x 4 cm). Se realizó tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica con contraste intravenoso, que evidenció tres lesiones óseas líticas, localizadas en cuarto arco costal derecho que se extiende a espacio extrapleural (**Figura 1**), en espina iliaca derecha (20 mm) (**Figura 2A**) y en espina iliaca izquierda (14 mm) con componente de partes blandas (**Figura 2B**).



**Figura 2.** Lesión lítica en espina iliaca derecha (A) e izquierda (B)



**Figura 1.** TC torácica (ventana ósea): lesión lítica de cuarto arco costal derecho

Posteriormente, una resonancia magnética (RM) lumbosacra evidenció una colección intramuscular de 4 x 3 x 5 cm, que interrumpía la lámina derecha de S1 y se introducía en el conducto raquídeo con ocupación del 50%, comprimiendo el saco dural y raíces lumbosacras derechas, con realce periférico y centro hipodenso de márgenes irregulares (**Figura 3**).

Se realizó una punción guiada por ecografía de colección sacra, obteniéndose 10 ml de material purulento, con reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para *Mycobacterium tuberculosis complex* sensible a rifampicina.



**Figura 3.** Colección intramuscular de 4 x 3 x 5 cm que interrumpe la lámina derecha de S1

Finalmente, el cultivo del absceso en medio líquido (MGIT) positivo a los 8 días, el cultivo Lowenstein-Jensen y el inmunoanálisis cromatográfico fueron positivos para *Mycobacterium tuberculosis complex* multisensible.

## Evolución

Ante los hallazgos clínicos, radiológicos y de PCR, se inició tratamiento tuberculostático con isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, decidiéndose alta hospitalaria con seguimiento ambulatorio. A los 8 días, se obtuvo el cultivo definitivo de la colección sacra, positivo para *M. tuberculosis complex* multisensible. Tras 2 meses de tratamiento con cuatro fármacos, se mantuvo con isoniazida y rifampicina, completando 12 meses en total. Actualmente, el paciente se encuentra asintomático, sin dolor, y con resolución de las lesiones, evidenciada en RM posterior.

## Diagnóstico

Tuberculosis osteoarticular multifocal por *Mycobacterium tuberculosis complex*.

## Discusión y conclusiones

La tuberculosis osteoarticular puede aparecer inmediatamente o incluso varios años tras la infección primaria tuberculosa, que generalmente suele proceder de un foco pulmonar. La vía de infección suele ser hematogena, con siembra en estructuras óseas y vertebrales. Estos focos de diseminación permanecen latentes, controlados por mecanismos inmunes locales, que se reactivan en situaciones de inmunosupresión (desnutrición, edad avanzada, enfermedad renal avanzada, infección por VIH, etc.), aunque también pueden afectar a inmunocompetentes<sup>3</sup>, como en nuestro caso. Raramente, se han descrito casos de infección por contigüidad. La enfermedad de Pott es la forma más frecuente de presentación (constituye más de la mitad de los casos), seguida por la articular y, con menos frecuencia, otras localizaciones<sup>2</sup>. La osteomielitis tuberculosa, por lo general, afecta a un único hueso (costillas, cráneo, muñecas, falanges, pelvis y huesos largos), y en los casos excepcionales con compromiso de múltiples estructuras óseas, es necesario plantearse el diagnóstico diferencial con procesos neoproliferativos<sup>4</sup>. Los síntomas dependen tanto de la localización como del compromiso que pueda existir de las estructuras adyacentes.

El diagnóstico representa un verdadero desafío, requiriéndose un alto grado de sospecha dada la escasa sintomatología, especialmente en ausencia de enfermedad pulmonar. El diagnóstico de certeza se establece mediante técnicas microbiológicas: baciloscopia y cultivo. La baciloscopia continúa siendo la base del diagnóstico, siendo su principal inconveniente la moderada sensibilidad, condicionada por la localización, el grado de afectación y la calidad de la muestra. El cultivo e identificación aporta mayor sensibilidad que la baciloscopia, siendo su limitación el tiempo de espera y el procesamiento de la muestra. Hay que destacar el apoyo que aportan las nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico mediante técnicas moleculares de amplificación en muestras directas con baciloscopia negativa y detección rápida de resistencia a la rifampicina, cuyo resultado puede obtenerse en pocas horas, incrementando su sensibilidad.

El tratamiento consiste en una fase de inducción con cuatro fármacos y otra de mantenimiento que puede prolongarse 9-12 meses, con evolución favorable y resolución de las lesiones en la mayoría de los casos. El manejo quirúrgico está recomendado en casos refractarios al tratamiento farmacológico, y cuando existan déficits neurológicos<sup>5</sup>.

## Bibliografía

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018 [Online]. Geneva. World Health Organization, 2018 [cited 2019 May 6]. Accesible en: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Reported Tuberculosis in the United States, 2016. Atlanta, GA. US Department of Health and Human Services, CDC, 2017. Accesible en: [https://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2016/pdfs/2016\\_Surveillance\\_FullReport.pdf](https://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2016/pdfs/2016_Surveillance_FullReport.pdf)
3. Held MFG, Hoppe S, Laubscher M, Mears S, Dix-Peek S, Zar HJ, Dunn RN. Epidemiology of musculoskeletal tuberculosis in an area with high disease prevalence. *Asian Spine J.* 2017; 11(3): 405-411. doi: 10.4184/asj.2017.11.3.405.
4. Hu S, Guo J, Ji T, Shen G, Kuang A. Multifocal osteoarticular tuberculosis of the extremities in an immunocompetent young man without pulmonary disease: a case report. *Exp Ther Med.* 2015 Jun; 9(6): 2299-2302. doi: 10.3892/etm.2015.2425.
5. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016; 63(7): e147-e195. doi: 10.1093/cid/ciw376.

## Flutter auricular 1:1 conducido con aberrancia en una paciente tratada con flecainida

Jordi Mercé Klein<sup>1</sup>, Ainhoa Torrens<sup>1</sup>, Marta Juan<sup>2</sup>, Faustino Miranda-Guardiola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cardiología. Hospital de Barcelona. Barcelona. España

<sup>2</sup>Servicio de Urgencias. Hospital de Barcelona. Barcelona. España

Recibido: 14/07/2019

Aceptado: 02/10/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** Mercé Klein J, Torrens A, Juan M, Miranda-Guardiola F. Flutter auricular 1:1 conducido con aberrancia en una paciente tratada con flecainida. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 121-122. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a7.

**Cite this as:** Mercé Klein J, Torrens A, Juan M, Miranda-Guardiola F. Atrial flutter with 1:1 atrioventricular conduction, and with aberrant conduction, in a patient treated with flecainide. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 121-122. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a7.

Autor para correspondencia: Jordi Mercé Klein. [jmerce@gmail.com](mailto:jmerce@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Flecainida
- ▷ Flutter auricular
- ▷ Antiarrítmicos
- ▷ Proarritmia

### Keywords

- ▷ Flecainide
- ▷ Atrial flutter
- ▷ Antiarrhythmic drugs
- ▷ Proarrhythmia

### Resumen

Los fármacos antiarrítmicos de clase IC son ampliamente utilizados para el tratamiento y prevención de arritmias supraventriculares. Aunque son fármacos seguros en pacientes sin enfermedad cardíaca estructural, la proarritmia es un efecto secundario potencialmente grave. Describimos el caso de una paciente que presentó un flutter auricular 1:1 inducido por flecainida, y que además se condujo con aberrancia y morfología de bloqueo de rama izquierda. En estos casos, se plantea el diagnóstico diferencial con taquicardias de origen ventricular, siendo esencial preguntar sobre el uso concomitante de fármacos antiarrítmicos.

### Abstract

*Class IC antiarrhythmic drugs are widely used for the treatment and prevention of supraventricular arrhythmias. Although they are safe drugs in patients without structural heart disease, proarrhythmia is a potentially serious side effect. We describe the case of a patient who presented a 1:1 atrial flutter induced by flecainide, which was also conducted with aberrance and left bundle branch morphology. In these cases, the differential diagnosis with tachycardia of ventricular origin is raised, and it is essential to ask about the use of antiarrhythmic drugs.*

### Puntos destacados

- ▷ La proarritmia es un efecto secundario grave de los fármacos antiarrítmicos.
- ▷ El flutter auricular 1:1 es el efecto proarrítmico más frecuente de los fármacos de clase IC.
- ▷ En el diagnóstico diferencial de las arritmias es esencial conocer si el paciente toma fármacos antiarrítmicos.

### Caso clínico

Mujer de 63 años que acudió al Servicio de Urgencias por palpitaciones y dolor torácico iniciados en reposo. Tenía antecedentes de hipercolesterolemia, embolia retiniana y varios episodios de fibrilación auricular paroxística, por lo que recibía tratamiento con flecainida (100 mg/12 h) y anticoagulantes. No tomaba otros fármacos antiarrítmicos ni otros medicamentos. Un ecocardiograma realizado meses antes no había mostrado anomalías relevantes.

A su llegada, presentaba tensión arterial de 110/60 mmHg y frecuencia cardíaca de 200 lpm. No presentaba signos de mala perfusión ni insuficiencia cardíaca. El electrocardiograma (ECG) (**Figura 1**) mostraba una taquicardia regular con QRS ancho a 200 lpm con patrón de bloqueo de rama izquierda. A los pocos minutos de su llegada, antes de administrar medicación, la frecuencia ventricular se redujo a 100 lpm, mostrando el nuevo ECG un flutter auricular con conducción 2:1 (**Figura 2**); a las pocas horas, revirtió a ritmo sinusal. No se detectó elevación de los marcadores de daño miocárdico. El ecocardiograma Doppler resultó normal. Pocos días después, se realizó

### Introducción

En pacientes con fibrilación auricular paroxística sin cardiopatía estructural, los antiarrítmicos de clase IC son fármacos de primera elección en la prevención de las recidivas<sup>1</sup>. Entre sus efectos indeseables, están la conversión de la fibrilación en flutter auricular y la prolongación de la longitud de ciclo de flutter, lo que, al enlentecerlo, puede favorecer la conducción 1:1. Para evitar esta complicación, se recomienda asociar a la flecainida algún fármaco que limite la conducción a través del nodo auriculoventricular.

un estudio electrofisiológico en el que no se indujeron arritmias ventriculares. Ante la sospecha diagnóstica de flutter auricular 1:1 conducido con aberrancia, se llevó a cabo una ablación del istmo cavotricuspidé, sin complicaciones. Fue dada de alta bajo tratamiento con sotalol.



**Figura 1.** Taquicardia regular de QRS ancho a 200 lpm en paciente tratada con flecainida. El diagnóstico diferencial debe establecerse entre taquicardia ventricular y taquicardia supraventricular conducida con aberrancia



**Figura 2.** Flutter auricular con conducción auriculoventricular 2:1, con respuesta ventricular a 100 lpm; el QRS es estrecho. Las ondas de flutter tienen una frecuencia inferior a la habitual (200 lpm), lo que permite que, en determinados casos, se conduzcan todas a los ventrículos (1:1). El enlentecimiento del flutter es un efecto típico de la flecainida

## Discusión

Algunos fármacos antiarrítmicos pueden incrementar la mortalidad cuando se prescriben en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio. No obstante, en pacientes sin cardiopatía estructural, los antiarrítmicos del grupo IC –entre ellos, la flecainida– son fármacos de primera línea en la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular, y en la prevención de sus recidivas<sup>1</sup>. Esto es debido a su favorable equilibrio entre riesgo y beneficio en este grupo de pacientes. En el caso que presentamos, la paciente tenía una fibrilación auricular recidivante y aislada, es decir, no asociada a enfermedad cardíaca estructural. En estos casos, las guías recientes de manejo de la fibrilación auricular<sup>1</sup> aconsejan los fármacos antiarrítmicos (flecainida, propafenona, dronedarona o sotalol) como terapia de elección, con nivel de recomendación de clase I.

La flecainida es un fármaco seguro para el control de las arritmias supraventriculares<sup>2</sup>. Bloquea los canales de sodio y ocasiona un enlentecimiento de la conducción intracardiaca. Esta acción también es responsable de su efecto proarrítmico más frecuente, que consiste en un enlentecimiento del flutter auricular, típicamente a unos 200 lpm, sin enlentecer simultáneamente la conducción auriculoventricular, lo que permite, en algunos pacientes, la conducción 1:1 del flutter, que resulta en una respuesta ventricular muy rápida. Para evitar esta complicación, se recomienda asociar algún fármaco que enlentezca la conducción auriculoventricular. La conversión de la fibrilación en flutter también se facilita por fármacos del grupo IC; puede tratarse mediante ablación del istmo cavotricuspidé, que permitirá seguir utilizando el fármaco. En menor frecuencia, la proarritmia puede resultar en arritmias ventriculares, especialmente en pacientes con disfunción ventricular, isquemia o cicatrices miocárdicas.

En el caso que presentamos, y en la mayoría de casos publicados<sup>3</sup>, la sospecha diagnóstica se estableció al observarse, de forma espontánea o tras administración de fármacos frenadores, la aparición de un flutter auricular 2:1. Cuando la conducción auriculoventricular es 1:1, la frecuencia ventricular suele estar alrededor de 200 lpm; si además la conducción es aberrante, como en nuestro caso, el diagnóstico diferencial con taquicardia ventricular se hace muy difícil. El no recibir tratamiento simultáneo con fármacos frenadores puede predisponer a esta complicación, aunque su uso simultáneo no lo previene por completo<sup>3</sup>. La presencia de un intervalo PR corto en el ECG en ritmo sinusal, y la fusión entre la onda P y el QRS en el ECG con promediado de señales se han sugerido como posibles predictores de esta complicación<sup>4</sup>. A diferencia del caso que presentamos, en la mayoría de casos publicados, esta arritmia se desencadena con el esfuerzo<sup>5</sup>, momento en el que, debido a la activación simpática, la conducción auriculoventricular está incrementada.

Este caso pone de manifiesto que en pacientes que consultan por taquiarritmias, especialmente cuando son muy rápidas, mal toleradas o con sospecha de origen ventricular, la historia dirigida al uso concomitante de fármacos antiarrítmicos es de gran importancia en el manejo diagnóstico y terapéutico. Además, es importante recordar la necesidad de asociar fármacos frenadores de la conducción auriculoventricular, en general betabloqueantes, cuando administramos flecainida, fármaco de uso frecuente en los servicios de Urgencias.

## Bibliografía

1. Dan GA, Martínez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggreffe M, Gaita F, et al. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018; 20(5): 731-732an. doi: 10.1093/europace/eux373.
2. Wehling M. Metaanalysis of flecainide safety in patients with supraventricular arrhythmias. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52: 507-514. doi: 10.1055/s-0031-1299923.
3. Taylor R, Gandhi MM, Lloyd G. Tachycardia due to atrial flutter with rapid 1:1 conduction following treatment of atrial fibrillation with flecainide. *BMJ*. 2010; 340: b4684. doi: 10.1136/bmj.b4684.
4. Brembilla-Perrot B, Houriez P, Beurrier D, Claudon O, Terrier de la Chaise A, Louis P. Predictors of atrial flutter with 1:1 conduction in patients treated with class I antiarrhythmic drugs for atrial tachyarrhythmias. *Int J Cardiol*. 2001; 80(1): 7-15.
5. Kawabata M, Hirao K, Higuchi K, Sasaki T, Furukawa T, Okada H, et al. Clinical and electrophysiological characteristics of patients having atrial flutter with 1:1 atrioventricular conduction. *Europace*. 2008; 10(3): 284-288. doi: 10.1093/europace/eun012.

## Miocarditis extensa en una granulomatosis con poliangeítis (Wegener)

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

Recibido: 12/04/2019  
Aceptado: 19/10/2019  
En línea: 31/12/2019

**Citar como:** de Ybarra-Falcón MC, Cabezón-Villalba G, García-Gómez M, López-Díaz J, San Román-Calvar JA. Miocarditis extensa en una granulomatosis con poliangeítis (Wegener). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 123-125. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a8.

