

Editorial

La importancia educativa de los casos clínicos para un editor de revistas biomédicas 61

Javier Ena-Muñoz

Casos clínicos

**Linfoma de partes blandas:
 una causa poco frecuente de lumbalgia** 63

*Sergio Llorente-Prados, Gema Flox-Benítez,
 Montserrat Sánchez-Pellitero, Giancarlo Candela-Ganoza
 y Victoria Achaval-Rodríguez-Valente*

**Más allá del diagnóstico: enfermedad de Erdheim-Chester,
 un reto para el internista** 66

*Silvia Ruiz-Abril, Jacinto Herréiz-García,
 José Ignacio Madruga-Martín, Nora Gutiérrez-Sampedro
 y Leticia Salcedo-Martín*

Tuberculosis mamaria: reporte de caso clínico 71

*Siria Elizabeth Núñez-Suazo, Claudia Melissa Cartagena-López
 y Dairon Akym-Lalín*

Infección de quiste de uraco en adulto 74

*María Minué-Estirado, María Mir-Montero, Alicia Cordero-Hoyo,
 Agnieszka Awrejcewicz y Carlos Bibiano-Guillén*

Leishmaniasis visceral en paciente inmunocompetente 77

*Natalia Ane Momeñe-Rojas, Javier Pereda-Barroeta,
 Edorta Villamandos-Tellaiche, Mireia Díaz-Fernández
 y Ricardo Franco-Vicario*

**Mielitis transversa longitudinalmente extensa posterior
 a infección por COVID-19** 80

*Sabatha Schravessande-de la Macorra, Michele de L Breda-Yepes,
 José-Ángel Romero-Figueroa, Paul-David Uribe-Jaimes*

Mixofibrosarcoma: un diagnóstico infrecuente 84

*Mariano Ulla-Anes, Elena Palma-Huertas, Manuela Pena-Burgos,
 Mariano Matarranz-del Amo, Juan Torres-Macho*

**Esófago negro: una complicación infrecuente pero
 potencialmente mortal** 88

*Juan Gabriel Sánchez-Cano, Laura Muñoz-Echeverría,
 Leonor Moreno-Núñez, Arántzazu Mata-Martínez
 y Marta Torres-Arrese*

**Dermatomiositis en el paciente anciano:
 un reto diagnóstico** 91

*María Torres-Briegas, Víctor José Vega-Rodríguez
 y Álvaro Lahoz-Tornos*

**Hemorragia suprarrenal espontánea en paciente
 en tratamiento con rivaroxabán** 94

Irene Garrido-Márquez y Ana Milena-Muñoz

**Taponamiento cardíaco en paciente con infección por VIH
 con adenocarcinoma de pulmón diseminado** 97

*Juan Francisco García-Granado,
 Cristian Carmelo Almeida-González, Borja Santana-Ojeda,
 María Belén Alonso-Ortiz y Jerónimo Artilles*

**Parálisis diafragmática unilateral como debut
 de una esclerosis lateral amiotrófica (ELA)** 101

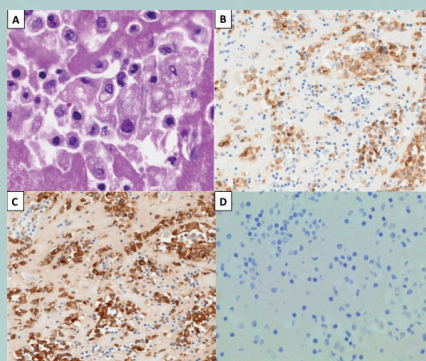
*Francisco Buendía-Santiago, María José Conesa-Espejo,
 Antonio Meseguer-Hernández,
 María del Carmen Velasco-Alcázar y Matías Cegarra-Clares*

Cefalea y fiebre: no todo es lo que parece 105

*María Pilar Iranzo-Alcolea, Carmen Ariño-Palao,
 Grisell Starita-Fajardo, Andrés González-García
 y Cecilia Suárez-Carantona*

**Parálisis periódica tirotóxica:
 un desafío diagnóstico y terapéutico** 108

Guido Ignacio Jelves-Muñoz y Jordan Benevento-Leyton



La importancia educativa de los casos clínicos para un editor de revistas biomédicas

Javier Ena-Muñoz 

Editor Jefe de la Revista Clínica Española, Sociedad Española de Medicina Interna, Madrid, España
Servicio de Medicina Interna, Hospital Marina Baixa, Alicante, España

Citar como: Ena-Muñoz J. La importancia educativa de los casos clínicos para un editor de revistas biomédicas. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 61-62. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a1>.

Cite this as: Ena-Muñoz J. *The educational importance of clinical cases for a biomedical journal editor*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 61-62. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a1>.

Autor para correspondencia: Javier Ena-Muñoz. j.ena@umh.es

Los artículos sobre casos clínicos han sido durante mucho tiempo una parte integral de la investigación biomédica, proporcionando información valiosa sobre afecciones médicas raras e inusuales, enfoques de tratamiento innovadores y resultados terapéuticos inesperados. Como editor de una revista biomédica, confirmo que es crucial reconocer y apreciar el valor educativo que los artículos de casos clínicos ofrecen a la comunidad médica, que sirven como un puente entre la teoría y la práctica, fomentando el aprendizaje, la innovación y, en última instancia, mejorando la atención al paciente. Este comentario editorial tiene como objetivo remarcar la importancia de los artículos sobre casos clínicos en la educación médica y abogar por su existencia en las revistas biomédicas.

I. Oportunidades de aprendizaje

Los artículos de casos clínicos ofrecen oportunidades de aprendizaje únicas para los profesionales de la salud, particularmente aquellos al principio de sus carreras¹. Al presentar escenarios de la vida real, los casos clínicos permiten a los lectores encontrar una variedad de desafíos diagnósticos y terapéuticos. La descripción del caso mejora la perspicacia clínica, el pensamiento crítico y las habilidades para resolver problemas clínicos. Además, las descripciones detalladas a través de la lectura del caso proporcionan una comprensión integral de diversas enfermedades y su manejo, a menudo complementando el conocimiento teórico adquirido a través de libros de texto y conferencias.

II. Descubrimiento de condiciones raras y presentaciones inusuales

En el campo de la medicina, encontrar condiciones raras o presentaciones atípicas puede ser desconcertante. Los casos clínicos desempeñan un papel fundamental en la documentación de tales hechos además de una del conocimiento médico de estas áreas. Al leer casos inusuales, los médicos obtienen información sobre la historia natural de las enfermedades, los posibles factores de riesgo y los nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos²⁻⁴. Este conocimiento puede guiar futuras investigaciones, mejorar la precisión del diagnóstico y ayudar en el desarrollo de pautas basadas en la evidencia para el tratamiento.

III. Identificación de eventos adversos y consecuencias no deseadas

Por otro lado, los casos clínicos que describen eventos adversos además de las consecuencias no deseadas de los tratamientos resultan esenciales para conocer el perfil de seguridad de los fármacos. El tipo de casos clínicos que describen reacciones adversas sirven como señales de alerta temprana, destacando los riesgos potenciales asociados con nuevas intervenciones o medicamentos⁵. Estos informes identifican los efectos secundarios raros e inesperados que podrían no haberse registrado en los ensayos clínicos debido al tamaño limitado de las muestras. La publicación de estos casos permite a los profesionales de la salud mantenerse vigilantes, lo que lleva a una mejor monitorización del paciente, mitigación de riesgos y toma de decisiones mejor informada.

IV. Fomento de la innovación y promoción de la práctica basada en la evidencia

La innovación en medicina en ocasiones se deriva del análisis de casos de pacientes individuales. Al compartir nuevos enfoques de tratamiento, los informes sobre casos clínicos fomentan la creatividad y alientan a los proveedores de atención médica a pensar más allá de las pautas establecidas. Además, proporcionan una plataforma para compartir ideas innovadoras, intervenciones terapéuticas y técnicas quirúrgicas, impulsando el progreso en la atención al paciente. Por último, los informes sobre casos clínicos pueden desafiar los paradigmas existentes, lo que provoca una evaluación crítica y posibles modificaciones a las prácticas basadas en la evidencia⁶.