**Cite this as:** de Ybarra-Falcón MC, Cabezón-Villalba G, García-Gómez M, López-Díaz J, San Román-Calvar JA. Extensive myocarditis in a granulomatosis with polyangiitis (Wegener). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 123-125. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a8.

**Autor para correspondencia:** María Cristina de Ybarra-Falcón. [mcdeybarrafalcon@gmail.com](mailto:mcdeybarrafalcon@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos
- ▷ Vasculitis sistémica
- ▷ Miocarditis

### Keywords

- ▷ *Antineutrophil cytoplasmic antibodies*
- ▷ *Systemic vasculitis*
- ▷ *Myocarditis*

### Resumen

Mujer de 32 años con antecedentes de rinitis crónica, poliposis rinosinusal y parto eutócico hacía 3 semanas. Ingresó en Cardiología por clínica compatible con insuficiencia cardíaca con elevación de troponinas y NT-proBNP. En tomografía computarizada torácica se detectaron nódulos pulmonares bilaterales y simétricos. La ecocardiografía y la resonancia magnética cardíaca confirmaron la presencia de miocarditis. Se realizó biopsia de los pólipos rinosinuales, compatible con granulomatosis con poliangeítis. Además, se detectó ligera afectación renal por presencia de hematuria y leucocituria microscópicas. Preciso tratamiento con corticoides y ciclofosfamida, tras lo cual mejoraron la disfunción ventricular y la sintomatología.

### Abstract

A 32 years-old woman, history of chronic rhinitis, rhinosinusal polyposis and eutocic delivery three weeks before, admitted to Cardiology for heart failure with elevated troponins and NT-proBNP. Bilateral and symmetric pulmonary nodules were detected in a thoracic CT scan. Echocardiography and cardiac magnetic resonance confirmed the presence of myocarditis. A biopsy of rhinosinusal polyps is compatible with granulomatosis with polyangiitis. In addition, mild renal involvement is detected due to the presence of microscopic hematuria and leukocyturia. She required treatment with corticosteroids and cyclophosphamide, after which her ventricular dysfunction symptoms improved.

### Puntos destacados

- ▷ La clínica de las vasculitis es normalmente poco específica.
- ▷ La afectación cardíaca en forma de miocarditis en la granulomatosis con poliangeítis es una manifestación poco común.
- ▷ Requiere tratamiento inmediato con corticoides sistémicos e inmunosupresores.

### Introducción

Cualquier vasculitis primaria puede provocar afectación cardíaca, especialmente la arteritis de Takayasu (TAK), la poliarteritis nodosa (PAN), la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (en inglés, *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis* [EGPA]) y la granulomatosis con poliangeítis. Aunque la pericarditis se observa en prácticamente todas las formas de vasculitis, rara vez se convierte en un problema clínico importante. La miocarditis es más frecuente en EGPA y TAK, y la afectación coronaria es

más común en TAK, PAN y enfermedad de Behçet. Miocarditis, arteritis coronaria y enfermedad valvular pueden provocar insuficiencia cardíaca congestiva y representar factores de mal pronóstico que requieran una terapia agresiva<sup>1</sup>.

### Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual, exploración física

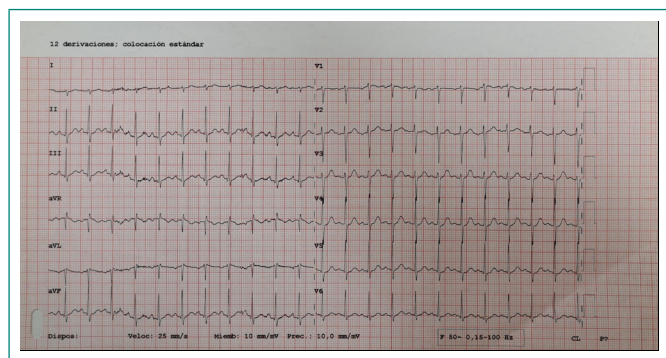
Mujer de 32 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas, sin hábitos tóxicos y con antecedentes personales de rinitis crónica, poliposis rinosinusal y un parto eutócico hacía 3 semanas. Sin tratamiento habitual. Acudió a Urgencias refiriendo disnea de moderados esfuerzos de 4 días de evolución con episodios de ortopnea, intolerancia al decúbito, fiebre continua y malestar general junto con tos seca, que se había exacerbado en las últimas 24 horas.

En la exploración física presentó presión arterial 150/80 mmHg, frecuencia cardíaca 140 lpm, frecuencia respiratoria 27 rpm, temperatura 38,1 °C y saturación de oxígeno basal 96%. No ingurgitación yugular. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado, sibilancias difusas, escasos crepitantes bibasales. Auscultación cardíaca rítmica, sin soplos. Extremidades inferiores sin edemas.

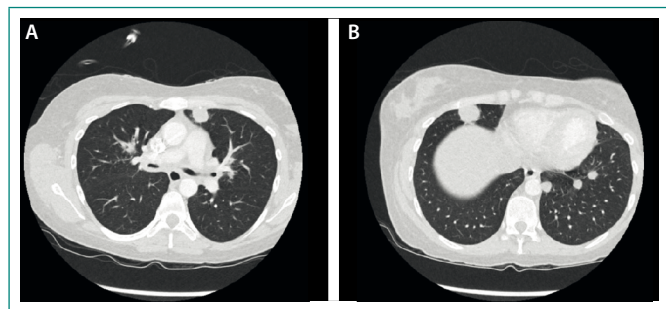
## Pruebas complementarias

Los resultados de las pruebas complementarias fueron los siguientes:

- Ecocardiograma. Se apreciaban dimensiones normales de las cavidades cardíacas, hipocinesia basal y media, y función sistólica global ligeramente deprimida.
- Analítica. Destacaba troponina Ths de 684 pg/ml (0-14 pg/ml), NT-proBNP 7.367 pg/ml (0-125 pg/ml), PCR 326 mg/l (1-5 mg/l), procalcitonina 0,17 ng/ml (0-0,5 ng/ml).
- Coagulación. Destacaba dímero D 2.690 ng/ml.
- Gasometría venosa. Objetivaba pH 7,4; PaCO<sub>2</sub> 32 mmHg, HCO<sub>3</sub> 28 mEq/l.
- Hemograma. Función renal e iones plasmáticos se encontraban dentro de la normalidad.
- Electrocardiograma (**Figura 1**). Mostraba ritmo sinusal a 140 lpm, PR 140 ms, QRS estrecho, eje desviado a la derecha, sin alteraciones de la repolarización.
- Radiografía de tórax. No mostró redistribución vascular ni patología pleuropulmonar aguda.
- Angio-TC torácica. Descartó tromboembolismo pulmonar, pero evidenciaba múltiples nódulos bilaterales pulmonares de morfología redondeada y bordes bien definidos. Además, ambos bronquios principales y sus ramificaciones más proximales presentaban un manifiesto engrosamiento de sus paredes de hasta 4 mm, llamando la atención un cambio muy abrupto del grosor parietal a partir de sus ramificaciones perihiliares (**Figura 2**).



**Figura 1.** Electrocardiograma al ingreso



**Figura 2.** Angio-TC con ventana pulmonar a nivel de la bifurcación de la arteria pulmonar (A) y a nivel de los lóbulos inferiores pulmonares (B)

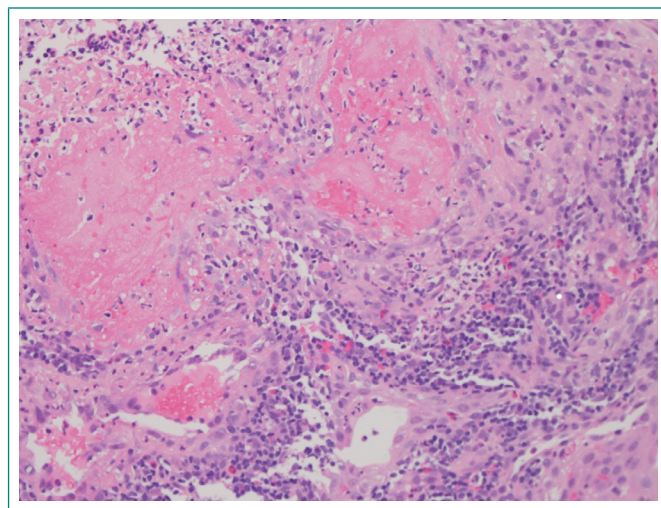
Dado que los hallazgos eran simétricos y bilaterales, se consideraba como primera posibilidad proceso inflamatorio o infeccioso, aunque no se podía descartar una causa neoplásica.

## Evolución

A su llegada, se instauró tratamiento con corticoides intravenosos y diuréticos, con mejoría del trabajo respiratorio. La paciente ingresó en la unidad coronaria, con la sospecha de miocarditis aguda, para vigilancia eléctrica, seriación enzimática y realización de pruebas necesarias para confirmar el diagnóstico. Se realizó resonancia magnética cardíaca que evidenció una disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo (34%) y del ventrículo derecho. Además, existían varios focos de realce tardío subepicárdico, compatible con miocarditis aguda extensa. Se solicitó un frotis faringomigdal, en el que creció un *Bocavirus*. Se optimizó el tratamiento de la disfunción ventricular y se decidió continuar el estudio de las lesiones pulmonares.

## Diagnóstico

Previo al ingreso, refería un cuadro de 2 meses de evolución de taponamiento nasal, rinorrea sanguinolenta y ocasionalmente costras sanguinolentas. Se obtuvo una biopsia de los pólipos rinosinuales. La anatomía patológica mostró un infiltrado inflamatorio polimorfo con eosinofilia, leucocitos poli-morfonucleares y células plasmáticas, aunque con pobre formación de granulomas. Además, en los vasos de mediano calibre, se observaban signos histológicos de vasculitis, compatible con granulomatosis con poliangeítis (granulomatosis de Wegener) (**Figura 3**).



**Figura 3.** Anatomía patológica de los pólipos rinosinuales. H-E 200x. Abundante infiltrado inflamatorio, con numerosos neutrófilos, eosinófilos y células gigantes. Vasos sanguíneos afectados, de paredes irregulares y trombos de fibrina en su interior, sugerentes de vasculitis

En consenso con la unidad de enfermedades autoinmunes, se comenzó tratamiento con bolos de metilprednisolona (1 mg/kg/día) y una única dosis de ciclofosfamida intravenosa (15 mg/kg). Tras 4 días de inducción con dicha medicación, la paciente mejoró de la disnea, disminuyó la taquicardia y mejoraron las saturaciones basales, por lo que fue trasladada a la planta de hospitalización de Medicina Interna.



La inmunología resultó positiva para c-ANCA por inmunofluorescencia indirecta, y para anticuerpos anti-PR3, que confirmaron aún más el diagnóstico. Se continuó el estudio de afectación de órganos y se detectó un sedimento urinario patológico, con leucocitos y eritrocitos positivos a nivel microscópico, sin afectación de la función renal ni presencia de proteinuria.

En el ecocardiograma de control previo al alta, se apreciaba una mejoría significativa de la función ventricular sistólica, siendo en ese momento ligeramente deprimida (50%). La paciente mejoró significativamente de la disnea, con saturaciones basales del 97%, y frecuencia cardíaca en torno a 90 lpm, procediéndose al alta tras 3 semanas de ingreso hospitalario. Fue remitida a domicilio con tratamiento esteroideo a bajas dosis (prednisona 5 mg/día) y tratamiento de la disfunción ventricular. Se solicitaron pruebas de función respiratoria de manera ambulatoria, que mostraron FEV1 del 27%.

Posteriormente, requirió reingreso precoz por un rebrote en contexto de infección por gripe A y virus respiratorio sincitial, durante el cual se realizó dilatación bronquial, con buen resultado funcional. En los seguimientos, la paciente se encuentra en clase funcional I de la NYHA, con persistencia de la disfunción ventricular y tratamiento esteroideo.

## Discusión y conclusiones

La granulomatosis con poliangeítis, conocida como granulomatosis de Wegener<sup>2</sup>, se caracteriza por la presencia de granulomas inflamatorios necrotizantes junto con vasculitis necrotizante predominantemente en vasos de pequeño y mediano calibre. Inicialmente, afecta a vía respiratoria superior y/o inferior y riñones, pudiendo también afectar a piel, ojos, sistema nervioso central, articulaciones y, ocasionalmente, corazón o aparato digestivo.

Las manifestaciones clínicas de esta vasculitis son inespecíficas e indistinguibles de una variedad de enfermedades neoplásicas, infecciosas e inflamatorias<sup>3</sup>. Está íntimamente ligada a un tipo particular de anticuerpos, llamados anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos<sup>4</sup>, y se necesita una biopsia de tejido afecto para el diagnóstico<sup>5</sup>, siendo la biopsia renal la más rentable. La afectación cardíaca manifiesta se observa en un pequeño porcentaje de pacientes (1-6%), siendo la pericarditis y las arritmias las manifestaciones más frecuentes<sup>1</sup>. Sin embargo, Hazebroek et al.<sup>6</sup> sugieren que la afectación miocárdica subclínica pueda ser mayor, siendo un potente predictor de mortalidad, recomendando firmemente un cribado cardiológico mediante ecocardiografía o resonancia cardíaca para todos los pacientes afectados de vasculitis por ANCA, y no sólo a aquéllos con síntomas y/o anomalías en el electrocardiograma.

Cuando la enfermedad se presenta con afectación orgánica severa con compromiso vital, como en este caso de afectación cardíaca por miocarditis, debe iniciarse rápidamente tratamiento con corticoides a altas dosis y un agente inmunosupresor en monodosis (ciclofosfamida o rituximab)<sup>2,7</sup>. En esta ocasión, se escogió ciclofosfamida por la rapidez de inicio frente al rituximab y la posible mayor toxicidad cardíaca con este segundo, aunque se han publicado casos de afectación miocárdica<sup>8</sup> con adecuada respuesta a rituximab. El tratamiento de la granulomatosis de Wegener con ciclofosfamida oral y corticosteroides ha disminuido la morbilidad y mejorado la supervivencia, pero los efectos secundarios de la terapia inmunosupresora a largo plazo son comunes y, a veces, graves.

En definitiva, la paciente padecía una granulomatosis con poliangeítis en su forma generalizada sistémica. Se trataba de un brote grave por afectación cardíaca (miocarditis), pulmonar (nódulos pulmonares), otorrinolaringológica y renal (sedimento activo).

## Bibliografía

1. Miloslavsky E, Unizony S. The heart in vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014 Feb; 40(1): 11-26. doi: 10.1016/j.rdc.2013.10.006.
2. Panush R. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's): an alternative name for Wegener's granulomatosis. *Yearbook of Medicine*. 2011; 2011: 21-22.
3. Harman LE, Margo CE. Wegener's granulomatosis. *Surv Ophthalmol*. 1998; 42(5): 458-480. doi: 10.1016/s0039-6257(97)00133-1.
4. Gibelin A, Maldini C, Mahr A. Epidemiology and etiology of Wegener granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and Goodpasture syndrome: vasculitides with frequent lung involvement. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011; 32(3): 264-273. doi: 10.1055/s-0031-1279824.
5. Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(9): 1583-1594. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209133.
6. Hazebroek MR, Kemna MJ, Schalla S, Sanders-van Wijk S, Gerretsen SC, Denner R, et al. Prevalence and prognostic relevance of cardiac involvement in ANCA-associated vasculitis: eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and granulomatosis with polyangiitis. *Int J Cardiol*. 2015; 199: 170-179. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.087.H.
7. Lynch JP 3rd, Derhovanessian A, Tazelaar H, Belperio JA. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis): evolving concepts in treatment. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018; 39(4): 434-458. doi: 10.1055/s-0038-1660874.
8. Brihaye B, Aouba A, Pagnoux C, Vignaux O, Le Hello C, Guillevin L. Rituximab reversed cardiac involvement of Wegener's granulomatosis: magnetic resonance imaging assessment. *Presse Med*. 2008; 37(3 Pt 1): 412-415. doi: 10.1016/j.jlpm.2007.08.019.

## Infarto de miocardio y otros eventos trombóticos de etiología infrecuente en joven deportista

Gonzalo Cabezón-Villalba, Cristina de Ybarra-Falcón, Mario García-Gómez, Carolina Hernández-Luis, Javier López-Díaz  
Servicio de Cardiología. Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR). Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España  
CIBER de Enfermedades. Cardiovasculares

Recibido: 03/06/2019

Aceptado: 14/10/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** Cabezón-Villalba G, de Ybarra-Falcón C, García-Gómez M, Hernández-Luis C, López-Díaz J. Infarto de miocardio y otros eventos trombóticos de etiología infrecuente en joven deportista. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 126-128. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a9.

**Cite this as:** Cabezón-Villalba G, de Ybarra-Falcón C, García-Gómez M, Hernández-Luis C, López-Díaz J. Acute myocardial infarction and other thrombotic events in young athlete. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 126-128. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a9.

**Autor para correspondencia:** Gonzalo Cabezón-Villalba. [gonzavilla10@hotmail.com](mailto:gonzavilla10@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Infarto de miocardio
- ▷ Síndrome antifosfolípido
- ▷ Deportista

### Keywords

- ▷ Myocardial infarction
- ▷ Antiphospholipid syndrome
- ▷ Sportsman

### Resumen

El síndrome antifosfolípido es una causa infrecuente de infarto agudo de miocardio. Presentamos un paciente en el que constituye la primera manifestación de la enfermedad y discutimos brevemente la terapéutica cardiológica de este tipo de patología.

### Abstract

*Antiphospholipid syndrome is regarded as an infrequent etiology of myocardial infarction. In the following case we present a myocardial infarction as the debut event of the disease. Cardiac management of this situation is briefly discussed.*

### Puntos destacados

- ▷ En actividades deportivas, es primordial la rápida actuación de los servicios médicos.
- ▷ El síndrome antifosfolípido constituye una causa de infarto agudo de miocardio en adultos jóvenes que no debemos olvidar. Su tratamiento consiste en intervencionismo en la fase aguda y anticoagulación indefinida con agentes anti-vitamina K.

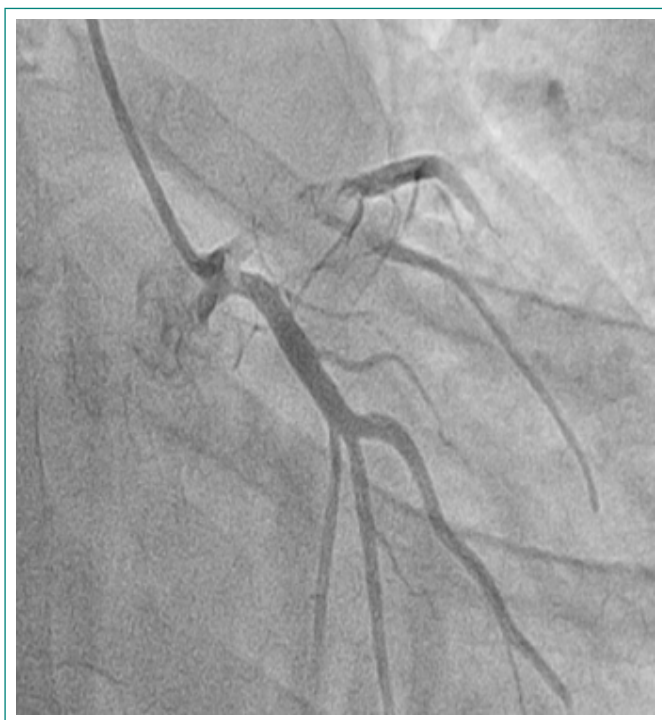
## Introducción

El infarto agudo de miocardio (IAM) es una de las principales causas de muerte en la población adulta de nuestro entorno. Típicamente, los pacientes presentan edad avanzada, factores de riesgo cardiovascular e historia previa de vasculopatía. Suelen ser consecuencia de la ruptura aguda de una placa aterosclerótica de las arterias coronarias<sup>1</sup>. Es fundamental la presencia subyacente de inflamación en la placa, de manera que aquellas con núcleos grandes de lípidos y células inflamatorias presentan una tendencia a la fisura mucho mayor. Sin embargo, en ocasiones no encontramos indicios de aterosclerosis, por lo que hay que sospechar otras causas en estas situaciones.

Presentamos el caso clínico de un paciente joven que sufrió un IAM y otros eventos trombóticos durante su ingreso en centro hospitalario, secundarios a una enfermedad grave que requiere un tratamiento de por vida.

## Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 39 años de edad, sin antecedentes médicos reseñables. Mientras participaba en un triatlón, presentó dolor torácico, síntoma por el que reclamó atención por el equipo médico de la carrera. Mientras la recibía, sufrió una parada cardiorrespiratoria por fibrilación ventricular, de la que se recuperó tras realización de reanimación cardiopulmonar y un choque eléctrico. Se trasladó al hospital más cercano, donde se le realizó electrocardiograma (ECG) que mostró elevación del segmento ST en derivaciones V1-V6 con bloqueo completo de rama derecha (BRD) de nueva aparición. Ante los hallazgos electrocardiográficos, se realizó coronariografía urgente (**Figura 1**) a las 5 horas del inicio de dolor que mostró oclusión de la arteria descendente anterior (DA) ostial en ausencia de ateromatosis del resto de anatomía coronaria. Se realizó tromboaspiración e implante de *stent* recubierto con fenómeno de microembolia distal, por lo que se inició perfusión de abciximab. Tras el procedimiento, desarrolló progresivo deterioro hemodinámico que requirió intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica. Recibió doble terapia antiagregante con dosis de 100 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) y 75 mg de clopidogrel, y se mantuvo anticoagulado con heparina no fraccionada. A pesar de doble antiagregación, anticoagulación e infusión poscateterismo de abciximab, a los 5 días presentó dolor con reelevación del segmento ST, detectándose trombosis del *stent* implantado en la DA (**Figura 2**).



**Figura 1.** Coronariografía realizada a las 5 horas del inicio del dolor torácico. Se aprecia contenido trombótico muy abundante en descendente anterior ostial. Además, el trombo produce estrechamiento a nivel de circunfleja ostial



**Figura 2.** Trombosis del *stent* implantado en DA proximal

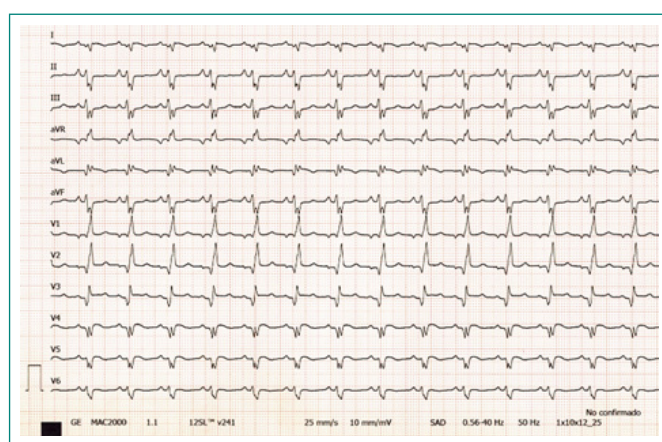
Se apreció adecuada expansión del *stent*, pero diámetro pequeño para el tamaño del vaso. Se revascularizó de nuevo y se sustituyó el clopidogrel por 90 mg de ticagrelor cada 12 horas. A pesar de ticagrelor, 4 días más tarde presentó nueva trombosis de *stent* que requirió nueva coronariografía y cambio de ticagrelor por prasugrel.

Tras la segunda trombosis del *stent*, con el paciente en shock cardiogénico, intubado, con drogas vasoactivas y balón de contrapulsación, se le

trasladó a nuestro centro para valoración por el equipo de insuficiencia cardíaca avanzada.

## Pruebas complementarias

A su ingreso, se realizó analítica sanguínea: hemoglobina 9,7 g/dl (12,0-16,5), leucocitos 12.430/ $\mu$ l (4.000-10.000), plaquetas 322.000/ $\mu$ l (150.000-450.000), creatinina 0,88 mg/dl (0,55-1,20), sodio 135 mEq/l (135-150), potasio 4,7 mEq/l (3,5-5,0), troponina 2178 (0-14), lactato 1,25 mmol/l (0-1,50). Tóxicos negativos. Al ingreso, el ECG mostraba BRD con onda Q prominente en todas las precordiales (**Figura 3**). Disfunción ventricular izquierda severa con discinesia de cara anterior en el ecocardiograma.



**Figura 3.** Electrocardiograma del paciente a su llegada a nuestro hospital. Bloqueo completo de rama derecha de nueva aparición. Onda Q establecida en precordiales y elevación persistente de ST en V1-V5 y I y aVL

## Evolución

Una vez en nuestro servicio, se produjo mejoría clínica, que permitió la retirada del soporte hemodinámico y el traslado del paciente a planta convencional, donde comenzó a deambular, por lo que se retiró anticoagulación. A las 24 horas, refirió dolor a nivel de pantorrilla derecha, por el que se solicitó ecografía Doppler que reveló trombosis venosa profunda. Se reinició anticoagulación a dosis terapéuticas ante nuevo evento trombótico.

Unos días más tarde, se recibieron resultados de estudio de trombofilias (solicitado por infarto en paciente sin factores de riesgo ni ateromatosis, trombosis arterial y venosa), con resultados negativos para factor V Leyden, protrombina, anti- $\beta_2$ -glicoproteína y anticardiolipina. Sin embargo, anticoagulante lúpico positivo, por lo que se inició anticoagulación indefinida con acenocumarol. Tras este hallazgo, el paciente investigó sobre antecedentes familiares de trombosis, encontrando dos familiares (no de primer grado) diagnosticados de síndrome antifosfolípido (SAF) con fenómenos tromboticos.

El paciente evolucionó adecuadamente, sin nuevos eventos tromboticos, y fue dado de alta con tratamiento optimizado de insuficiencia cardíaca e implante de desfibrilador automático implantable en prevención primaria (FEVI 28% a los 40 días postinfarto). Actualmente, en seguimiento estrecho por equipo de insuficiencia cardíaca.

## Discusión

La muerte súbita en deportistas es un suceso infrecuente, pero trágico. Su incidencia se ha estimado en 1-6 casos/100.000 personas/año<sup>2</sup>. En cuanto a su etiología, varía en función del grupo etario. En personas por encima de 40 años, la causa más frecuente de muerte súbita es la isquémica. Sin embargo, por debajo de 40 años, las causas predominantes son miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho y anomalías de las arterias coronarias. La aterosclerosis coronaria y las cardiopatías no estructurales (QT largo, síndrome de Wolff-Parkinson-White, síndrome de Brugada) son menos comunes<sup>3</sup>.

En el caso presentado, la causa de la parada cardiorrespiratoria fue un IAM. Se recomienda el estudio de trombofilias en pacientes menores de 45 años que sufren un IAM sin aterosclerosis coronaria<sup>4</sup> (Tabla 1).

	Trombofilia	No trombofilia
Edad	< 50 años (< 55 mujer)	> 50 años (> 55 mujer)
Historia familiar	Sí	No
Otras trombosis	Sí	No
Factores de riesgo cardiovascular	Ausentes	Múltiples
Coronariografía	No ateromatosis	Ateromatosis

Tabla 1. ¿Cuándo sospechar trombofilia en un síndrome coronario agudo?

El SAF es una trombofilia autoinmunitaria caracterizada por trombosis venosas, arteriales o microvasculares de repetición. Existen formas primarias o idiopáticas (SAF primario), formas asociadas a lupus eritematoso sistémico, a síndrome tipo lupus o a otras enfermedades autoinmunitarias sistémicas o reumatológicas. Asimismo, puede asociarse a infecciones, a neoplasias, al uso de determinados fármacos y a otras enfermedades.

De forma general, el SAF es más frecuente en mujeres que en hombres (aproximadamente, 4:1). No obstante, el grupo poblacional más afectado por trombosis coronaria en el contexto de SAF es el de varones de en torno a 41 años, y es más frecuente como debut que en un paciente ya diagnosticado de SAF. Existen estudios que muestran que un 2,8-5,5% de infartos agudos en varones jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular clásicos se deben a SAF<sup>5</sup>.

Existen varios patrones de presentación de síndrome coronario agudo en pacientes con SAF. Tras la coronariografía, se encuentran trombo oclusivo

o arterias coronarias normales en el 75% de los pacientes, mientras que en el 25% se describe enfermedad aterosclerótica obstructiva<sup>6</sup>. El diagnóstico de SAF depende de criterios clínicos y de laboratorio. Actualmente, se emplean de manera extendida los criterios de Sidney.

El tratamiento de pacientes con SAF que han tenido una trombosis arterial consiste en anticoagulación con anti-vitamina K con un rango de INR entre 3-4 o un INR objetivo entre 2-3 si asociamos algún antiagregante<sup>7</sup>. En nuestro caso, el paciente debía antiagregarse por implante de *stent*, por lo que se pautó acenocumarol con INR objetivo entre 2-3. Los anticoagulantes de acción directa no han sido aún probados en SAF, excepto rivaroxaban en un estudio de pacientes de alto riesgo, el cual se interrumpió por observarse significativamente mayor incidencia de trombosis en el grupo de rivaroxaban<sup>8</sup>.

Actualmente, el paciente está en clase funcional I con tratamiento médico optimizado de insuficiencia cardíaca de fracción reducida y en seguimiento estrecho por la Unidad de Insuficiencia Cardíaca, siendo candidato a trasplante cardíaco si en algún momento lo requiriera.

## Bibliografía

1. Badimon L, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. *J Intern Med.* 2014; 276(6): 618-632. doi: 10.1111/joim.12296.
2. Landry CH, Allan KS, Connelly KA, Cunningham K, Morrison LJ, Dorian P; Rescu Investigators. Sudden cardiac arrest during participation in competitive Sports. *N Engl J Med.* 2017; 377(20): 1943-1953. doi: 10.1056/NEJMoa1615710.
3. Asif IM, Harmon KG. Incidence and etiology of sudden cardiac death: new updates for athletic departments. *Sports Health.* 2017; 9(3): 268-279. doi: 10.1177/1941738117694153.
4. Hernández V, Muñoz N, Montero MA, Camacho A, Lozano F, Fernández V. Infarto agudo de miocardio por oclusión trombótica en paciente con elevación del factor VIII de la coagulación. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65(7): 673-674. doi: 10.1016/j.recesp.2011.10.011.
5. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thromb Res.* 2017; 151 (1): 43-47. doi: 10.1016/S0049-3848(17)30066-X.
6. Nazir S, Tachamo N, Lohani S, Hingorani R, Poudel DR, Donato A. Acute myocardial infarction and antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *Coron Artery Dis.* 2017; 28(4): 332-335. doi: 10.1097/MCA.0000000000000476.
7. Uthman I, Noureldine MHA, Ruiz-Iratorza G, Khamashta M. Management of antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78(2): 155-161. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213846.
8. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood.* 2018; 132(13): 1365-1371. doi: 10.1182/blood-2018-04-848333.

## Osteomielitis vertebral asociada a enfermedad por arañazo de gato. Reporte de caso

Uzziell Gariazzo<sup>1</sup>, Danitza Adriana Rojo-García<sup>2</sup>, Fernando Carballo<sup>2</sup>, Rubén López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Humana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú

<sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima. Perú

Recibido: 28/07/2019

Aceptado: 15/10/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** Gariazzo U, Rojo-García DA, Carballo F, López R. Osteomielitis vertebral asociada a enfermedad por arañazo de gato. Reporte de caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 129-131. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a10.

**Cite this as:** Gariazzo U, Rojo-García DA, Carballo F, López R. Vertebral osteomyelitis associated with cat scratch disease. Case Report. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 129-131. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a10.