V. Promoción de la colaboración y el aprendizaje entre iguales

Los casos clínicos también facilitan la colaboración entre los profesionales de la salud al promover el intercambio de ideas y experiencias. A través de la publicación de casos, los médicos de diferentes especialidades y regiones pueden conectarse, discutir dilemas de diagnóstico y generar ideas sobre posibles estrategias de tratamiento. Este entorno de colaboración mejora la comprensión interdisciplinaria,

fomenta el aprendizaje entre pares y fortalece las redes profesionales. Tales interacciones pueden conducir a nuevas colaboraciones de investigación, tales como estudios multicéntricos además del desarrollo de guías clínicas⁷.

Conclusión






Como editor de una revista biomédica, es imperativo reconocer el valor educativo de los casos clínicos en la educación médica. Este tipo de ar-

tículos brindan oportunidades de aprendizaje únicas, contribuyen a la comprensión de afecciones raras y presentaciones inusuales, identifican eventos adversos, fomentan la innovación y promueven la colaboración entre profesionales de la salud. La publicación de casos clínicos en revistas biomédicas no solo enriquece la literatura médica, sino que también sirve como un recurso valioso para los proveedores de atención médica en todas las etapas de sus carreras. La publicación de casos clínicos debe alentarse y apoyarse activamente para garantizar el avance continuo del conocimiento médico, beneficiando en última instancia la atención al paciente en todo el mundo.

Bibliografía

1. Gil Extremera B, Bermúdez García JM, López Luque A, Palomo Gil S, Alonso Fernández J. Dos casos de enfermedad de Hodgkin en una pequeña comunidad rural. *Rev Clin Esp.* 1976; 142(4): 379-384. Accesible en: <https://www.fesemi.org/publicaciones/revista-clinica/historico/vol-142-num-4> (último acceso ago. 2023).
2. López de Munain A, García-Arenzana JM, Martí-Massó JF. Meningitis luética: una forma atípica de presentación simulando una pseudomigraña con LCR inflamatorio. *Rev Clin Esp.* 1990; 187(5): 259. Accesible en: <https://www.fesemi.org/publicaciones/revista-clinica/historico/vol-187-num-5> (último acceso ago. 2023).
3. Díaz Fernández A, Ferreiros J, Carrato A, Lantada P, Peña ML, Martín Rodilla C, Aparicio E. Enfermedad de Castleman: ¿mito o realidad? Comentarios con presentación de un caso. *Rev Clin Esp.* 1980; 156(5): 361-363. Accesible en: <https://www.fesemi.org/publicaciones/revista-clinica/historico/vol-156-num-5> (último acceso ago. 2023).
4. Pérez-Acosta G, Santana-Cabrera L, Blanco-López J, Martín-González JC. COVID-19 myopericarditis: a case report. *Rev Clin Esp (Barc).* 2021; 221(5): 312-313. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2020.11.004> (último acceso jun. 2023).
5. Santos Seoane SM, Fernández-Madera-Martínez R, Taboada-Martínez ML. Reversible pulmonary toxicity by nitrofurantoin. *Rev Clin Esp (Barc).* 2020; 220(1): 69-70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2018.09.015> (último acceso jun. 2023).
6. Callejas Rubio JL, Aomar Millan I, Moreno-Higueras M, Martín Ripoll L, Yuste Osorio E, Ríos-Fernández R. Caution with the use of dexamethasone in patients with COVID-19 in its initial phases. *Rev Clin Esp (Barc).* 2021; 221(10): 592-595. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2021.02.005> (último acceso jun. 2023).
7. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, *et al.* Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp (Barc).* 2020; 220(8): 480-494. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.07.003> (último acceso jun. 2023).

Linfoma de partes blandas: una causa poco frecuente de lumbalgia

Sergio Llorente-Prados , Gema Flox-Benítez , Montserrat Sánchez-Pellitero , Giancarlo Candela-Ganoza 
y Victoria Achaval-Rodríguez-Valente 

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

Recibido: 22/03/2023

Aceptado: 09/04/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Llorente-Prados S, Flox-Benítez G, Sánchez-Pellitero M, Candela-Ganoza G, Achaval-Rodríguez-Valente V. Linfoma de partes blandas: una causa poco frecuente de lumbalgia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 63-65. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a2>.

Cite this as: Llorente-Prados S, Flox-Benítez G, Sánchez-Pellitero M, Candela-Ganoza G, Achaval-Rodríguez-Valente V. *Soft tissue lymphoma: a rare cause of low back pain.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 63-65. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a2>.

Autor para correspondencia: Sergio Llorente-Prados. sergio.llorente.externo@salud.madrid.org

Palabras clave

- ▷ Linfoma no Hodgkin
- ▷ Sarcoma
- ▷ Lumbociatalgia
- ▷ Insuficiencia renal aguda

Keywords

- ▷ *Non-Hodgkin lymphoma*
- ▷ *Sarcoma*
- ▷ *Lumbosciatica*
- ▷ *Acute kidney failure*

Resumen

El linfoma no Hodgkin (LNH) corresponde con el 3% de las enfermedades malignas del adulto. Habitualmente aparece como linfadenopatía solitaria o generalizada. Solamente en el 20% de los casos la presentación es extranodal, con sintomatología que depende de la localización. Exponemos el caso de una paciente que tuvo como forma atípica de presentación lumbociatalgia y ureterohidronefrosis derecha rápidamente progresiva por masa de partes blandas a nivel de L5-S1. Tras la biopsia se le diagnosticó linfoma B difuso de células grandes.

Abstract

Non-Hodgkin lymphoma represents 3% of malignant neoplasm diseases in adults. Usually it shows up as a single or widespread lymphadenopathy. Only 20% show up in an extranodal way with a symptomatology that depends on its placement. We showcase the clinical case of a patient who had lumbosciatica and rapidly progressive right hydronephrosis as an atypical presentation of the disease, due to a soft tissue mass located in L5-S1. After the biopsy she was diagnosed with diffuse large B cell lymphoma.

Puntos destacados

- ▷ El linfoma no Hodgkin difuso es una entidad de características malignas poco frecuente.
- ▷ La presentación extranodal es poco común y solo ocurre en el 20-30% de las ocasiones.
- ▷ La sintomatología asociada a la presentación extranodal depende de las estructuras u órganos afectados.

peso, edad de presentación en menores de 20 años o mayores de 50 años, sintomatología sistémica o inmunodepresión.

El diagnóstico diferencial de la lumbociatalgia es amplio una vez se tienen en cuenta etiologías menos comunes, pero no por ello menos importantes, como es la de este caso.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 53 años, española, sin alergias medicamentosas conocidas. Fumadora de unos 10 cigarrillos diarios desde la juventud. Sin factores de riesgo cardiovascular. Como único antecedente refería lumbalgias de repetición que la paciente relacionaba con su trabajo como auxiliar de enfermería en un hospital. Para el estudio de dicha lumbalgia se realizó una resonancia magnética (RM) que mostraba cambios degenerativos, especialmente de L5 a S1 y protrusiones discales difusas que condicionaban moderada estenosis foraminal en L5-S1 sin otros hallazgos.

Como medicación habitual tomaba gabapentina 300 mg/8h por dichas lumbalgias.

Entre sus antecedentes familiares destacaban un tío fallecido por osteosarcoma y una tía por cáncer de páncreas.

Introducción

La lumbociatalgia es uno de los motivos de consulta más habituales en urgencias y centros de atención primaria de todo el mundo.

Habitualmente las causas de dicha clínica suelen ser comunes y benignas, con mejoría de esta mediante analgesia convencional y en los casos más graves con cirugías traumatológicas de rutina.