**Autor para correspondencia:** Danitza Adriana Rojo-García. [danitza.rojo.garcia@gmail.com](mailto:danitza.rojo.garcia@gmail.com)

### Palabras clave

- Enfermedad por arañazo de gato
- *Bartonella henselae*
- Osteomielitis

### Keywords

- *Cat-scratch disease*
- *Bartonella henselae*
- *Osteomyelitis*

### Resumen

La osteomielitis asociada a enfermedad por arañazo de gato es una presentación atípica, poco frecuente en adultos, cuyo pronóstico es favorable con tratamiento de primera línea (rifampicina). Se presenta el caso de un varón de 27 años quien cursó con adenopatía axilar y fiebre posterior a lesión por arañazo de gato, agregándose después lumbalgia e hiperalgesia en dermatomas D10-D11. Recibió tratamiento de amplio espectro, incluyendo esquema de segunda línea (azitromicina y doxiciclina), presentando mejoría clínica. Se concluye la eficacia del tratamiento de segunda línea en el paciente, no presentando recaídas.

### Abstract

*Osteomyelitis associated with Cat Scratch Disease is an uncommon atypical presentation in adults whose prognosis is good with first-line treatment (rifampicin). The case of a 27-year-old male who has axillary lymphadenopathy and subsequent cat scratch injury is added, after which he added back pain and hyperalgesia in dermatomes D10-11. He received broad spectrum treatment including second line scheme (azithromycin and doxycycline) presenting clinical improvement. We conclude the effectiveness of the second-line treatment in this patient by not presenting relapses.*

### Puntos destacados

- Se presenta un caso de osteomielitis vertebral como presentación atípica de la enfermedad por arañazo de gato en un adulto.
- El tratamiento de elección es rifampicina; sin embargo se reporta la eficacia del tratamiento con azitromicina y doxiciclina.

## Introducción

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es una zoonosis ocasionada por *Bartonella henselae* y *clarridgeiae* transmitida a través de las pulgas (*Ctenocephalides felis*) entre los gatos contaminando su saliva<sup>1</sup>. La transmisión a los humanos se produce por vía hematogena, linfática o por contigüidad, siendo frecuente la hematogena por inoculación a través de un arañazo, mordedura o lamido de gato<sup>2</sup>. La incidencia anual en Estados Unidos varía entre 4,5-9,3 casos/100.000 habitantes, siendo el grupo etario de 5-9 años el más afectado, presentándose en el Perú reporte de casos donde predominaron la población infantil y las formas típicas de presentación<sup>3</sup>.

La EAG tiene dos presentaciones:

- Presentación típica. Caracterizada por aparición de pápula, desarrollándose entre 3-10 días en el sitio de inoculación, persistiendo 1-2 semanas y

progresando a una adenopatía regional que puede persistir 2-3 meses asociándose a síntomas generales.

- Presentación atípica. Presente en el 5-20% de los casos, incluye manifestaciones sistémicas como síndrome oculoglandular de Parinaud, neurorretinitis, lesiones hepatoesplénicas, osteomielitis y fiebre de origen desconocido<sup>3</sup>.

El diagnóstico se establece cumpliendo tres de los cuatro criterios sugeridos por Margileth:

1. Contacto con gato o pulgas ante la presencia de un sitio de inoculación.
2. Serología negativa por otras causas distintas de linfadenopatía.
3. Serología positiva para *B. henselae* con títulos superiores a 1:64.
4. Biopsia donde se observa lesión compatible con EAG o positividad con tinción de plata de Warthin-Starry<sup>4</sup>.

## Caso clínico

Se presentó a nuestro servicio un varón de 27 años que hacía 15 días tuvo contacto con gatos, produciéndole lesiones por arañazo en antebrazos. Tras esto, presentaba una lesión papuloeritematosa no pruriginosa en antebrazo derecho (**Figura 1**).



**Figura 1.** Lesión papular en antebrazo derecho, ulcerada durante la progresión de la enfermedad

Una semana después, presentaba sensación de bulto en región axilar derecha, indolora, con presencia de malestar general. Tres días después, asoció fiebre y lumbalgia de moderada intensidad irradiada a flancos laterales que progresivamente se volvió incapacitante, impidiendo la deambulación y el decúbito. Tras el ingreso, la lumbalgia se exacerba, no cediendo con analgésicos opioides e irradiándose dolor en forma de cinturón hasta la región umbilical.

A la exploración, el paciente presentaba una lesión papular violácea de 1 cm de diámetro en antebrazo derecho, ulcerada además de múltiples lesiones lineales cicatriciales de 0,5-1 cm en ambos antebrazos y dos adenopatías: la primera de 4 x 4 cm en pared medial de región axilar derecha y la otra de 1 x 1 cm en región epitrocLEAR derecha, ambas no adheridas a planos profundos y de superficie regular, dolorosas a la palpación. En la región lumbar, presentaba dolor a la palpación y percusión de apófisis espinosas, además de limitación a la flexión y extensión. Presentó en la evaluación neurológica aumento de tono muscular en miembros inferiores, hiperalgesia en dermatomas D10-D11, hiperreflexia rotuliana y aquilea bilateral, además de marcha espástica.

Los resultados de los exámenes realizados fueron:

- Hemoglobina 12,9 g/dl; leucocitos 15.970/mm<sup>3</sup>; PCR 77 mg/l; VSG 65 mm/hora.
- Examen de líquido cefalorraquídeo (LCR) no patológico.
- Serológicos negativos contra VHB, VIH y sífilis.
- Cultivo para gérmenes en sangre, LCR, además de biopsia negativos.
- Mantoux y TB-quantiferón negativos.
- Radiografía de tórax sin alteraciones.
- Biopsia de ganglio axilar. Evidenció hiperplasia reactiva, no se demostró *Bartonella* con la tinción de Warthin-Starry.

Se realizó resonancia magnética de la columna dorsolumbar, hallándose lesión hiperintensa en T2 en cuerpo de vértebra dorsal 11, no hallándose lesiones en la médula espinal (**Figura 2**).

Se inició tratamiento antibiótico de amplio espectro contra los principales agentes etiológicos durante 7 días, con vancomicina 1 g/12 h intravenosa, azitromicina 500 mg/24 h vía oral, y doxiciclina 100 mg/12 h vía oral; además de morfina

10 mg intravenosa (2 ml/h) durante 3 días, presentando mejoría clínica evidenciado por disminución en la intensidad de lumbalgia, hiperalgesia y tamaño de adenopatías, además de involución de lesión papular en antebrazo derecho.

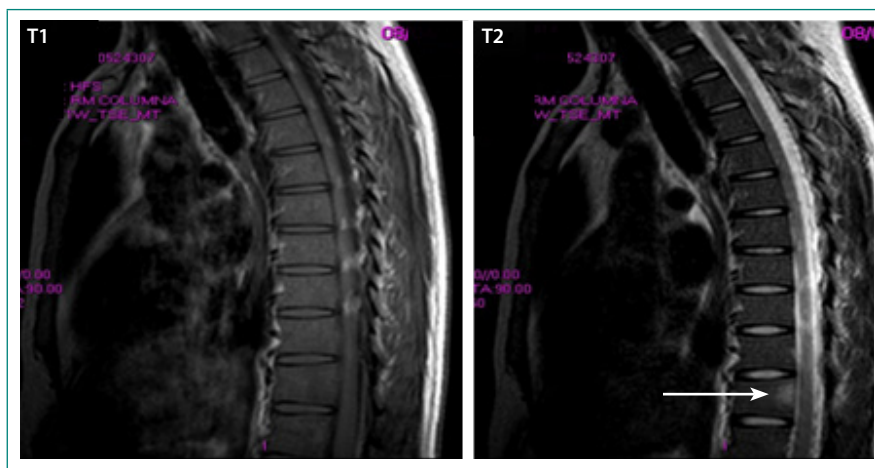
Se recibieron al séptimo día los resultados de inmunofluorescencia indirecta (IFI) para la EAG, con IgG positivo (1/128) e IgM positivo (1/20), confirmando se diagnóstico de esta enfermedad. Se finalizó el tratamiento antibiótico con azitromicina y doxiciclina hasta completar 30 días, presentando mejoría clínica. A los 2 meses, los títulos de IFI fueron: IgG positivo (1/128) e IgM negativo.

## Discusión

La EAG afecta frecuentemente a jóvenes, siendo un diagnóstico diferencial ante la presentación de lesión papular, adenopatía y fiebre, presentados por el paciente además del contacto con gato<sup>2</sup>; sin embargo, la presencia de lumbalgia y componente neurológico orientó una presentación atípica, siendo abordado inicialmente como una espondilodiscitis<sup>3</sup>. El compromiso óseo es poco frecuente, presentándose en 0,2-0,3% de los casos; sin embargo, se ha reportado en 28 casos de pacientes inmunocompetentes, de los cuales ocho se presentaron en adultos, siendo la fiebre y el dolor de espalda síntomas frecuentes<sup>3</sup>.

El diagnóstico de EAG se realizó cumpliendo los criterios sugeridos por Margileth y la osteomielitis confirmada mediante resonancia magnética por el hallazgo de una imagen hiperintensa en T2, descritas en el 0,27% de pacientes con esta patología, siendo afectadas frecuentemente la columna vertebral (51,9%), seguida de extremidades (32,7%)<sup>4</sup>. La biopsia del ganglio axilar evidenció una hiperplasia reactiva descrita en estadios tempranos, siendo la presentación de granulomas reportada en estadios crónicos<sup>1</sup>; aunque no se evidenció *Bartonella* con la tinción de Warthin-Starry y no se realizó biopsia de hueso por ser un procedimiento invasivo con difícil aislamiento de *Bartonella* en medios de cultivo<sup>5</sup>. Se confirmó el diagnóstico con IFI, que presenta sensibilidad y especificidad del 90%, además de que los títulos altos de IgM indican infección aguda<sup>6</sup>.

El tratamiento en pacientes inmunocompetentes es sintomático, al ser una patología autolimitada. Sin embargo, se ha demostrado que iniciar antibioterapia acorta la duración de los síntomas y detiene su progresión; no obstante, se inició tratamiento de amplio espectro esperando la confirmación diagnóstica, siendo tratado con azitromicina y doxiciclina, ambos



**Figura 2.** La flecha blanca muestra lesión hiperintensa en T2 a nivel de cuerpo vertebral D11 comparada con el estudio en T1

## Bibliografía

tratamientos de segunda línea. Rifampicina, por su mayor disponibilidad en tejido óseo, es el agente de elección; sin embargo, en el Perú se encuentra restringido a infecciones por tuberculosis y brucelosis<sup>4</sup>.

Nuestro paciente presentó mejoría clínica con esquema de segunda línea, resultado reportado en estudios donde se demostró su eficacia frente al placebo<sup>7</sup>. La terapia de mantenimiento con doxiciclina duro 4 semanas, sin que se produjeran recurrencias, habiendo sido descritos estos resultados en pacientes inmunocompetentes<sup>8</sup>.

## Conclusión

El compromiso vertebral en la EAG es una forma atípica de presentación en pacientes inmunocompetentes, que resulta de difícil diagnóstico. Se debe pensar esta forma si existe un antecedente de arañazo de gato, junto con fiebre persistente, adenopatías y dorsalgia o lumbalgia.

En el caso reportado, el tratamiento de amplio espectro permitió la recuperación inicial del paciente, pudiendo posterior al diagnóstico confirmatorio continuar con tratamiento específico. Son necesarios mayores estudios en cuanto al tratamiento, pues se tienen pequeñas series de casos donde se reporta la mejoría clínica con diferentes regímenes terapéuticos.

1. Maguiña C, Guerra H, Ventosilla P. Bartonellosis. *Clin Dermatol*. 2009; 27(3): 271-280. doi: 10.1016/j.clindermatol.2008.10.006.
2. Huarcaya E, Maguiña C, Merello J, Cok J, Birtles R, Infante B, Vidal J, Tello A, Ventosilla P. A prospective study of cat-scratch disease in Lima-Peru. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2002; 44(6): 325-330. doi: 10.1590/s0036-46652002000600006.
3. Donà D, Nai Fovino L, Mozzo E, Cabrelle G, Bordin G, Lundin R, Giaquinto C, Zangardi T, Rampon O. Osteomyelitis in cat-scratch disease: a never-ending dilemma. A case report and literature review. *Case Rep Pediatr*. 2018 Apr 1; 2018: 1679306. doi: 10.1155/2018/1679306.
4. Margileth AM. Recent advances in diagnosis and treatment of cat-scratch disease. *Curr Infect Dis Rep*. 2000; 2(2): 141-146.
5. Hulzebos CV, Koetse HA, Kimpen JL, Wolfs TF. Vertebral osteomyelitis associated with cat-scratch disease. *Clin Infect Dis*. 1999; 28(6): 1310-1312.
6. Biancardi AL, Curi AL. Cat-scratch disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014; 22(2): 148-154. doi: 10.3109/09273948.2013.833631.
7. Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, Sisler CL, Chan DS, Vincent JM, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 Jun; 17(6): 447-452.
8. Yu VL, Merigan TC, Barriere SL, editors. *Antimicrobial therapy and vaccines*. Baltimore. Williams & Wilkins, 1999; 1460.

## Síndrome de Budd-Chiari en paciente pluripatológico con colitis ulcerosa... ¿y algo más?

Miguel Rodríguez-Fernández, Esther Sánchez-García, María Asunción Navarro-Puerto, Isabel Melguizo-Moya, José Antonio Mira-Escarti

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. España

Recibido: 28/05/2019

Aceptado: 21/10/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** Rodríguez-Fernández M, Sánchez García E, Navarro-Puerto MA, Melguizo-Moya I, Mira-Escarti JA. Síndrome de Budd-Chiari en paciente pluripatológico con colitis ulcerosa... ¿y algo más? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 132-133. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a11.

**Cite this as:** Rodríguez-Fernández M, Sánchez García E, Navarro-Puerto MA, Melguizo-Moya I, Mira-Escarti JA. Budd-Chiari syndrome in a pluripatological patient with ulcerative colitis... and something else? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 132-133. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a11.

Autor para correspondencia: Miguel Rodríguez-Fernández. [migrodfer92@gmail.com](mailto:migrodfer92@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Síndrome de Budd-Chiari
- ▷ Trombofilia
- ▷ Hemoglobinuria paroxística nocturna
- ▷ Anticoagulación

### Keywords

- ▷ Budd-Chiari Syndrome
- ▷ Thrombophilia
- ▷ Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
- ▷ Anticoagulation

### Resumen

El síndrome de Budd-Chiari es el conjunto de manifestaciones clínicas que aparece como consecuencia de la trombosis venosa hepática, siendo lo más frecuente la trombosis de las venas suprahepáticas. Su etiología es muy variada, debiéndose descartar la presencia de trombofilias hereditarias y adquiridas. Presentamos el caso de un varón de 77 años, cardiópata y con colitis ulcerosa, sin actividad inflamatoria y en tratamiento de mantenimiento con mesalazina, remitido a consultas de Medicina Interna por síndrome constitucional. Guiados por la exploración física y una serie de pruebas complementarias iniciales básicas, comenzamos el estudio orientado al diagnóstico etiológico de una hepatopatía crónica no filiada. A la luz de los resultados de la tomografía computarizada, se descartaron posteriormente las principales causas de síndrome de Budd-Chiari.

### Abstract

*The Budd-Chiari Syndrome is the result of clinical manifestations that appears as a consequence of hepatic venous thrombosis, whose most frequent origin is the suprahepatic veins. The aetiology is very wide, and the presence of hereditary and acquired thrombophilias must be ruled out. We present a case of a 77-year-old man, with cardiac pathology and ulcerative colitis diagnosis, without inflammatory bowel activity and under a maintenance treatment with mesalazine. The patient was referred to Internal Medicine because of a constitutional syndrome. Guided by a physical examination and a number of basic complementary tests, we began the study aimed to the aetiological diagnosis of a chronic liver disease. Subsequently, in the light of the computed tomography results, the main causes of Budd-Chiari Syndrome were ruled out.*

### Puntos destacados

- ▷ La principal enseñanza de este caso es la importancia de ser sistemático ante el diagnóstico de una trombosis de localización atípica, realizando un estudio exhaustivo de trombofilias cuando no exista una causa evidente que justifique dicho hallazgo, dadas las implicaciones terapéuticas que ello pudiera conllevar.

## Introducción

El síndrome de Budd-Chiari (SBC) es el conjunto de manifestaciones clínicas que aparece como consecuencia de la trombosis venosa hepática, desde las vénulas hepáticas hasta la vena cava inferior, siendo lo más frecuente la trombosis de las venas suprahepáticas<sup>1</sup>. En Europa y Estados

Unidos, el SBC es más frecuente en mujeres y, generalmente, se presenta en la tercera o cuarta décadas de la vida. Su etiología es muy variada, debiéndose descartar la presencia de trombofilias hereditarias y adquiridas. Entre estas últimas, se incluyen síndromes mieloproliferativos, síndrome antifosfolípido, hiperhomocisteinemia, anticonceptivos, embarazo y puerperio, así como neoplasias y procesos inflamatorios/autoinmunes, fundamentalmente la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la enfermedad de Behçet.

## Historia clínica

Presentamos el caso de un varón de 77 años, con factores de riesgo cardiovascular bien controlados, cardiópata y con colitis ulcerosa (CU) de unos 20 años



de evolución, sin actividad inflamatoria y en tratamiento de mantenimiento con mesalazina, remitido a consultas de Medicina Interna por síndrome constitucional. La exploración física era anodina, presentando únicamente una hepatomegalia dura, de 4-5 traveses de dedo. Como hallazgos analíticos más relevantes, presentaba anemia microcítica (hemoglobina 9,4 g/dl) y colestasis disociada (gamma glutamil transpeptidasa 664 U/l y fosfatasa alcalina 389 U/l).

## Pruebas complementarias

Inicialmente, nos planteamos un diagnóstico diferencial que incluyera aquellas entidades nosológicas relacionadas con hepatopatía crónica, dados los hallazgos clinicoanalíticos, por lo que se solicitó una serología frente a virus hepatotropos, autoanticuerpos vinculados a hepatitis autoinmune (antinucleares y antimúsculo liso) y a colangitis autoinmune (antimitocondriales y anticitoplasma de neutrófilos), teniendo en cuenta el antecedente de CU. Asimismo, realizamos una tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis. La serología viral y el estudio de autoinmunidad fueron negativos, sin embargo, en la TC se objetivaron datos sugestivos de SBC primario subagudo, con trombosis de las tres venas suprahepáticas y de la cava inferior, así como datos de hepatopatía crónica con hipertensión portal, sin visualizarse lesiones focales hepáticas ni neoplasias.

La etiología de este síndrome es diversa, encontrándose en más del 80% de los casos un factor protrombótico subyacente<sup>2</sup>. En este paciente, existía desde un principio una causa potencial que explicara el SBC, como es la CU<sup>3</sup>. No obstante, dado que la CU estaba bien controlada, sin brotes de actividad desde hacía años y con colonoscopia normal solicitada durante este proceso diagnóstico, se procedió a un estudio de hipercoagulabilidad más amplio, buscando un diagnóstico alternativo. En este sentido, se solicitó un estudio de trombofilias hereditarias y adquiridas, incluyendo la determinación de autoanticuerpos asociados al síndrome antifosfolípido; también se realizó una citometría de flujo como despistaje de hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y una búsqueda de mutaciones en el gen Janus quinasa 2 (*JAK2*), responsable de algunos síndromes mieloproliferativos crónicos.

## Diagnóstico

El cribado para HPN demostró una clona del 1-0,26% deficitaria en glicosilfosfatidilinositol (GPI), en línea monocítica y mieloide, respectivamente. El resto del estudio fue normal. Si bien el paciente no presentaba una clínica clásica para HPN, con parámetros de hemólisis en rango de normalidad, se llegó a este diagnóstico tras descartar otras causas de trombosis.

## Evolución

Antes de iniciar la anticoagulación, se descartó la presencia de varices esofágicas, iniciándose enoxaparina 100 mg/día. Cinco meses después, el control de ecografía Doppler confirmó la revascularización completa de la trombosis, experimentando el paciente una evolución clínica favorable, con desaparición de la astenia, recuperación del apetito y del peso. Por tanto, se decidió, conjuntamente con Hematología, el paso a anticoagulación oral<sup>4</sup>. Dada la estabilidad clínica del paciente, la edad avanzada y su comorbilidad, se desestimó el tratamiento con eculizumab o el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Actualmente, tras dos años y medio de seguimiento, el paciente está asintomático, sin haber desarrollado cavernomatosis portal y sin datos de retrombosis en ninguna localización.

## Discusión y conclusiones

En conclusión, en pacientes con trombosis de localización atípica, se debería realizar un estudio exhaustivo de todos los posibles factores protrombóticos, ya que la mayoría de estudios han demostrado una etiología multifactorial y la necesidad de un tratamiento específico en muchos casos<sup>5</sup>. Así pues, en pacientes con EII sin un claro factor desencadenante que justifique la trombosis, hay que realizar un estudio completo, incluyendo la valoración de actividad inflamatoria. Sólo en aquéllos en los que exista actividad franca de la EII podría asumirse que la trombosis fuese secundaria a ésta.

## Bibliografía

1. DeLeve LD, Valla DC, García-Tsao G; American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009; 49(5): 1729-1764. doi: 10.1002/hep.22772.
2. Darwish Murad S, Plessier A, Hernández-Guerra M, Fabris F, Eapen CE, Bahr MJ, et al; EN-Vie (European Network for Vascular Disorders of the Liver). Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med*. 2009; 151(3): 167-175.
3. Dacha S, Devidi M, Osmundson E. Budd-Chiari syndrome in a patient with ulcerative colitis and no inherited coagulopathy. *World J Hepatol*. 2011; 3(6): 164-169. doi: 10.4254/wjh.v3.i6.164.
4. Mancuso A. An update on management of Budd-Chiari syndrome. *Ann Hepatol*. 2014; 13(3): 323-326.
5. Shetty S, Ghosh K. Thrombophilic dimension of Budd chiari syndrome and portal venous thrombosis-A concise review. *Thromb Res*. 2011 Jun; 127(6): 505-512. doi: 10.1016/j.thromres.2010.09.019.

## Fiebre y lesiones dérmicas: ¿tiene que ver con el corazón?

Soraya González-Estriégana, Ana del Río-Lechuga, Jesús Oneto-Otero

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Jerez de la Frontera. Jerez de la Frontera (Cádiz). España

Recibido: 06/08/2019

Aceptado: 04/11/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** González-Estriégana S, del Río-Lechuga A, Oneto-Otero J. Fiebre y lesiones dérmicas: ¿tiene que ver con el corazón? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 134-136. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a12.

**Cite this as:** González-Estriégana S, del Río-Lechuga A, Oneto-Otero J. Fever and dermal lesions: does it have to do with the heart? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 134-136. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a12.

Autor para correspondencia: Soraya González-Estriégana. [sorage14@hotmail.com](mailto:sorage14@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Fiebre
- ▷ Eritema
- ▷ Clopidogrel
- ▷ Eritema multiforme

### Keywords

- ▷ Fever
- ▷ Rash
- ▷ Clopidogrel
- ▷ Erythema multiforme

### Resumen

Se expone el caso clínico de una paciente de 73 años que tras realización de cateterismo cardíaco comenzó con lesiones cutáneas maculopapulosas eritematosas asociadas a fiebre alta. La clave para el diagnóstico final, como en la mayoría de los casos que entrañan varios diagnósticos diferenciales posibles, reside en una anamnesis completa y en una cuidadosa exploración física.

### Abstract

We present the clinical case of a 73-year-old patient who performs cardiac catheterization begins with erythematous maculopapular skin lesions associated with high fever. The key to the final diagnosis, like most cases involving several possible differential diagnoses, lies in a complete history and careful physical examination.

### Puntos destacados

- ▷ La fiebre asociada a lesiones cutáneas es una forma de presentación clínica frecuente de múltiples patologías, que pueden resultar triviales o potencialmente graves.
- ▷ Para poder instaurar el tratamiento adecuado lo más precozmente posible, es imprescindible hacer un correcto diagnóstico diferencial.

## Introducción

Ante un caso de fiebre y lesiones cutáneas, existe un amplio abanico de diagnósticos diferenciales posibles. Disponemos de un gran arsenal de pruebas complementarias para investigar las posibles causas subyacentes, pero no se deben olvidar la anamnesis y la exploración física como pilares fundamentales de la práctica clínica diaria.

## Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 73 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Diabetes mellitus diagnosticada en 2001 y dislipemia. Ictus en 2013 sin secuelas y ángor de esfuerzo. Colectectomizada. Tratamiento habitual: simvastatina 20 mg/24 h vía oral; citalopram 20 mg/24 h vía oral; sulfa-

to ferroso 80 mg/24 h vía oral; solinitrina sublingual a demanda; omeprazol 20 mg/24 h vía oral; mononitrato de isosorbide 60 mg/24 h vía oral; bisoprolol 5 mg/24 h vía oral; bromazepam 1,5 mg/24 h vía oral; ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h vía oral; metformina/sitagliptina 850/50 mg/24 h vía oral; insulina glargina 20 UI/24 h vía subcutánea; y clopidogrel 75 mg/24 h vía oral.

Ingresó de forma programada el 6 de junio de 2019 en el Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz) para realización de cateterismo cardíaco, donde se objetivó enfermedad de dos vasos y se implantaron dos *stents* farmacoactivos en coronaria derecha y otro en circunfleja. El 10 de junio, comenzaron a aparecer lesiones cutáneas eritematosas submamarías. El 13 de junio, se asoció cuadro febril de hasta 39,5 °C. Acudió al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Jerez de la Frontera el 15 de junio por empeoramiento de los síntomas, apareciendo más lesiones cutáneas y llegando a afectar a región facial. En la exploración física:

- Tensión arterial: 109/46 mmHg; frecuencia cardíaca: 72 lpm; temperatura: 36,5 °C.
- Aceptable estado general, consciente, orientada y colaboradora. Bien hidratada y perfundida. Eupneica en reposo, no signos de focalidad neurológica, normocoloreada, con lesiones dérmicas, sobre todo en tronco y miembros, consistentes en maculopápulas pruriginosas, eritematosas y coalescentes hasta formar placas a nivel submamario (**Figura 1**). Las lesiones presentaban un centro más purpúreo y borde de morfología anular más claro (en diana). Blanqueaban a la digitopresión. Descamación en piel circundante. Lesiones intraorales pero no en palmas y plantas. No se palpaban adenopatías.

- Auscultación cardiopulmonar. Rítmica sin soplos. Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen. Blando, depresible, no doloroso a la palpación. No se palpaban masas ni megalias. No signos de peritonismo. Peristaltismo conservado
- Miembros inferiores. No edemas ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos pedios conservados y simétricos.



**Figura 1.** Lesiones dérmicas en tronco y miembros: maculopápulas, eritematosas y coalescentes hasta formar placas a nivel submamario

## Pruebas complementarias

Se efectuaron las siguientes pruebas complementarias:

- Análítica de Urgencias:
  - Bioquímica general: glucosa 282 mg/dl (80-110 mg/dl); creatinina 0,95 mg/dl (0,57-1,11 mg/dl); CK 291 U/l (29-168 U/l); Na 133 mEq/l (136-145 mEq/l), K 4,5 mEq/l (3,5-5,1 mEq/l), troponina I (de alta sensibilidad) 51,30 ng/l (2,00-15,60 ng/l), PCR 87,1 mg/l (0,0-5,0 mg/l).
  - Gasometría venosa: pH 7,42 (7,32-7,43), presión parcial de CO<sub>2</sub> 43,0 mmHg (41,0-54,0 mmHg), presión parcial de O<sub>2</sub> 23,0 mmHg (35,0-44,0 mmHg), bicarbonato 27,9 mmol/l (24,0-28,0 mmol/l).
  - Sistemático de orina: normal excepto leucocitos 500/μl (0-25/μl) y hematíes 60/μl (0-15/μl).
  - Serie roja: Hb 11,1 g/dl (11,8-15,8 g/dl), VCM 74,3 fl (80,0-101,0 fl), HCM 22,8 pg (27,0-34,0 pg).
  - Serie blanca: leucocitos 23,47 x 10<sup>3</sup>/μl (3,60-10,50 x 10<sup>3</sup>/μl), neutrófilos 95,70% (42,00-77,00%), linfocitos 2,50% (20,00-44,00%).
  - Plaquetas 273 x 10<sup>3</sup>/μl (130-400 x 10<sup>3</sup>/μl).
- Análítica reglada (a destacar): LDH 256 U/l (125-220 U/l), TG 207 mg/dl (4-150 mg/dl), LPa 54 mg/dl (0-30 mg/dl), vit. D 18,4 ng/ml (30-80 ng/ml),

proteínograma normal, B<sub>2</sub> 161 pg/ml (187-883 pg/ml), Fe 26 ng/ml (50-170 ng/ml), IST 7,4% (20-50%), TSH 0,22 μU/ml (0,35-4,94 μU/ml), T3 1,54 pg/ml (1,71-3,71 pg/ml).

- Autoinmunidad: Ac anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) negativo; Ac antinucleares (ANA) negativo; Ac(IgG) antimitocondriales negativo; Ac(IgG) anticardiolipina 5,8 GPL/ml negativo (0-20); Ac(IgM) anticardiolipina 1,2 MPL/ml (0,0-20,0); Ac(IgG) anti-β<sub>2</sub>-glicoproteína I < 6,4 U/ml (0,0-20,0); Ac(IgM) anti-β<sub>2</sub>-glicoproteína I < 1,1 U/ml (0,0-20,0).
- Urocultivo: negativo.
- Hemocultivo x 2: negativos.
- Sangre oculta en heces: negativo.
- Serologías: VIH negativo, VHB negativo, VHC negativo, VEB negativo, CMV negativo, *Rickettsia* negativo, *Borrelia* negativo, sífilis negativo.
- Radiografía de tórax: índice cardiorácico normal. No condensaciones parenquimatosas. No pinzamiento de senos costofrénicos.
- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 75 lpm, eje normal. QRS estrecho. PR 200 ms. No alteraciones agudas de la repolarización.

## Evolución

Ante los hallazgos clínicos y analíticos, se solicitó protocolo analítico con serologías, proteinograma, autoinmunidad, VSG, radiografía de tórax, hemocultivos x 2, estudio de anemia y sangre oculta en heces. Se comenzó con corticoterapia intravenosa, tratamiento antihistamínico oral y antibioterapia intravenosa de forma empírica. Asimismo, se sustituyó clopidogrel 75 mg/24 h por ticagrelor 90 mg/12 h. Con todas estas medidas, se produjo una remisión de las lesiones dérmicas y la fiebre, presentando franca mejoría clínica de la paciente, que permitió el alta domiciliaria en situación hemodinámicamente estable, con seguimiento de anemia microcítica hipocrómica en hospital de día médico.

## Diagnóstico

Toxicodermia: eritema multiforme medicamentoso por clopidogrel.

## Discusión y conclusiones

Uno de los diagnósticos diferenciales fue exantema cutáneo secundario a infección (analítica con aumento de reactantes de fase aguda: PCR, leucocitosis con neutrofilia y sedimento de orina patológico, compatibles con infección de tracto urinario, además del antecedente de procedimiento intervencionista: cateterismo cardíaco). Las serologías ayudaron a descartar múltiples etiologías infecciosas (brucelosis, rickettsiosis...) y vasculitis asociadas a dichas infecciones (vasculitis crioglobulinémica asociada a VHC, vasculitis asociada a VHB). Asimismo, la radiografía de tórax fue normal y los hemocultivos y el cultivo de orina extraídos previamente al inicio del tratamiento antibiótico resultaron negativos. La negatividad de los ANA redujo la posibilidad de patologías autoinmunes como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso<sup>1</sup>. Cabe destacar que la piel puede verse afectada en la mayor parte de las vasculitis sistémicas, sobre todo en aquéllas de vaso mediano y pequeño. Respecto a las vasculitis de vaso mediano, la poliarteritis nodosa y la enfermedad de Kawasaki parecían poco probables dada la exclusividad de afectación cutánea. Asimismo, la clínica poco compatible y la negatividad de los ANCA redujeron la posibilidad de este subgrupo de vasculitis de vaso pequeño según la clasificación de Chapel Hill (poliangeitis microscópica, granulomatosis

con poliangéitís y granulomatosis eosinofílica con poliangéitís). Si bien es cierto que para el grupo de vasculitis por inmunocomplejos hubiese sido de utilidad el estudio de proteínas del complemento y crioglobulinas, el resto de parámetros analíticos y la presentación clínica hacían menos probable estas entidades<sup>2</sup>. El último de los diagnósticos diferenciales planteados fue la toxicodermia (por el antecedente de inicio reciente de clopidogrel), para lo cual se sustituyó por otro fármaco antiagregante.