Sin embargo, existen algunos signos de alarma que indican la posibilidad de una enfermedad grave subyacente: traumatismo vertebral previo, historia de cáncer, duración mayor a 4-6 semanas, dolor durante la noche que impida el sueño, síndrome de cauda equina (anestesia en silla de montar, disfunción vesical y alteración sensitiva o motora), disfunción funcional, fiebre, pérdida de

Enfermedad actual

Acudió a urgencias por nuevo episodio de lumbociatalgia derecha de un mes de evolución que se iniciaba en la región glútea y se irradiaba por la cara posterior de miembro inferior derecho hasta el primer dedo. La paciente indicaba en la escala visual analógica (EVA) una puntuación de 7-8. Asociaba parestesias y alodinia en todo el recorrido del nervio. El dolor aumentaba con la sedestación y disminuía con la bipedestación.

No existían otros síntomas acompañantes: fiebre, síndrome constitucional ni presencia de adenopatías a ningún nivel.

Exploración física

La paciente se encontraba afebril, con tensión arterial de 127/77 mmHg, frecuencia cardiaca de 85 lpm y saturación basal de 98%. Auscultación cardiopulmonar sin hallazgos de interés, así como exploración abdominal normal y sin edema en miembros inferiores ni signos de trombosis venosa profunda. En la exploración osteomuscular del miembro inferior derecho destacaba ausencia de dolor en la palpación de la musculatura glútea, con maniobra de Lasègue y Bragard positivos. Sin inestabilidad articular a ningún nivel y con marcha antiálgica.

Pruebas complementarias

En la analítica se observó una insuficiencia renal grado I en la escala *acute kidney injury network* (AKIN) no conocida previamente con creatinina de 1,29 mg/dL (valores normales: 0,55-1,02 mg/dL), mínima elevación de transaminasas y lactato deshidrogenasa elevada en 345 U/L (valores normales: 125-220 U/L). No hubo otros hallazgos analíticos de relevancia: iones, marcadores de desnutrición, perfil férrico y lipídico, hemograma, coagulación y serologías de virus de la hepatitis B, C y VIH negativos. Espectro electroforético sin hallazgos de interés y con inmunoglobulinas G, A, M y G4 en rango de normalidad.

Se realizó RM lumbar en la que se observaron hallazgos compatibles con afectación ósea múltiple por metástasis o mieloma, con masa de partes blandas de gran tamaño (aproximadamente 65 x 54 mm) a nivel L5-S1 derecho que englobaba vasos retroperitoneales y uréter distal derecho e invadía agujeros de conjunción. Cambios degenerativos L5-S1 ya visibles previamente (**figura 1**).

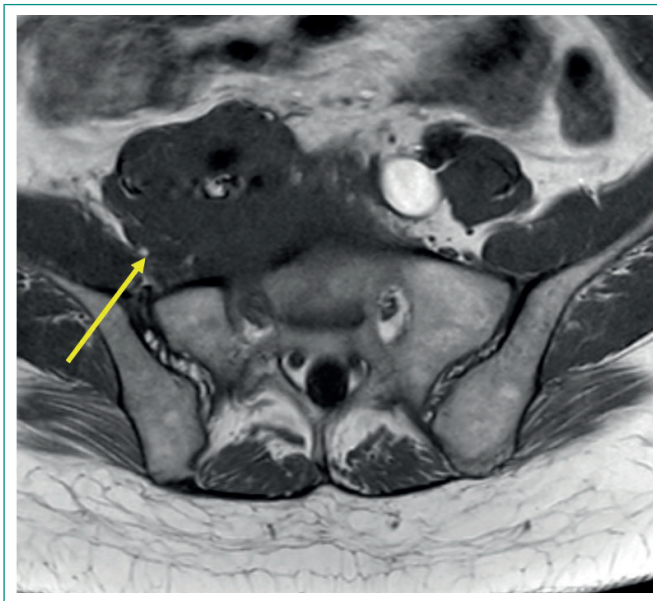


Figura 1. Resonancia magnética en corte transversal que muestra masa de partes blandas a nivel de L5-S1 entrando por agujero de conjunción.

Se realizó una tomografía axial computerizada (TAC) corporal de extensión, en la que se objetivó dicha tumoración pélvica con múltiples metástasis hepáticas en prácticamente todos los lóbulos hepáticos, siendo la mayor de 3 mm (**figura 2**) así como uropatía obstructiva derecha (ureterohidronefrosis grado III) (**figura 3**).

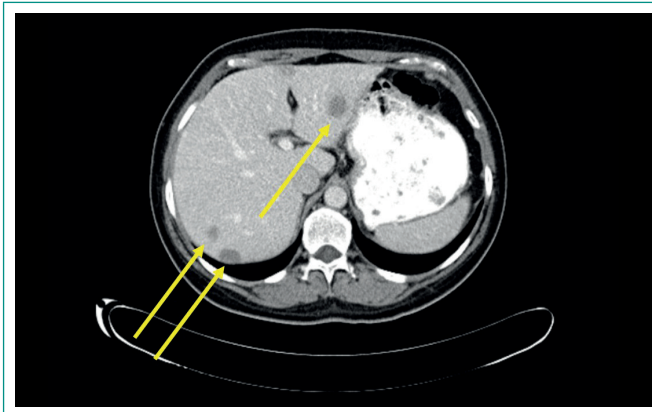


Figura 2. TAC en corte transversal que muestra múltiples metástasis a nivel hepático.

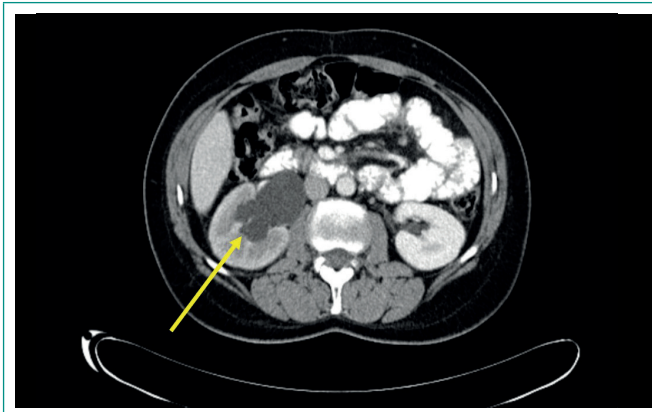


Figura 3. TAC en corte transversal que muestra ureterohidronefrosis derecha grado III.

Se decidió biopsiar una de las lesiones hepáticas mediante biopsia de aguja gruesa (BAG) ecoguiada por su mayor accesibilidad con resultado anatómico-patológico de linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes. Ki67 cercano al 90%. C-myc negativo (**figura 4**). Biopsia de médula normocelular, sin signos de infiltración.

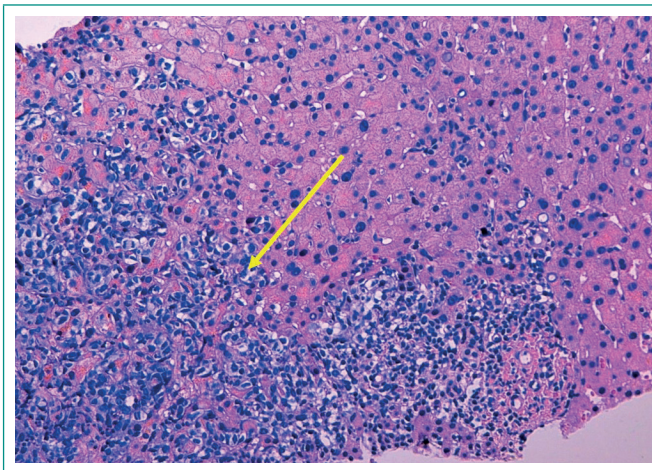


Figura 4. Imagen de anatomía patológica con tinción de hematoxilina y eosina en la que se muestra infiltración hepática por linfoma B difuso de células grandes.

Diagnóstico

Linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes estadio IV A con metástasis hepáticas múltiples.

Ureterohidronefrosis derecha grado III con insuficiencia renal aguda AKIN I de etiología obstructiva.

Evolución

Durante el ingreso para la realización de la biopsia de la lesión hepática se inició tratamiento para el control del dolor, precisando analgesia de tercer escalón.

Previo a la obtención del informe de anatomía patológica y ante la evidencia de empeoramiento de la ureterohidronefrosis objetivada en la ecografía realizada para la biopsia hepática, se decidió la colocación de catéter doble J por parte de urología con normalización progresiva posterior de la función renal.

Una vez obtenido el resultado de la biopsia fue derivada a hematología, iniciando tratamiento con esquema R-CHOP. La paciente recibió dos ciclos de quimioterapia con buena tolerancia. Tras ello muy buen control del dolor, aunque persistiendo parestesias a nivel distal del miembro afecto.

Discusión y conclusiones

El linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes es una patología maligna, con una prevalencia en Europa de 3,8/100.000 hab/año y representando el 30-58% de todas las neoplasias de estirpe linfocítica¹.

Habitualmente tienen afectación de órganos linfáticos y menos de un tercio tienen presentación únicamente extranodal al diagnóstico, aunque esto se asocia con tumores más agresivos y raramente indolentes².

Entre las localizaciones extranodales más frecuentes se encuentran: óseos, estómago, sistema nervioso central, testículos, intestino, piel y mama, siendo la localización de partes blandas muy poco común³.

En la revisión de la literatura se encuentran muy pocos casos de presentación similar al nuestro, destacando el publicado por Roug IK, *et al.* en 2012, el cual se manifestó también en forma de radiculopatía lumbar para la cual se solicitó una resonancia magnética a fin de descartar discopatía vertebral, observándose un linfoma linfocítico de células pequeñas, pero cuya ubicación se encontraba a nivel vertebral, región mucho más común⁴.

En nuestro caso, destacamos en el diagnóstico diferencial de masa de partes blandas la posibilidad de que se tratara de un sarcoma, lo cual tendría repercusiones tanto diagnósticas como pronósticas. A pesar de que el sarcoma de partes blandas es una entidad mucho más rara que el linfoma, correspondiendo a menos del 1% de los tumores diagnosticados, el 80% de estos se manifiestan en forma de masa de partes blandas, siendo tan solo un 10% los que presentan metástasis al diagnóstico y siendo estas habitualmente pulmonares⁵.

El hecho de que en este caso se tratase de un linfoma en lugar de un sarcoma supone un dato de buen pronóstico para la paciente, siendo la supervivencia total a cinco años del linfoma no Hodgkin de células grandes estadio IV A y con

un IPI de 2 del 76%⁶, mientras que en el caso del sarcoma metastásico de partes blandas la mediana de supervivencia se sitúa en 12-19 meses⁷.

Por último, recordar la importancia del manejo del dolor oncológico. En este caso fue el principal síntoma de la paciente, con gran limitación para su vida diaria, precisando analgesia de tercer escalón con buen control posterior. Una vez iniciado el tratamiento con quimioterapia fue posible desescalar la analgesia y la paciente recuperó su actividad habitual.

En conclusión, nuestro caso corresponde a una presentación clínica poco habitual de LNH de células B de forma extraganglionar. El rápido diagnóstico permitió instaurar el tratamiento adecuado con buenos resultados.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Vitolo U, Seymour JF, Martelli M, Illerhaus G, Illidge T, Zucca E, *et al.* Extranodal diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal B-cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016; 27(suppl 5): v91-102. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdw175> (último acceso abr. 2023).
2. Freedman AS, Friedberg JW, Aster JC. Clinical presentation and initial evaluation of non-Hodgkin lymphoma. En Lister A (Ed). *UpToDate.* Waltham, Mass.: UpToDate 2023. Accesible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-initial-evaluation-of-non-hodgkin-lymphoma> (último acceso ago. 2023).
3. Bobillo S, Joffe E, Lavery JA, Sermer D, Ghione P, Noy A, *et al.* Clinical characteristics and outcomes of extranodal stage I diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era. 2021; 137(1): 39-48. doi: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2020005112> (último acceso ene. 2023).
4. Roug IK, McCartney LB. Metastatic non-Hodgkin lymphoma presenting as low back pain and radiculopathy: a case report. *J Chiropr Med.* 2012; 11(3): 202-206. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcm.2012.05.008> (último acceso ene. 2023).
5. Ryan CW, Meyer J. Clinical presentation, histopathology, diagnostic evaluation, and staging of soft tissue sarcoma. En Maki R, Pollock RE (Ed). *UpToDate.* Waltham, Mass.: UpToDate 2023. Accesible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-histopathology-diagnostic-evaluation-and-staging-of-soft-tissue-sarcoma> (último acceso ago. 2023).
6. Sehn LH, Salles G. Diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2021; 384(9): 842-858. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra2027612> (último acceso abr. 2023).
7. George S. Systemic treatment of metastatic soft tissue sarcoma. En Maki R (Ed). *UpToDate.* Waltham, Mass.: UpToDate 2023. Accesible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-treatment-of-metastatic-soft-tissue-sarcoma> (último acceso ago. 2023).

Más allá del diagnóstico: enfermedad de Erdheim-Chester, un reto para el internista

Silvia Ruiz-Abril^{ID}, Jacinto Herráez-García^{ID}, José Ignacio Madruga-Martín^{ID}, Nora Gutiérrez-Sampedro^{ID} y Leticia Salcedo-Martín^{ID}

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Recibido: 10/04/2023

Aceptado: 10/05/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Ruiz-Abril S, Herráez-García J, Madruga-Martín JI, Gutiérrez-Sampedro N, Salcedo-Martín L. Más allá del diagnóstico: enfermedad de Erdheim-Chester, un reto para el internista. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 66-70. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a3>.

Cite this as: Ruiz-Abril S, Herráez-García J, Madruga-Martín JI, Gutiérrez-Sampedro N, Salcedo-Martín L. *Beyond the diagnosis: Erdheim-Chester disease, a challenge for the internist.* Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 66-70. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a3>.

Autor para correspondencia: Silvia Ruiz-Abril. ruizabril.silvia@gmail.com

Palabras clave

- Enfermedad de Erdheim-Chester
- Histiocitosis de células no-Langerhans
- Inmunohistoquímica
- Oncogen BRAF

Keywords

- Erdheim-Chester disease
- Non-Langerhans cell histiocytosis
- Immunohistochemistry
- BRAF Oncogen

Resumen

La enfermedad de Erdheim-Chester (EEC) es una proliferación anormal de histiocitos no-Langerhans. Se comporta como una enfermedad sistémica en más del 50% de los casos, siendo destacable el compromiso óseo, que afecta frecuentemente al corazón, pulmones, riñones, retroperitoneo, sistema nervioso central y piel. Presentamos una paciente de 74 años con afectación ósea, retroorbital, neurológica y miocárdica. Se confirmó el diagnóstico mediante revisión histológica e inmunohistoquímica y compatibilidad genética.

Abstract

Erdheim-Chester disease (ECD) is a rare proliferation from non-Langerhans cell histiocytosis. The behavior of this disease tends to have a systemic affection in 50% of cases, that frequently affects bone, heart, lungs, retroperitoneum, central nervous system and skin. We present a 74 years old patient with bone, retroorbital, neurological and myocardial affection. The final diagnosis was supported by a second histological review, immunohistochemistry and genetic compatibility.

Puntos destacados

- La EEC es una histiocitosis de células no-Langerhans con infiltración xantogranulomatosa multiorgánica por histiocitos CD68+.
- El objetivo de este caso clínico es describir las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y evolutivas de una paciente diagnosticada de EEC, considerándolo como un reto diagnóstico para internistas.

Introducción

Enfermedad de Erdheim-Chester (EEC), es una histiocitosis de células no-Langerhans considerada simultáneamente una entidad inflamatoria y neoplásica. Se caracteriza por la afectación multiorgánica y evolución clínica variable y lenta, constituyendo todo un reto diagnóstico para el clínico.