En este caso, no se llegó a realizar biopsia cutánea (que hubiera permitido remitir muestras tanto para Microbiología como para Anatomía Patológica y para realizar técnicas de biología molecular), dado el carácter invasivo de la prueba y que nos encontrábamos ante una situación de estabilidad clínica, mejoría con el tratamiento empírico e inmunocompetencia de la paciente. Dados los resultados de las pruebas realizadas, la evolución clínica y la morfología de las lesiones cutáneas, el diagnóstico más probable fue eritema multiforme medicamentoso por clopidogrel.

El eritema multiforme es un síndrome eruptivo agudo que se define por la morfología típica de las lesiones: en diana, con tres zonas concéntricas que incluyen un disco central necrótico, un anillo intermedio edematoso y un anillo externo eritematoso, pudiendo producir afectación de la mucosa en las formas mayores. Se produce por una reacción inmunitaria inducida. La causa más frecuente es infecciosa, sobre todo VHS-1. La segunda causa en frecuencia son los fármacos (alopurinol, antiepilépticos, antibióticos, ácido acetilsalicílico, estatinas...)<sup>3</sup>. En la ficha técnica de clopidogrel, se des-

cribe el eritema multiforme como un efecto adverso muy raro (frecuencia < 1/10.000)<sup>4</sup>. La fiebre está presente en el 30% de las formas menores y las lesiones cutáneas curan en un periodo de 1-3 semanas únicamente con tratamiento sintomático. Si se sospecha eritema multiforme farmacológico, se debe retirar el fármaco sospechoso<sup>5</sup>.

## Bibliografía

1. De Tena JG, Ruiz MM, Hernando JS, Rodríguez-Zapata M. Protocolo diagnóstico del rash cutáneo y fiebre en adultos. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2018; 12(59): 3485-3491. Accesible en: <https://www.medicineonline.es/es-estadisticas-S0304541218301641> (último acceso 04-11-2019).
2. Bielsa I. Update of systemic vasculitides nomenclature. *International Chapel Hill Consensus Conference*, 2012. *Actas Dermosifiliogr*. 2015; 106(8): 605-608. doi: 10.1016/j.ad.2015.04.007.
3. Roujeau JC. Eritema multiforme. *EMC Dermatología*. 2017; 51(3): 1-9. doi: org/10.1016/S1761-2896(17)85922-7.
4. Clopidogrel. Ficha Técnica del medicamento. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/74243/FT\\_74243.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/74243/FT_74243.pdf)
5. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current perspectives on erythema multiforme. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Feb; 54(1): 177-184. doi: 10.1007/s12016-017-8667-7.

## Cetoacidosis diabética en un paciente: error diagnóstico y mala praxis

Óscar Moreno-Domínguez, Diego Meneses-González, Noemí González-Pérez de Villar, Lucrecia Herranz-de la Morena  
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España

Recibido: 29/09/2019

Aceptado: 20/11/2019

En línea: 31/12/2019

Citar como: Moreno-Domínguez Ó, Meneses-González D, González-Pérez de Villar N, Herranz-de la Morena L. Cetoacidosis diabética en un paciente: error diagnóstico y mala praxis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 137-139. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a13.

Cite this as: Moreno-Domínguez Ó, Meneses-González D, González-Pérez de Villar N, Herranz-de la Morena L. Diabetic ketoacidosis in a patient: diagnostic error and poor praxis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 137-139. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a13.

Autor para correspondencia: Óscar Moreno-Domínguez. [oscarlordom@gmail.com](mailto:oscarlordom@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus tipo 1
- ▷ Cetoacidosis diabética
- ▷ Cetosis
- ▷ Inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2

### Keywords

- ▷ Type 1 diabetes mellitus
- ▷ Diabetic ketoacidosis
- ▷ Ketosis
- ▷ Type 2 sodium-glucose transporter inhibitors

### Resumen

En ocasiones se diagnostica como diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), especialmente en sujetos obesos sin cetoacidosis diabética (CAD). Esto puede ser grave, entre otras cosas, debido a que los inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2 empleados en DM2 se asocian a CAD euglicémica. Presentamos el caso de un varón de 42 años con DM2 de 13 años de evolución, que presentó CAD severa por dapagliflozina, así como un cuadro de cetosis severa intrahospitalaria por omisión de dosis subcutánea de insulina. Finalmente, se realizó el diagnóstico de DM1.

### Abstract

Occasionally, type 2 diabetes mellitus (T2DM) is diagnosed in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM), especially in obese subjects without diabetic ketoacidosis (DKA). This can be serious, among other things, because the type 2 sodium-glucose transporter inhibitors used in T2DM are associated with euglycemic DKA. We present the case of a 42-year-old male with 13-year-old T2DM who presented severe DKA due to dapagliflozin, as well as a severe intrahospital ketosis due to omission of subcutaneous insulin doses. Finally, the diagnosis of T1DM was made.

### Puntos destacados

- ▷ Debe filiarse correctamente el tipo de diabetes antes de prescribir iSGLT2, dado el riesgo de cetoacidosis diabética en diabetes mellitus tipo 1.
- ▷ Debe descartarse cetosis/cetoacidosis ante glucemias inferiores a 250 mg/dl en situaciones similares al caso, causadas por omisión de insulina, ayuno o efecto de iSGLT2.

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) constituye un grave problema de salud pública, estimándose, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), que en 2030 existirán 366 millones de diabéticos en el mundo<sup>1</sup>. Existen dos tipos principales de DM: la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), inducida por insulinoresistencia, y la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), producida por una destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas. En España, se estima una prevalencia de DM1 del 0,08-0,2%, con una incidencia de 10-17 casos/100.000 habitantes/año<sup>2</sup>. No obstante, algunos pacientes con DM1, al momento del diagnóstico, no precisan

insulina para su control, lo que puede simular clínicamente una DM2<sup>3</sup> y diagnosticarse como tal, especialmente si coexisten otros factores como obesidad, antecedentes familiares de diabetes o ausencia de cetoacidosis diabética (CAD).

La CAD es una complicación aguda asociada clásicamente a la DM1. Se debe a un déficit relativo o absoluto de insulina junto con aumento de hormonas contrarreguladoras. Esta situación conlleva un aumento de los mecanismos de neoglucogénesis, glucogenólisis y lipólisis, asociado a la formación de cuerpos cetónicos a expensas de ácidos grasos libres. La CAD se define, clásicamente, como: glucemia > 250 mg/dl, cetonemia positiva y acidosis metabólica (bicarbonato < 18 mEq/l). Sin embargo, se han descrito casos de CAD euglicémica en pacientes con DM con vómitos o ayuno prolongados, embarazadas y, más recientemente, con el uso de inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2)<sup>4</sup>.

Así, en un estudio de 11.197 diabéticos en tratamiento con iSGLT2, se objetivaron 39 casos de CAD<sup>5</sup>. Los mecanismos por los que estos fármacos favorecen la cetosis incluyen: 1) disminución de glucosa por un mecanismo insulín-independiente que conlleva la reducción de insulina; 2) incremento de glucagón compensando la glucosuria; 3) aumento de la reabsorción tubular de acetooce-

tato, observado con florizina (inhibidor no selectivo de SGLT1 y SGLT2)<sup>6</sup>. Debido al riesgo de CAD, la Agencia Europea del Medicamento se ha posicionado en contra del uso de iSGLT2 en pacientes con DM1<sup>7</sup>.

## Caso clínico

Se presenta el caso de un varón de 42 años, natural de Portugal, con padre afecto de DM2. El paciente había sido diagnosticado de DM2 a los 29 años de edad, tratándose inicialmente con metformina, retirada por intolerancia digestiva, sin poder documentar el uso de otros antidiabéticos orales, siendo precisa posteriormente terapia insulínica bolo-basal debido a mal control metabólico. No presentaba complicaciones agudas ni crónicas en relación con la enfermedad. Asociaba, además, sobrepeso desde la adolescencia, con ganancia ponderal de 20 kg en el último año. Actualmente, en tratamiento con insulina glargina 20 UI/24 h; insulina lispro 4 UI en desayuno, 8 UI en comida y 8 UI en cena; y dapagliflozina 10 mg/24 h, iniciada hacía 2 meses por ganancia ponderal y deterioro metabólico.

Acudió al Servicio de Urgencias por cuadro de dolor abdominal difuso, vómitos, deposiciones blandas sin productos patológicos. A la exploración física: talla 172 cm, peso 100 kg, IMC 33,8 kg/m<sup>2</sup>, tensión arterial 160/80 mmHg, frecuencia cardíaca 120 lpm, afebril, sensorio conservado, con dolor abdominal generalizado y signos de irritación peritoneal. Ante sospecha inicial de cuadro de abdomen agudo, se solicitó tomografía computarizada (TC) toracoabdominal, que no mostró signos de patología aguda. Se solicitaron análisis de sangre, gasometría venosa y análisis de orina, cuyos resultados se recogen en la **Tabla 1**.

## Evolución

Ante la presencia de un cuadro de acidosis metabólica con hiperglucemia y cetonuria, se diagnosticó cetoacidosis diabética grave asociada a hiperpotase-

mia, hiperfosforemia e insuficiencia renal aguda, precisando ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos. Se suspendió dapagliflozina y se inició tratamiento con sueroterapia (inicialmente, suero salino fisiológico 0,9%, asociándose posteriormente suero glucosado 5%), bicarbonato e insulina intravenosa. Ante estabilidad hemodinámica, mejoría clínica y corrección de alteraciones metabólicas, se decidió salida a planta tras 72 horas, sin iniciar insulina subcutánea previa a la suspensión de la perfusión y sin haber reintroducido la ingesta oral desde su llegada al hospital.

En planta, el paciente comenzó con dolor abdominal asociado a náuseas. Se midió glucemia capilar, con cifra de 227 mg/dl y cetonemia capilar > 8 mmol/l. Se solicitó gasometría venosa que mostró pH y bicarbonato conservados. Ante cuadro de cetosis severa, se inició corrección mediante administración de 15 UI de insulina glargina y 10 UI de insulina lispro subcutáneas con administración de glucosa oral en forma de 200 ml de zumo, con cetonemias posteriores de 7,5 y 4,8 mmol/l y con glucemias capilares de 154 mg/dl y 190 mg/dl a las 2 y 4 horas, respectivamente, con mejoría clínica progresiva.

Dada la edad del paciente al momento del diagnóstico de la diabetes y la aparición de CAD, se amplió estudio analítico con los siguientes resultados: anticuerpos anti-insulina 2 U/ml (< 10), anticuerpos anti-IA2 10 U/ml (< 15), anticuerpos anti-GAD65 > 2.000 U/ml (< 10), péptido C basal < 0,1 ng/ml (0,8-3,9). Con ello, el paciente fue diagnosticado como DM1. Se confirmó mal control metabólico, con HbA1c (NGSP) 8,3% (4,0-5,7). Finalmente, se procedió al alta, suspendiéndose tratamiento con dapagliflozina y se optimizó terapia insulínica bolo-basal.

## Diagnóstico

- CAD grave inducida por dapagliflozina en paciente con DM1 diagnosticada inicialmente como DM2.
- Cetosis severa con glucemia inferior a 250 mg/dl asociada a omisión de insulina subcutánea y ayuno prolongado, sin descartar posible efecto tardío por dapagliflozina.

Hemograma		Análisis de orina	
Hemoglobina	17,1 g/dl (13,5-17,2)	pH	5,5 (5,0-8,0)
Leucocitos	23.300 x 10 <sup>3</sup> /μl (3,90-10,20)	Hemáties (+)	++ (negativo)
Neutrófilos	20.000 x 10 <sup>3</sup> /μl (1,50-7,70)	Proteínas (+)	+ (negativo)
Linfocitos	2.520 x 10 <sup>3</sup> /μl (1,10-4,50)	Glucosa (+)	++++ (negativo)
Bioquímica		Cuerpos cetónicos (+)	++++ (negativo)
PCR	31,1 mg/dl (0,0-3,0)	Leucocitos (+)	Negativo (negativo)
Procalcitonina	0,22 ng/ml (0,0-0,5)	Nitritos	Negativo (negativo)
LDH	331 UI/l (87-241)	Gasometría venosa	
Glucosa	314 mg/dl (74-110)	pH	6,91 (7,33-7,43)
Creatinina	1,74 mg/dl (0,7-1,3)	pCO <sub>2</sub>	22,8 (38-50)
Filtrado glomerular	47,3 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (> 60)	Bicarbonato	4,5 mmol/l (23-27)
Urea	53 mg/dl (15-39)	Exceso de bases	-27,4 mmol/l (-2,7-2,5)
Sodio	138,6 mmol/l (136-145)	Anion GAP	38,7 mEq/l (8-12)
Potasio	5,6 mmol/l (3,5-5,1)		
Cloro	101,0 mmol/l (98-107)		
Calcio total	9,7 mg/dl (8,5-10,1)		
Fósforo inorgánico	8,8 mg/dl (2,5-4,9)		

**Tabla 1.** Resultado de análisis en Urgencias de sangre, orina y gasometría venosa (entre paréntesis, valores de normalidad)

## Discusión y conclusiones

Este caso muestra el riesgo que conlleva un diagnóstico erróneo de diabetes. Probablemente, la existencia de sobrepeso, los antecedentes familiares y la ausencia de complicaciones agudas al momento del diagnóstico influyeron en el diagnóstico inicial de DM2. Sin embargo, siempre se debe filiar adecuadamente una diabetes al momento del diagnóstico, especialmente en sujetos jóvenes, mediante la determinación de péptido C y anticuerpos asociados a la DM1.

Por otro lado, hay que tener presente el riesgo de recurrencias una vez resuelto el episodio agudo en un paciente con CAD. Para evitarlo, es preciso el adecuado paso de insulina intravenosa a insulina subcutánea, que debe realizarse antes de retirar la perfusión. En nuestro paciente, la ausencia de dosis subcutánea de insulina previa a la suspensión del tratamiento intravenoso agravada con el ayuno prolongado pudieron ser desencadenantes para un nuevo episodio de cetosis. Destacan las cifras tan elevadas de cetonemia detectadas en sangre capilar (> 8 mmol/l), que suelen encontrarse en cuadros de CAD instaurada, con una glucemia inferior a 250 mg/dl y un pH conservado. En este sentido, no se puede descartar un efecto inductor de CAD por parte de dapagliflozina 72 horas tras su suspensión. Si bien la vida media estimada del fármaco es de 12,9 horas, se ha descrito un caso de cetosis prolongada durante 9 días tras su suspensión en una paciente con DM2<sup>8</sup>. El perfil farmacocinético y la duración de los efectos de los iSGLT2 no se han establecido definitivamente a día de hoy.

Por último, el uso de reflectómetros de cetonemia capilar resulta un método sencillo y eficaz en el manejo de pacientes con CAD en ámbito hospitalario, cuyo uso no está generalizado. Estos medidores permiten detectar cetosis incipientes y tratarlas precozmente, previniendo la aparición de nuevos cuadros de CAD.

## Bibliografía

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(5): 1047-1053. doi: 10.2337/diacare.27.5.1047.
2. Ruíz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit*. 2006; 20(Supl 1): 15-24. doi: 10.1157/13086022.
3. Merger SR, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of type 1 diabetes at presentation. *Diabet Med*. 2013; 30(2): 170-178. doi: 10.1111/dme.12048.
4. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: an update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism*. 2016; 65(4): 507-521. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.007.
5. Misaghian-Xanthos N, Shariff AI, Mekala K, Fearington LR, Setji TL, Aloji JA et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: a case series from three academic institutions. *Diabetes Care*. 2017; 40(6): e65-e66. doi: 10.2337/dc16-2591.
6. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(8): 2849-2852. doi: 10.1210/jc.2015-1884.
7. European Medicines Agency. EMA confirms recommendations to minimize ketoacidosis risk with SGLT2 inhibitors for diabetes. Healthcare professionals should be aware of possible atypical cases. European Medicines Agency, 2016. Accesible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-recommendations-minimise-ketoacidosis-risk-sglt2-inhibitors-diabetes> (último acceso 19-11-2019).
8. Pujara S, Ioachimescu A. Prolonged ketosis in a patient with euglycemic diabetic ketoacidosis secondary to dapagliflozin. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2017; 5(2): 2324709617710040. doi: 10.1177/2324709617710040.

# Hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y piramidalismo: una tríada sugerente de siderosis superficial del sistema nervioso central

Jaime Díaz-Real, Julia Fernández-Soto, Mariano Aguayo-Canela

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. España

Recibido: 02/11/2019

Aceptado: 24/11/2019

En línea: 31/12/2019

**Citar como:** Díaz-Real J, Fernández-Soto J, Aguayo-Canela M. Hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y piramidalismo: una tríada sugerente de siderosis superficial del sistema nervioso central. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 140-142. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a14.

**Cite this as:** Díaz-Real J, Fernández-Soto J, Aguayo-Canela M. Sensorineural hearing loss, cerebellar ataxia and pyramidalism: a suggestive triad of superficial siderosis of the central nervous system. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 140-142. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a14.

Autor para correspondencia: Jaime Díaz-Real. [jaidiarea@gmail.com](mailto:jaidiarea@gmail.com)

## Palabras clave

- ▷ Siderosis superficial
- ▷ Ataxia
- ▷ Hipoacusia
- ▷ Angiopatia cerebral amiloidea
- ▷ Resonancia magnética cerebral

## Keywords

- ▷ Superficial siderosis
- ▷ Ataxia
- ▷ Hearing loss
- ▷ Cerebral amyloid angiopathy
- ▷ Brain magnetic resonance

## Resumen

La siderosis superficial del sistema nervioso central es una patología infradiagnosticada. Muy probablemente, se produce por un sangrado persistente que provoca el depósito de hemosiderina en las estructuras nerviosas. Esto genera daño oxidativo a nivel glial, provocando la disfunción progresiva del sistema nervioso central. Sus formas de manifestación dependen de las áreas afectadas. El diagnóstico y la caracterización de la siderosis superficial se llevan a cabo, principalmente, mediante resonancia magnética cerebral y de médula espinal. Su abordaje es, en la mayoría de los casos, quirúrgico, sin que aporte un beneficio significativo. En la actualidad, no se dispone de un tratamiento que consiga modificar de forma eficaz el curso natural de la enfermedad.

## Abstract

Superficial siderosis of the central nervous system is an underdiagnosed pathology. It is most likely produced because of persistent bleeding that causes hemosiderin deposition in the nervous structures. This generates oxidative damage in the glial tissue, which causes progressive central nervous system dysfunction. Symptoms depend on the affected areas. The diagnosis and characterization of superficial siderosis are mainly carried out by brain and spinal cord magnetic resonance imaging. In most cases its approach is surgical, although without providing significant benefit. Nowadays, no efficient treatment is available to stop the evolution of the disease.

## Puntos destacados

- ▷ Nuestro caso describe una constelación de síntomas neurológicos de instauración lenta, incluida la tríada típica de hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y piramidalismo, manifestaciones que obligan a considerar la siderosis superficial en el diagnóstico diferencial de adultos que presenten síntomas de disfunción progresiva del sistema nervioso central.

específicas de resonancia magnética (RM) cerebral para la detección de depósitos de hemosiderina ha permitido describir, según estudios recientes, una prevalencia de SS en el 1% de adultos mayores de 70 años en la población general<sup>2</sup>.

## Caso clínico

Mujer de 74 años de edad, remitida a la consulta de Medicina Interna por inestabilidad de 10 años de evolución, hipoacusia progresiva y pérdida de olfato desde los últimos 4 años. Aquejaba cefalea hemicraneal derecha, episodios transitorios de diplopia monocular derecha y paresia de la pierna del mismo lado. Había consultado anteriormente en varias ocasiones por cuadro vertiginoso, habiéndose atribuido a vértigo periférico, con otoscopia persistentemente normal. Tenía historia de hipertensión arterial de años de

## Introducción

La siderosis superficial (SS) del sistema nervioso central (SNC) es una enfermedad neurológica adquirida, resultante del depósito de hemosiderina a nivel subpial, pares craneales y médula espinal, provocando un daño progresivo e irreversible neuronal y de sustancia blanca<sup>1</sup>. Tradicionalmente, ha sido considerada como una entidad rara. Sin embargo, el desarrollo de secuencias

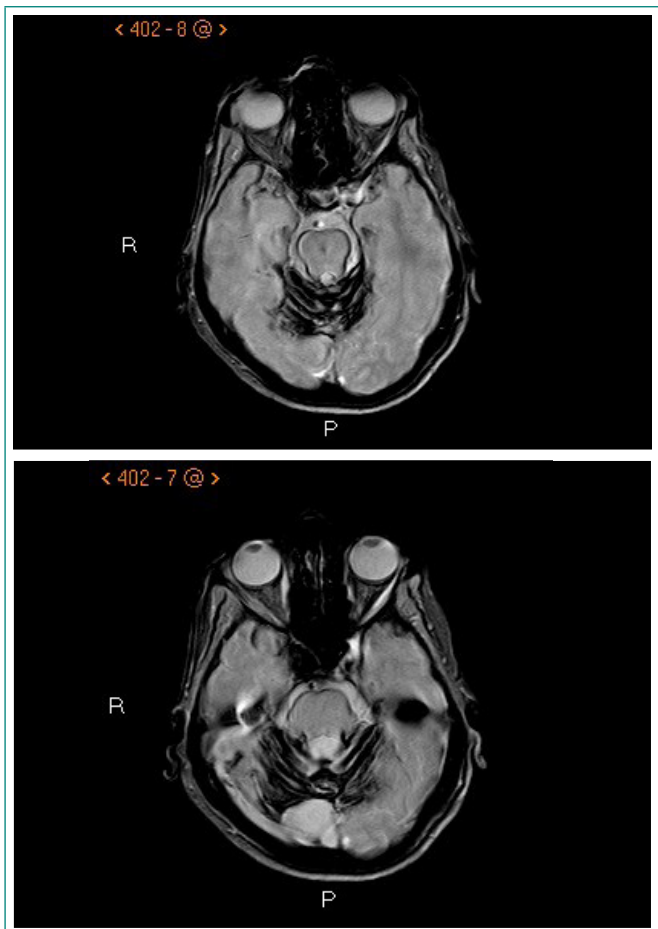


evolución, sin referir antecedentes de traumatismo craneal ni otros déficits neurológicos previos. Como antecedentes familiares, su madre, fallecida a los 85 años, tuvo pérdida de audición; y su padre sufría hipoacusia bilateral e inestabilidad de la marcha, iniciadas a los 70 años, con posterior desarrollo de demencia. Tenía seis hermanos, ninguno con alteraciones auditivas ni alteración de la marcha, y dos hijos sanos.

El examen neurológico mostró discreta lentitud en los movimientos oculares sacádicos, marcha atáxica incapaz de realizar tándem, claudicación de miembro inferior derecho y Romberg inestable a los 5-6 segundos. Los reflejos osteotendinosos de miembros inferiores eran vivos y presentaba dismetría leve en prueba dedo-nariz.

Los análisis de laboratorio objetivaron macrocitosis sin anemia (VCM 102,3 fl (valor normal: 82-95 fl) y VSG de 25 mm/h (valor normal: 0-15 mm/h). El resto (que incluyó función hepatorenal, tiroidea, vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, perfil ferrocínético, proteinograma y coagulación) no presentó alteraciones significativas. Se realizó serología de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y de los virus de la hepatitis B y C, estudios de autoinmunidad, vasculitis y trombofilia completos, y estudio genético de transtirretina, siendo todo ello normal.

Se llevó a cabo RM de cráneo, que objetivó hipodensidades lineales en secuencias T2, sugestivas de depósitos de hemosiderina, dispuestas sobre la superficie de cerebelo (**Figura 1**), tronco del encéfalo, ambas cisuras de Silvio, cisura interhemisférica, surcos corticales y pares craneales V, VII y VIII. En el contexto clínico de la paciente, estos hallazgos se consideraron muy compatibles con SS extensa del SNC.



**Figura 1.** Depósitos de hemosiderina en superficie del cerebelo

Para completar el estudio etiológico, se realizó angio-RM arterial y venosa de cráneo, que resultó normal. La RM de columna cervical y dorsal mostró protrusiones osteodiscales con estenosis de canal de predominio C5-C6 y C6-C7, sin alteraciones en médula ósea ni afectación radicular. La gammagrafía ósea objetivó un aumento de captación a la altura de C5-C6, coincidiendo con los signos degenerativos observados en la RM cervical. Se realizó electroneurograma de miembros superiores e inferiores, que mostró signos de atrapamiento del nervio mediano derecho a nivel de la muñeca, de grado leve-moderado, sin observarse datos de polineuropatía.

La paciente fue diagnosticada de hemosiderosis superficial del SNC, muy probablemente idiopática. Se la informó extensamente de su enfermedad y de su carácter progresivo y carente de tratamiento específico eficaz. Durante los meses posteriores a su diagnóstico, sufrió ligero empeoramiento de su cefalea y pérdida de fuerza en pierna derecha. En la actualidad, continúa con revisiones en la consulta, mostrando estabilidad de su ataxia e hipoacusia.

## Discusión

La patogenia de la SS sigue sin estar del todo aclarada, aunque parece que subyace un mecanismo de microsangrado persistente o repetido hacia el espacio subaracnoideo que genera una acumulación de hemosiderina y hierro en el tejido glial, lo que provoca daño oxidativo y su consecuente neurodegeneración<sup>3</sup>. Habitualmente, la fosa posterior, en particular cerebelo y nervios vestibulococleares, es la zona más vulnerable, al disponer de abundante tejido glial. Aunque también suelen verse afectadas, por el transporte de hierro a través del líquido cefalorraquídeo (LCR), las áreas del vermis superior, como lóbulos frontales y temporales, nervios ópticos, tracto olfatorio, médula espinal y *fillum terminal*<sup>4</sup>.

La forma de presentación de la SS depende de su etiología y del patrón radiológico del depósito de hierro. La afectación restringida a estructuras supratentoriales (SS cortical) suele manifestarse como cefalea, deterioro cognitivo o déficits neurológicos focales transitorios o permanentes<sup>5</sup>. El origen más frecuente es la hemorragia subaracnoidea con sangrado subagudo o crónico, sin olvidar la angiopatía cerebral amiloidea, frecuente en la edad avanzada, y el traumatismo craneoencefálico. Otras causas descritas son la angitis del SNC, el síndrome de hiperperfusión tras revascularización, la vasoconstricción cerebral reversible, las coagulopatías, el cavernoma y los abscesos cerebrales<sup>6</sup>. Cuando el depósito de hierro es de predominio infratentorial (SS infratentorial), es típica la instauración lentamente progresiva de la tríada consistente en hipoacusia neurosensorial, ataxia cerebelosa y mielopatía con signos piramidales. Otros síntomas que se han descrito son: disfunción esfinteriana, alteraciones deglutorias, anosmia, epilepsia, demencia, anisocoria y alteraciones del sensorio. Menos frecuentes son: ageusia, cefalea, dolor de espalda, parálisis de pares craneales y signos de motoneurona inferior<sup>7</sup>. Las causas más frecuentemente descritas son la hemorragia subaracnoidea proveniente de aneurismas intracraneales, las malformaciones arteriovenosas, los tumores, la angiopatía cerebral amiloidea y las colecciones epidurales de LCR<sup>8</sup>.

Gracias al continuo desarrollo de las técnicas de neuroimagen, la RM cerebral y de médula espinal, con el empleo de secuencias específicas de detección de depósitos de hemosiderina, se ha convertido en la herramienta diagnóstica fundamental de la SS. Otras pruebas utilizadas para la localización del origen del sangrado en el SNC son la angio-TC, la angio-RM, la angiografía cerebral o de médula espinal, la mielografía por TC y cirugía exploratoria. El análisis del LCR mantiene por ahora su papel, presentando alteraciones en el 75% de los casos de SS, contando con abundantes gló-

bulos rojos o xantocromía y elevación de ferritina, oxihemoglobina y bilirrubina<sup>9</sup>.

Se han propuesto varios enfoques terapéuticos, todos ellos con beneficio modesto:

- Abordaje quirúrgico. Tiene como objetivo reparar el origen del sangrado. A pesar de la intervención y de no existir un foco hemorrágico evidente, en la mayoría de los casos la enfermedad progresa, probablemente por el depósito de hierro previamente establecido en el SNC.
- Tratamiento farmacológico. Tiene como finalidad revertir los depósitos de hemosiderina, principalmente a través de los quelantes de hierro. La deferiprona ha demostrado ser el único fármaco capaz de cruzar la barrera hematoencefálica y unirse a la hemosiderina en el SNC, provocando una disminución radiológica de los depósitos en la RM. Sin embargo, no ha conseguido ofrecer mejoría clínica<sup>10</sup>.

## Conclusiones

La SS provoca un daño neurológico que está relacionado con el tiempo de exposición al efecto tóxico de hierro sobre el tejido del SNC. Normalmente, suelen transcurrir varios años entre el sangrado y la aparición de los signos clinicoradiológicos, por lo que es importante realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad y aclarar el mecanismo etiológico subyacente, contando con la RM cerebral y de médula espinal como principal herramienta diagnóstica.

El abordaje es mayormente quirúrgico, aunque con beneficio limitado. En aquellos casos en los que persiste un origen no documentado de la hemorragia a pesar de los estudios diagnósticos apropiados, el desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos es crucial para facilitar la eliminación del depósito de hierro en el tejido cerebral y proporcionar a las estructuras nerviosas dañadas el sustrato necesario para promover una mejora funcional.

## Bibliografía

1. Levy M, Turtzo C, Llinas RH. Superficial siderosis: a case report and review of the literature. *Nat Clin Pract Neurol*. 2007; 3(1): 54-58. doi: 10.1038/ncp-neuro0356.
2. Pichler M, Vemuri P, Rabinstein AA, Aakre J, Flemming KD, Brown RD Jr, et al. Prevalence and natural history of superficial siderosis: a population-based study. *Stroke*. 2017; 48(12): 3210-3214. doi: 10.1161/STROKEA-HA.117.018974.
3. Charidimou A, Linn J, Vernooij MW, Opherk C, Akoudad S, Baron JC, et al. Cortical superficial siderosis: detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions. *Brain*. 2015; 138(Pt 8): 2126-2139. doi: 10.1093/brain/awv162.
4. Kumar N. Neuroimaging in superficial siderosis: an in-depth look. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010; 31(1): 5-14. doi: 10.3174/ajnr.A1628.
5. Wollenweber FA, Buerger K, Mueller C, Ertl-Wagner B, Malik R, Dichgans M, et al. Prevalence of cortical superficial siderosis in patients with cognitive impairment. *J Neurol*. 2014; 261(2): 277-282. doi: 10.1007/s00415-013-7181-y.
6. Lummel N, Wollenweber FA, Demaerel P, Bochmann K, Malik R, Opherk C, et al. Clinical spectrum, underlying etiologies and radiological characteristics of cortical superficial siderosis. *J Neurol*. 2015; 262(6): 1455-1462. doi: 10.1007/s00415-015-7736-1.
7. Wilson D, Chatterjee F, Farmer SF, Rudge P, McCarron MO, Cowley P et al. Infratentorial superficial siderosis: Classification, diagnostic criteria, and rational investigation pathway. *Ann Neurol*. 2017; 81(3): 333-343. doi: 10.1002/ana.24850.
8. Kumar N, Miller GM, Piepgras DG, Mokri B. A unifying hypothesis for a patient with superficial siderosis, low-pressure headache, intraspinal cyst, back pain, and prominent vascularity. *J Neurosurg*. 2010; 113(1): 97-101. doi: 10.3171/2009.10.JNS091125.
9. Greenberg SM, Finklestein SP, Schaefer PW. Petechial hemorrhages accompanying lobar hemorrhage: detection by gradient-echo MRI. *Neurology*. 1996; 46(6): 1751-4. doi: 10.1212/wnl.46.6.1751.
10. Stabile A, Di Lazzaro V, Colosimo C, Piazza F, Ferrarese C, DiFrancesco JC et al. Idiopathic infratentorial superficial siderosis of the central nervous system: case report and review of literature. *Neurol Neurochir Pol*. 2018; 52(1): 102-106. doi: 10.1016/j.pjnns.2017.10.006.