Bibliográficamente se han recogido 1.500 casos desde 1930. El descubrimiento de la mutación de BRAF V600E orienta sobre su patogénesis abriendo el camino a nuevas terapias. Posteriormente han aparecido otras mutaciones en la vía MAPK-ERK^{1,2}.

Caso clínico

Antecedentes

Paciente mujer de 74 años con antecedentes personales: hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes insípida idiopática diagnosticada en 1997 por endocrinología y cardiopatía isquémica con enfermedad coronaria de un vaso en 2016.

Seguía tratamiento farmacológico con desmopresina, bisoprolol, clopidogrel, atorvastatina y lecardinipino/enalapril. Sin antecedentes familiares relevantes.

Enfermedad actual

En marzo de 2022 consultó por disnea de mínimos esfuerzos, secundario a derrame pericárdico grave con compromiso hemodinámico. Tras la pericardiocentesis se obtuvo un líquido de características inflamatorias sin malignidad, con evolución favorable. En ecocardiograma y resonancia magnética (RMN) cardíaca 4 meses después se objetivó una masa que infiltraba aurícula derecha y sugería neoplasia tipo angiosarcoma o linfoma.

Ingresó en cardiología para biopsia dirigida con resultados de infiltrado inflamatorio sin células malignas. En el TC abdominopélvico no se visualizaban imágenes sugerentes de neoplasia primaria o metastásica. Durante el ingreso, neurología valoró un accidente isquémico transitorio (AIT) intercurrente de origen indeterminado. Además, se apreciaron en RMN cerebral masas bilaterales orbitarias, tumoración hipofisaria y lesiones hiperintensas bilaterales en protuberancia y troncoencéfalo (**figura 1 B-D**). Sin diagnóstico concreto, se interconsultó con el servicio de Medicina Interna. Reinterrogada, la paciente refirió disnea, astenia, mareo y dolor en ambas piernas con la deambulación.

Exploración física

La exploración física destacó exoftalmos bilateral, sobrepeso y facies tosca. Se hizo auscultación cardiopulmonar que resultó normal. No se encontraron adenopatías ni visceromegalias, y no había signos de focalidad neurológica ni

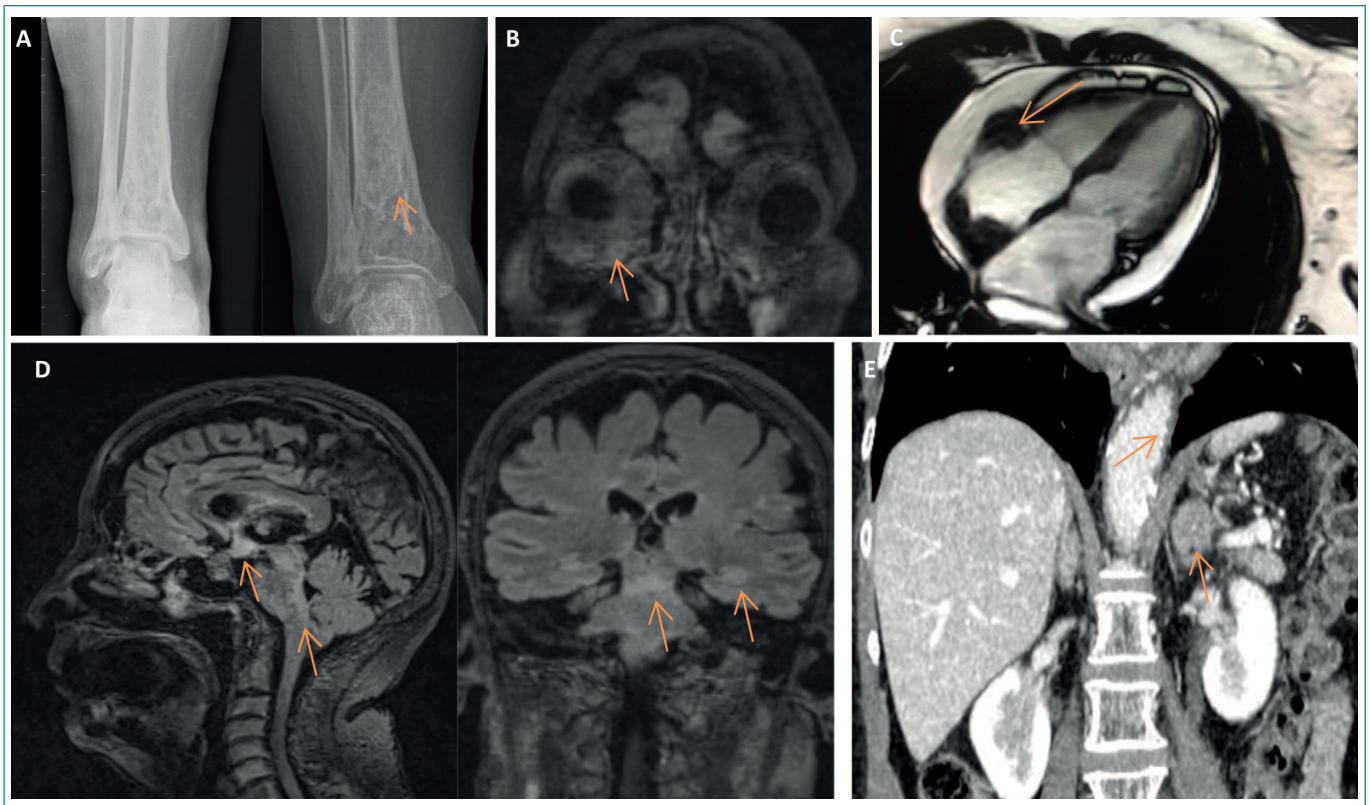


Figura 1. A: Radiografía de tobillos con evolución de las lesiones óseas (año 2016 - año 2022). B: RMN cerebral: infiltrado retroorbitario bilateral. C: RMN cardíaca: masa auricular. D: RMN cerebral: infiltrado hipofisario y lesiones con hipercaptación periventricular en mesencéfalo, ambos lóbulos temporales y tronco del encéfalo. E: TAC toraco-abdomino-pélvico: tejido blando envolviendo aorta torácica y engrosamiento nodular suprarrenal izquierdo.

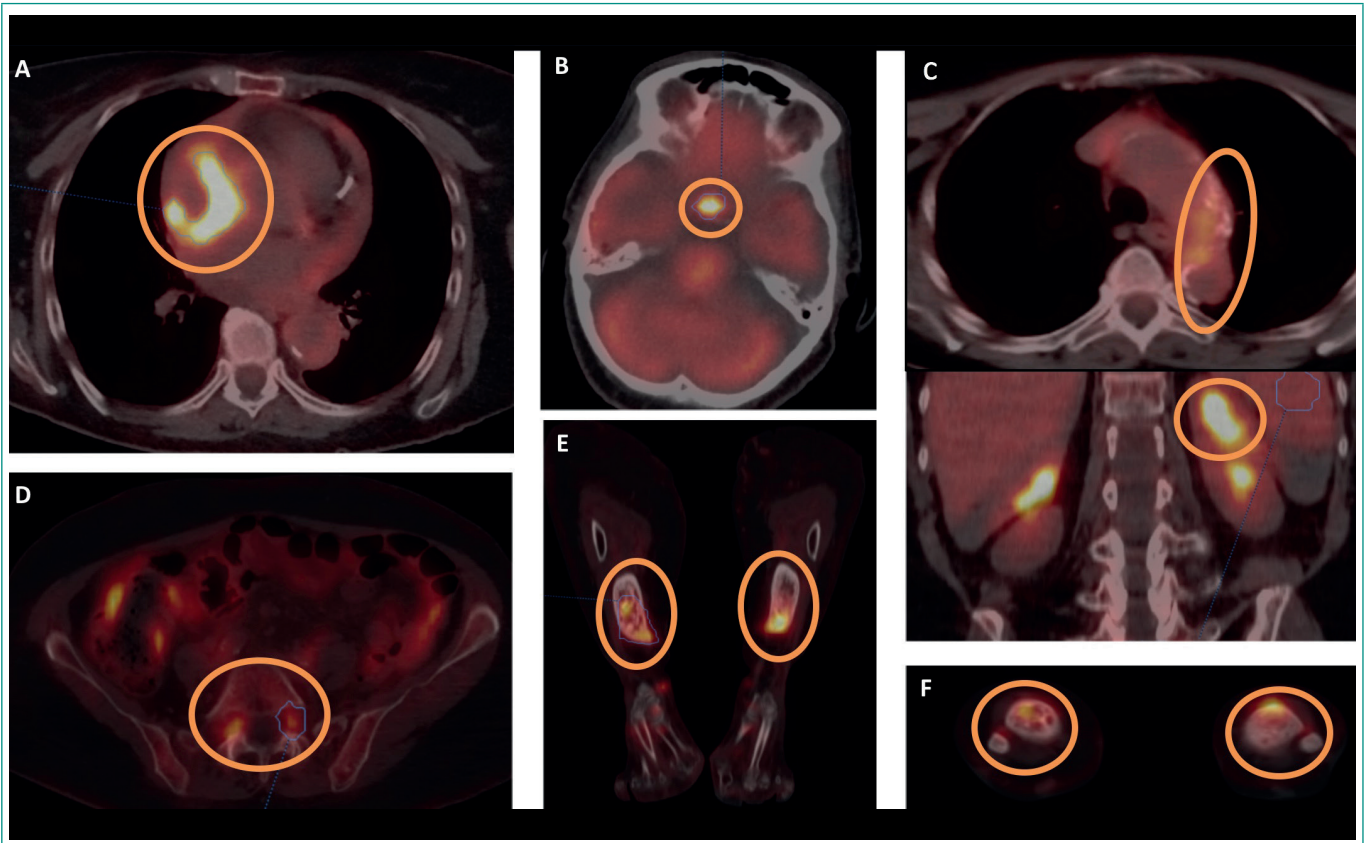


Figura 2. Imágenes PET TAC con hipercaptación metabólica. A: Cardíaca. B: Cerebral (hipófisis). C: Aorta y glándula suprarrenal izquierda. D: Vertebral. E-F: Miembros inferiores (metáfisis distal tibial).

semiología de insuficiencia cardíaca. Se solicitó una radiografía de tobillos, evidenciándose signos de osteosclerosis ósea. También se realizó una cronología de hallazgos radiológicos y clínica, sospechándose una histiocitosis o sarcoidosis. Además, se solicitó la revisión anatomopatológica orientada de la biopsia endomiocárdica, confirmándose histiocitos con inmunohistoquímica positiva para CD68 y CD163, negativa para CD1a (figura 3) con mutación BRAF-V600E presente. Posteriormente, se solicitó PET-TAC comprobándose captación metabólica relevante de las lesiones descritas (figura 2).

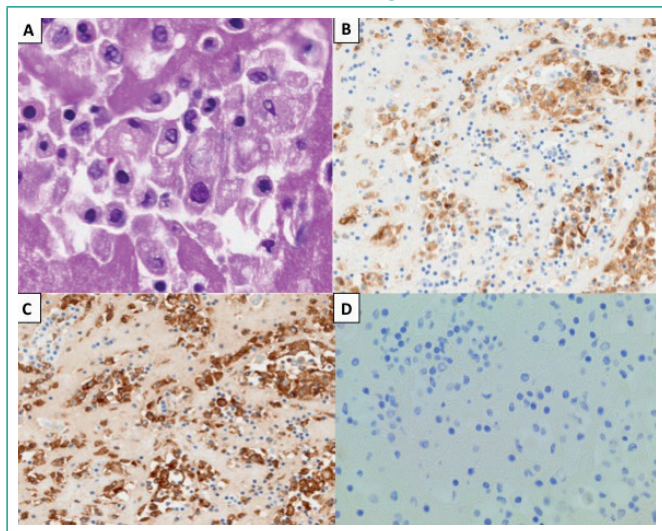


Figura 3. Anatomía patológica e inmunohistoquímica con confirmación de histiocitosis de células no-Langerhans. **A:** Tinción hematoxilina-eosina. Infiltrado inflamatorio polinuclear en miocardio e histiocitos espumosos. **B:** Positiva para CD68. **C:** Positiva para CD163. **D:** Negativa para CD1a.

Pruebas complementarias

Se realizó una analítica para hemograma, coagulación, perfil renal, hepático, lipídico, fosfocálcico y del hierro, proteinograma e inmunoglobulinas, incluyendo IgG4, hormonas tiroideas, eje suprarrenal, CPK, PCR, VSG y ECA. Los resultados fueron normales. ANA y ANCA fueron negativos.

También se hicieron pruebas de imagen tales como radiografías convencionales de tobillo (figura 1A); RMN cardíaca (figura 1C), TAC cerebral, RMN cerebral (figuras 1B-D), TAC toraco-abdomino-pélvico (figura 1E) y PET-TAC (figura 2).

Por último, se realizó una biopsia endomiocárdica revisada con exudado inflamatorio agudo polinuclear e infiltración histiocitaria positivo para CD68 y CD163 (figura 3). El resultado de genética molecular fue BRAF MUTADO (mutación V600E/E2/D).

Diagnóstico

Enfermedad de Erdheim-Chester con afectación multisistémica grave: neurológica (hipotálamo/hipofisaria, retroorbital), cardíaca, periaórtica y ósea.

Evolución

La paciente tuvo seguimiento por consulta externa mejorando toda su expresión clínica tras tratamiento con vemurafenib 480 mg cada 12 horas. En PET TAC de control, tras 4 meses de tratamiento, se objetivó respuesta metabólica completa de los focos patológicos en lesión hipofisaria, masa auricular derecha y metáfisis distal de tibias (figura 4). También presentaba un queratoacantoma en la oreja izquierda.