## Síndrome de takotsubo en paciente con polineuropatía desmielinizante

Marta Marcos-Mangas, Gemma Pastor-Báez

Servicio de Cardiología. Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR). Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. España

Recibido: 05/08/2019

Aceptado: 30/11/2019

En línea: 31/12/2019

Citar como: Marcos-Mangas M, Pastor-Báez G. Síndrome de takotsubo en paciente con polineuropatía desmielinizante. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 143-145. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a15.

Cite this as: Marcos-Mangas M, Pastor-Báez G. Takotsubo syndrome in a patient with demyelinating polyneuropathy. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 143-145. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a15.

Autor para correspondencia: Marta Marcos-Mangas. [martamarcosma@outlook.com](mailto:martamarcosma@outlook.com)

### Palabras clave

- ▷ Síndrome de takotsubo
- ▷ Tratamiento con inmunoglobulinas
- ▷ Recurrencia

### Keywords

- ▷ Takotsubo syndrome
- ▷ Immunoglobulins therapy
- ▷ Recurrence

### Resumen

El síndrome de takotsubo, también conocido como miocardiopatía de estrés, se trata de una disfunción ventricular transitoria y es una de las patologías más importantes que se han de tener en cuenta dentro del diagnóstico diferencial del síndrome coronario agudo. Su etiología no está claramente determinada, pero se han descrito varios factores de riesgo desencadenantes. Actualmente, es reconocido como una causa frecuente de insuficiencia cardíaca. Este caso evidencia una forma singular del síndrome de takotsubo, ya que se desarrolló durante la infusión de inmunoglobulinas y presentó recurrencia de los síntomas con deterioro importante de la función ventricular de forma precoz.

### Abstract

*This case evidences a singular form of takotsubo syndrome. An 80-year-old woman diagnosed with acute demyelinating polyneuropathy who presents an acute coronary syndrome during the infusion of immunoglobulins. A coronary angiography was performed without obstructive coronary lesions. The cardiac resonance showed compatible data with stress cardiomyopathy. She presented recurrence of symptoms and electrocardiographic changes with significant deterioration of ventricular function requiring inotropic support. Evolved properly with preserved ventricular function at discharge. The interest of the case is focused on the way of presentation and recurrence of symptoms during the hospitalization.*

### Puntos destacados

- ▷ Se trata de un síndrome de takotsubo que se presentó durante la infusión de inmunoglobulinas en un paciente con polineuropatía aguda.
- ▷ Su evolución fue atípica, por los episodios sucesivos de recurrencia precoz asociados a un empeoramiento de la función ventricular.

## Introducción

El síndrome de takotsubo, también llamado miocardiopatía de estrés, es una patología cardíaca caracterizada por una disfunción ventricular sistólica transitoria en ausencia de lesiones coronarias obstructivas responsables<sup>1</sup>. Representa entre el 1-3 % de los síndromes coronarios agudos con elevación del segmento ST, y es algo superior en las mujeres (5-6%)<sup>2</sup>.

Se asocia a una elevada prevalencia de patología neurológica y psiquiátrica<sup>2</sup>.

## Historia clínica y exploración física

Mujer de 80 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia. Como antecedentes médicos de interés, presentaba polineuropatía desmielinizante tipo CANOMAD (*Chronic Ataxic Neuropathy, Ophthalmoplegia, M-protein, Agglutination, Disialosyl antibodies*) con afectación oculomotora diagnosticada 15 meses antes. Estaba ingresada en el Servicio de Neurología por una recidiva de polineuropatía desmielinizante aguda, y durante el tratamiento realizado mediante infusión de inmunoglobulinas, la paciente comenzó con dolor centrotorácico, acompañado de cortejo vegetativo y disnea. Se realizó un electrocardiograma (ECG) que evidenció elevación difusa del segmento ST, en precordiales y en cara inferior. Se encontraba consciente y orientada, sin ingurgitación yugular, las carótidas eran isopulsátiles y sin soplos. La auscultación cardíaca era rítmica, con soplo sistólico en foco aórtico II/VI no irradiado, y la auscultación pulmonar presentaba murmullo vesicular conservado con mínimos crepitantes en bases. El resto de la exploración no presentaba hallazgos significativos.

## Pruebas complementarias

Se realizó ECG que evidenció ritmo sinusal a 120 lpm, QRS estrecho, elevación del segmento ST máximo de 12 mm en precordiales, I, aVL, II, III y aVF, con descenso especular en aVR y QT corregido normal (Figura 1).

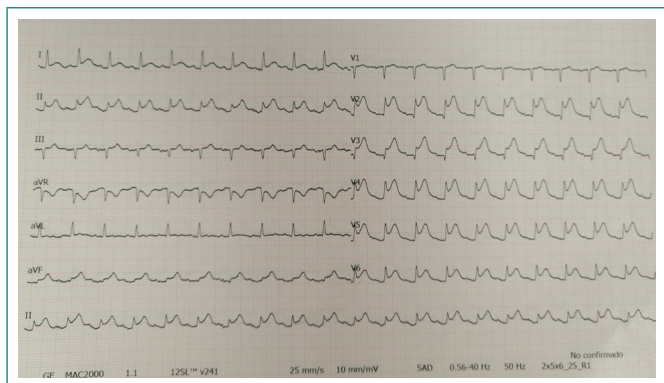


Figura 1. ECG al ingreso, con elevación del ST de forma difusa

Se decidió realizar coronariografía urgente en la que se observaron coronarias sin lesiones significativas. Por ventriculografía, se demostró acinesia de todo el casquete apical y se descartó la presencia de obstrucción intraventricular. Precisó la reevaluación de las arterias coronarias en dos ocasiones por nuevos episodios de dolor torácico (Figuras 2 y 3), se descartó vasoespasmó por test de acetilcolina negativo y se realizó tomografía de coherencia óptica (OCT) a la descendente anterior sin evidenciarse alteraciones.

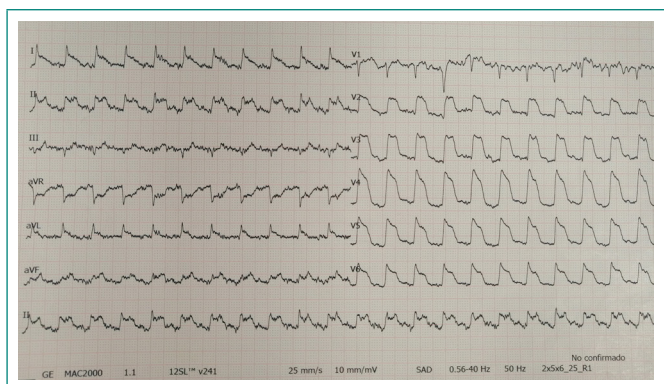


Figura 2. Segundo episodio de dolor torácico. Presenta reelevación del ST en ECG

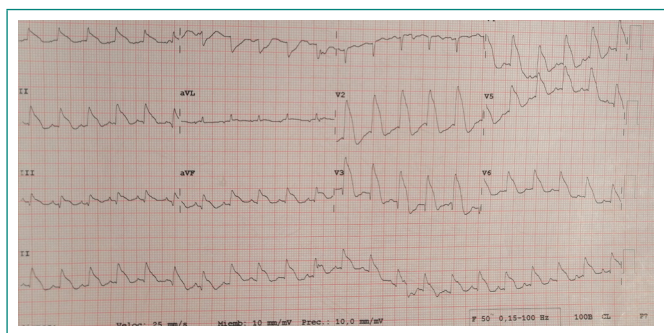


Figura 3. Tercer episodio de dolor torácico. También se asocia a reelevación del ST

Se solicitó resonancia cardíaca en la que se observó disfunción sistólica severa, por discinesia de los segmentos medioapicales con presencia de edema y realce tardío miocárdico difuso, ligero y transmural que afectaba a los segmentos discinéticos (Figura 4A). En el segmento apical, se apreciaba una

estructura compatible con la presencia de trombo intraventricular. El realce tardío no permitió descartar totalmente la presencia de infarto, no se pudo confirmar el diagnóstico de takotsubo hasta la repetición de la resonancia cardíaca en unas semanas. Previo al alta, se realizó ecocardiografía, en la que se apreciaba recuperación de la función ventricular izquierda y persistencia de hipocinesia anteroapical; sin valvulopatías. La determinación de catecolaminas fue negativa. Se realizó determinación de triptasa, histamina e IgE total, con niveles normales, por lo que se descartó síndrome de Kounis como mecanismo causal. Pasados 2 meses, se repitió la resonancia cardíaca para comprobar si presentaba resolución de las alteraciones de la contractilidad y descartar datos compatibles con infarto, que confirmó el diagnóstico de síndrome de takotsubo (Figura 4B).

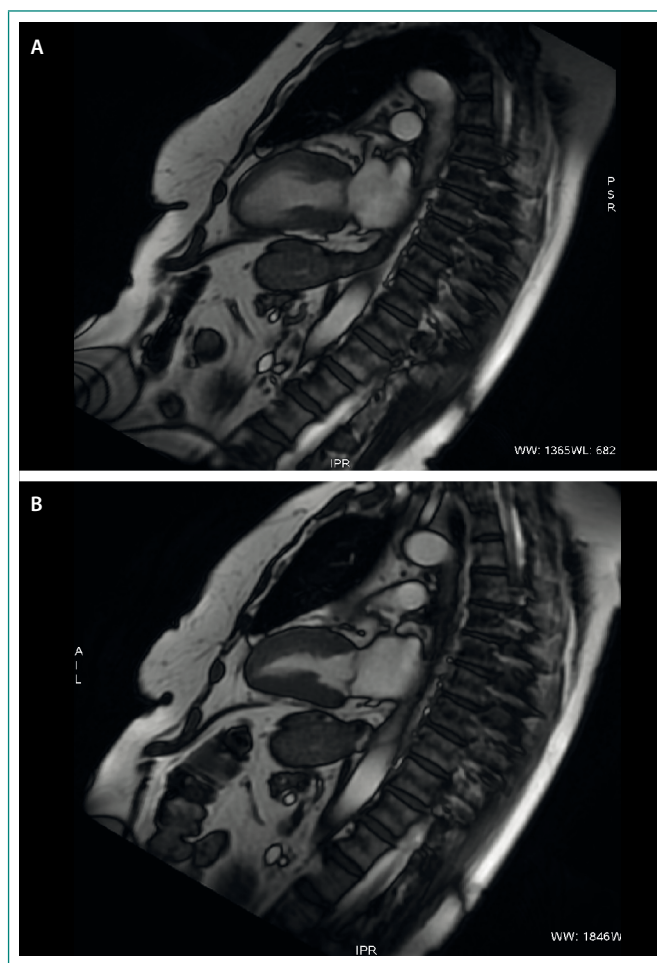


Figura 4. Resonancia cardíaca durante el ingreso (A) y control a los 2 meses, con recuperación completa (B)

## Evolución

Tras el diagnóstico y la realización de la coronariografía, la paciente ingresó en la unidad de cuidados agudos cardiológicos para monitorización. Posteriormente, presentó dos nuevos episodios de elevación del segmento ST que requirieron la reevaluación de las arterias coronarias con un estudio ampliado. El último episodio de reelevación del segmento ST anterior se acompañó de parada cardiorrespiratoria por taquicardia ventricular sostenida. Tras éste, fue preciso iniciar soporte con fármacos vasoactivos. Se realizó tratamiento mediante varios ciclos de plasmaféresis con una recuperación neurológica completa.

La evolución posterior fue favorable y pasó a la planta de hospitalización, donde se titularon fármacos para tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Al cabo de 3 semanas, fue dada de alta con tratamiento betabloqueante, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y anticoagulación oral por la presencia de trombo intraventricular, que se retiró a los 3 meses por su resolución.

## Diagnóstico

Miocardopatía de estrés: síndrome de takotsubo.

## Discusión y conclusiones

El síndrome de takotsubo se caracteriza por una disfunción ventricular transitoria; comparte características comunes con el síndrome coronario agudo en cuanto a la sintomatología en el momento de presentación, las alteraciones electrocardiográficas, la elevación de marcadores de daño miocárdico y la mortalidad hospitalaria, que es comparable con el infarto agudo de miocardio, pero sería mejor clasificarlo como injuria miocárdica<sup>3</sup>. Entre los desencadenantes más frecuentes de esta patología, se encuentran el estrés emocional y el estrés físico. Se consideran como factores de riesgo predisponentes, factores de carácter genético y hormonal. Además, hay una alta prevalencia de patología neurológica y psiquiátrica en pacientes con síndrome de takotsubo, y está descrito tras ictus, hemorragia subaracnoidea y convulsiones. Lo que sugiere que hay factores que están presentes en la patología neurológica y que se relacionan con este síndrome<sup>2</sup>, como en este caso, en el que la disfunción miocárdica parece estar relacionada con la patología neurológica que presenta la paciente, probablemente por disautonomía<sup>4</sup>.

Sin embargo, la originalidad viene dada por el escenario clínico en el que se desarrolló, ya que el desencadenante fue la infusión de inmunoglobulinas (sólo se han documentado unos pocos casos en este contexto clínico)<sup>4,6</sup>. Por otro lado, la presentación clínica con recaída de las crisis y episodios de aturdimiento miocárdico es muy poco frecuente<sup>7,8</sup>. La tolerancia clínica a las sucesivas recaídas con disfunción miocárdica muy grave asociada fue cada vez peor y, finalmente, provocó una situación de *shock* cardiogénico con parada cardiorrespiratoria por arritmias ventriculares. Todo ello es debido a que el

daño miocárdico asociado fue en progresión creciente. Finalmente queremos destacar la precocidad de las recaídas, que ocurrieron durante el mismo ingreso. La presencia de recaídas del síndrome de takotsubo ocurre en el 1-5% de los pacientes, pero generalmente la aparición de nuevos episodios suele ser más tardía<sup>7,8</sup>.

## Bibliografía

1. Scantlebury DC, Prasad A. Diagnosis of takotsubo cardiomyopathy. *Circ J*. 2014; 78(9): 2129-2139. doi: 10.1253/circj.cj-14-0859.
2. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018; 39(22): 2032-2046. doi: 10.1093/eurheartj/ehy076.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
4. Martins RP, Barbarot N, Coquerel N, Baruteau AE, Kolev I, Vérin M. Takotsubo cardiomyopathy associated with Guillain-Barré syndrome: a differential diagnosis from dysautonomia not to be missed. *J Neurol Sci*. 2010 Apr 15; 291(1-2): 100-102. doi: 10.1016/j.jns.2010.01.005.
5. Gautier P, Ravan R, Najjar M, Belhakem A, Ferrier N, Marcaggi X, et al. Tako-tsubo syndrome during normal human immunoglobulin perfusion. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2011; 60(5): 290-295. doi: 10.1016/j.ancard.2011.08.003.
6. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J*. 2018; 39(22): 2047-2062. doi: 10.1093/eurheartj/ehy077.
7. Xu Z, Li Q, Liu R, Li Y. Very early recurrence of takotsubo syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2014 Jan; 19(1): 93-97. doi: 10.1111/anec.12073.
8. Pelliccia F, Pasceri V, Patti G, Tanzilli G, Speciale G, Gaudio C, Camici PG. Long-Term prognosis and outcome predictors in takotsubo syndrome: a systematic review and meta-regression study. *JACC Heart Fail*. 2019 Feb; 7(2): 143-154. doi: 10.1016/j.jchf.2018.10.009.