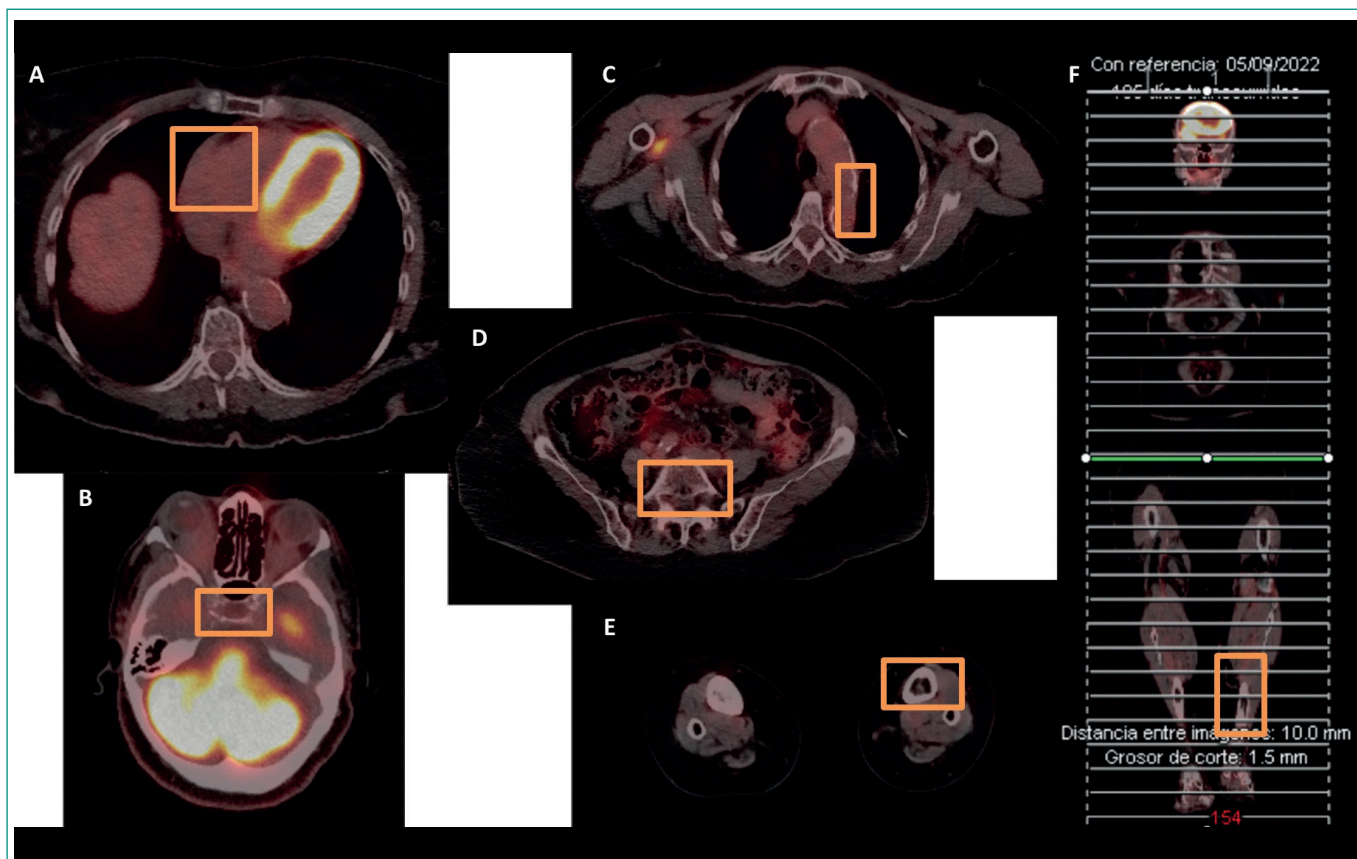


Figura 4. Imágenes PET-TAC de control tras 4 meses de tratamiento con respuesta metabólica completa.

Infiltración orgánica/clínica	Huesos largos	Dolor óseo	Tumor cardíaco	Derrame pericárdico	Coated Aorta	Xantelasma	Diabetes insípida	Lesiones en SNC	Exoftalmos/Masas retroorbitarias	Afectación retroperitoneal
Porcentaje (%)	95	47	37	8	62	33	47	38	27	65

Tabla 1. BLOOD Erdheim Chester Disease, Review. Mayo 2020.

Discusión y conclusiones

La EEC es una histiocitosis de células no-Langerhans con afectación multisistémica. Es una enfermedad rara, identificándose como una entidad neoplásica por su comportamiento clonal mielode^{1,2}. Es característica la infiltración tisular por histiocitos espumosos CD68+ CD1a-. Y existe prevalencia de las mutaciones en la activación de la vía MAPK-ERK, destacando la frecuencia de BRAFV600^{1,2}. La presencia de dicha mutación en el 15% de pacientes con coexistencia de EEC y HCL deriva en la clasificación del grupo «L»². Un 10% de los casos están asociados con neoplasias mieloproliferativas y/o mielodisplasia.

Las manifestaciones clínicas de EEC se exponen en la **tabla 1**. Aunque la afectación ósea es la más frecuente, la afectación del sistema nervioso central (SNC) representa un factor de mal pronóstico e independiente³ de mortalidad⁴.

Como hallazgos radiológicos^{5,6} más relevantes se encuentran los nódulos o masas en región periventricular, mesencéfalo y troncoencéfalo a nivel del SNC, fibrosis retroperitoneal de localización atípica alta, infiltración perirrenal (*riñón peludo*), osteoesclerosis metadiáfisaria de huesos largos, neumopatía intersticial septal, paniculitis meséptica, masas orbitarias, periaortitis (*coated aorta*) y masa cardíaca auricular.

Actualmente, el 18F-FDG PET-TAC es la piedra angular en el diagnóstico, seguimiento y respuesta de la enfermedad al tratamiento. Evalúa infiltración visceral, vascular y ósea. Orienta el punto de biopsia y predice la presencia de la mutación BRAF V600E, al condicionar una mayor avidez metabólica de las lesiones (principalmente cerebrales). Solo un 1/3 de pacientes demostró avidez cardíaca y pericárdica⁶.

Se recomienda realizar en el diagnóstico una RMN cardíaca, cerebral y TC abdominal y/o gammagrafía ósea si no se dispone de PET-TC⁷. Se exige la confirmación histológica: histiocitos espumosos mezclados con fibrosis o células gigantes de Touton e inmunohistoquímica positiva para CD68 o CD163 y negativa para CD1a.

En el estudio molecular de EEC se identifica en muestra de tejido histiocitario la mutación BRAF V600E u otra mutación en vía MAPKinasas.

En nuestro caso, se revisó la cronología de signos clínicos y pruebas de imagen, poniendo como punto de partida la diabetes insípida diagnosticada en 1997. La asociación con afectación ósea (dolor, ligera elevación de la fosfatasa alcalina y osteoesclerosis persistente), afectación cerebral (masas retroorbitarias, lesiones cerebrales y AIT) y afectación cardíaca nos orientó hacia una enfermedad sistémica tipo histiocitosis. La asociación de diabetes insípida y afectación ósea (ya presente en radiología convencional de 2016) sería la pista para sospechar el diagnóstico de EEC¹. El PET-TAC nos acercaba más al diagnóstico, por lo que se transmitió la nueva sospecha diagnóstica a los anatomopatólogos, confirmándonos la histiocitosis de células no-Langerhans y mutación BRAF positiva, planteándose un tratamiento dirigido.

Diagnóstico diferencial

Se debe realizar con otras histiocitosis tipo Langerhans, enfermedad por IgG4, fibrosis retroperitoneal y vasculitis de grandes vasos.

Tratamiento

Actualmente en los pacientes que presenten la mutación BRAF V600E y tengan disfunción de cualquier órgano y/o afectación cardíaca/SNC los inhibidores de BRAF (vemurafenib, dabrafenib) son considerados la primera línea de tratamiento. Si no se detecta dicha mutación, se recomienda el uso de inhibidores de MEK (cobimetinib).

En los casos con BRAF V600E pero sin disfunción de órgano ni afectación cardíaca o neurológica, hay que valorar la toxicidad y elegir entre estas posibilidades: a) inhibidores BRAF, a) interferón alfa (ha demostrado remisión clínica y mejoría de la supervivencia), c) antagonistas de interleucinas (anakinra, infliximab, tocilizumab) o d) cladribina. Los esteroides se emplean asociados a sirolimus (segunda línea) y no en monoterapia². El vemurafenib consigue una respuesta rápida en todos los territorios afectados. Tras su suspensión, la posibilidad de recaída a los 6 meses alcanza el 75% en algunas series⁸ y es frecuente y grave la toxicidad cutánea.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

- Goyal G, Young JR, Koster MJ, Tobin WO, Vassallo R, Ryu JH, et al. Mayo Clinic Histiocytosis Working Group. The Mayo Clinic Histiocytosis Working Group Consensus Statement for the Diagnosis and Evaluation of Adult Patients with Histiocytic Neoplasms: Erdheim-Chester Disease, Langerhans Cell Histiocytosis, and Rosai-Dorfman Disease. *Mayo Clin Proc.* 2019; 94(10): 2054-2071. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmayocp.2019.02.023> (último acceso may. 2023).
- Goyal G, Heaney ML, Collin M, Cohen-Aubart F, Vaglio A, Durham BH, et al. Erdheim-Chester Disease: consensus recommendations for evaluation, diagnosis, and treatment in molecular era. *Blood.* 2020; 135(22): 1929-1318. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2019002766> (último acceso may. 2023).
- Fasulo S, Alkomos MF, Pjetergjoka R, Mekheal EM, Awasthi S, Chittamuri S, et al. Erdheim-Chester disease presenting at the central nervous system. *Autops Case Rep.* 2021; 11: e2021321. doi: <https://doi.org/10.4322/acr.2021.321> (último acceso may. 2023).
- Álvarez-Álvarez M, Macías-Casanova R, Fidalgo-Fernández M, Miramontes González JP. Neurological Involvement in Erdheim-Chester Disease. *J Clin Neurol.* 2016; 12(1): 115-116. doi: <https://doi.org/10.3988/jcn.2016.12.1.115> (último acceso may. 2023).
- Cruces Fuentes E, Parlorio De Andrés E, Girela Baena E, Olalla Muñoz JR, Solano Romero AP, Tovar Pérez M. Enfermedad de Erdheim-Chester: ¿Qué hallazgos radiológicos ayudan al diagnóstico? *Seram.* 2018. Accesible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1718> (último acceso may. 2023).

6. Antunes C, Graça B, Donato P. Thoracic, abdominal and musculoskeletal involvement in Erdheim-Chester disease: CT, MR and PET imaging findings. *Insights Imaging*. 2014; 5(4): 473–482. doi: <https://doi.org/10.1007/s13244-014-0331-7> (último acceso may. 2023).
7. Rodríguez Trigueros A, López-Morales JR, Alarcón García JC, Rodríguez Suárez S, Sancho P, García-Morillo JS. Diagnosis delay, phenotypic variety, and therapeutic outcome of Erdheim-Chester disease. *Span J Med*. 2022; 2(4): 80-86. doi: <https://doi.org/10.24875/SJMED.22000007> (último acceso may. 2023).
8. Cohen Aubart F, Emile JF, Carrat F, Charlotte F, Benameur N, Donadieu J, Maksud P, *et al*. Targeted therapies in 54 patients with Erdheim-Chester disease including follow up after interruption (the LOVE study). *Blood*. 2017; 130(11): 1377-1380. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-03-771873> (último acceso may. 2023).

Tuberculosis mamaria: reporte de caso clínico

Siria Elizabeth Núñez-Suazo , Claudia Melissa Cartagena-López y Dairon Akym-Lalin

Medicina General y Cirugía, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa M.D.C., Honduras

Recibido: 17/03/2023

Aceptado: 11/05/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Núñez-Suazo SE, Cartagena-López CM, Akym-Lalin D. Tuberculosis mamaria: reporte de caso clínico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 71-73. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a4>.

Cite this as: Núñez-Suazo SE, Cartagena-López CM, Akym-Lalin D. *Breast tuberculosis: clinical case report*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 71-73. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a4>.

Autor para correspondencia: Siria Elizabeth Núñez-Suazo. siria_nun@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Tuberculosis mamaria
- ▷ Foco infeccioso
- ▷ Biopsia

Resumen

El diagnóstico de tuberculosis mamaria es difícil y raro en Honduras, y a menudo erróneo si no se sospecha. La clínica y el diagnóstico por imagen no son específicos y se confunde frecuentemente con otras enfermedades. En Honduras y Centroamérica se han reportado casos verbalmente. El origen de esta enfermedad puede ser primario o secundario a un foco infeccioso, el cual puede encontrarse en vía hematógena, linfática, parrilla costal o pleura. Presentamos el caso clínico de una paciente de 36 años, con tuberculosis extrapulmonar que se manifestó comprometiendo tejido mamario. Diagnosticamos la tuberculosis con biopsia mamaria.

Keywords

- ▷ *Breast tuberculosis*
- ▷ *Disease outbreak*
- ▷ *Biopsy*

Abstract

The diagnosis of breast tuberculosis is difficult and rare in Honduras, and it is often wrong if it is not suspected. The clinical and diagnostic imaging are not specific and it is frequently confused with other diseases. In Honduras and Central America, cases have been reported verbally. The origin of this disease can be primary or secondary to an infectious focus, which can be found in the hematogenous, lymphatic, rib cage/ribs or pleura. We present the case of a 36 years old patient with extrapulmonary tuberculosis, who showed up with breast compromise and was diagnosed tuberculosis by breast biopsy.

Puntos destacados

- ▷ La tuberculosis mamaria constituye una enfermedad poco frecuente, su diagnóstico puede ser difícil ya que puede confundirse con otras patologías.

ción mamaria directa puede ocurrir por abrasiones de la piel o a través de las aberturas del conducto galactóforo³.

A continuación, describimos el caso de una paciente con una revisión narrativa de la literatura, tratando de caracterizar los aspectos clínicos, fisiológicos, terapéuticos y pronósticos de esta infrecuente patología.

Introducción

La tuberculosis representa un grave problema de salud en todo el mundo. La variante pulmonar es más frecuente (86%), seguida de ganglionar, miliar, pleural y ósea. En glándulas mamarias es poco frecuente y suele confundirse con cáncer como primera opción diagnóstica. En países desarrollados se llega a encontrar en el 0,1% de las lesiones de mama, y en países en vías de desarrollo, entre el 3-4%¹.

Actualmente en Honduras no existe un registro de estos casos que nos permita establecer la incidencia y planes epidemiológicos apropiados para la prevención, diagnóstico y manejo de la enfermedad. Aun siendo una enfermedad poco frecuente debe tenerse en cuenta la importancia de su conocimiento para establecer el diagnóstico diferencial apropiado con otras patologías que cursan con un cuadro clínico parecido como las mastitis y el carcinoma de mama.

Esta variante afecta a mujeres jóvenes y particularmente lactantes. Es una presentación rara y generalmente primaria, sin evidencia de foco inicial². La infec-

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 36 años, hondureña, procedente de San Francisco Atlántida, multipara, comerciante, no lactante, sin antecedentes patológicos de importancia. Consultaba por dolor de 8 meses de evolución localizado en mama izquierda, de moderada intensidad.

El examen físico revelaba tórax simétrico y frecuencia respiratoria normal. No se observaba choque de la punta y la entrada de aire era bilateral sin utilización de músculos accesorios. Se observaba también tonos rítmicos sin soplos y murmullo vesicular conservado. Las mamas aparecían asimétricas con notable aumento del tamaño en la mama izquierda, donde se palpaba masa móvil dolorosa, de consistencia pétreo y de aproximadamente 1,5x2 centímetros de diámetro, con bordes regulares y aumento de temperatura en cuadrante superior externo izquierdo. La mama derecha se encontraba sin masas evidentes a

la palpación. No presentaba adenopatías periféricas. El abdomen era blando y depresible a la palpación superficial y profunda.

Pruebas complementarias y evolución

Remitimos a la paciente al hospital donde le realizaron un hemograma, la cual reportó leucocitosis a expensas de granulocitos, sin otro hallazgo contribuyente. Por consiguiente, se solicitó mamografía, que mostró mastopatía fibroquística (figura 1). Se realizó también ultrasonido mamario donde se observó absceso residual en la mama izquierda (figura 2).

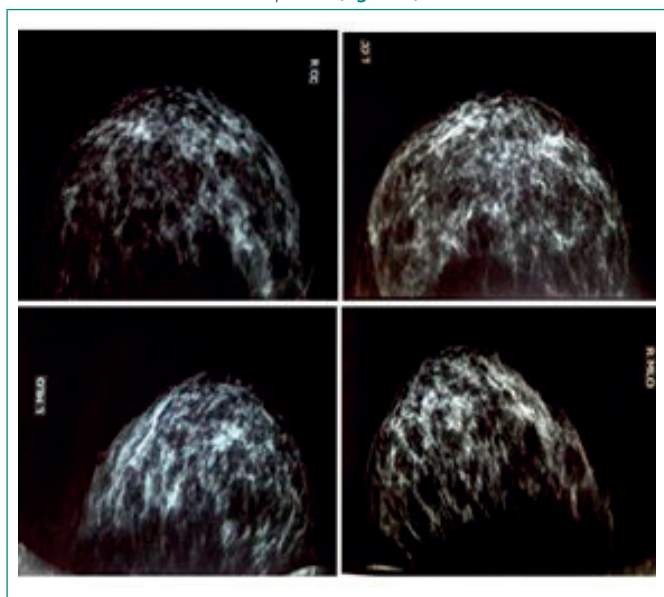


Figura 1. Mamografía que muestra mastopatía fibroquística.

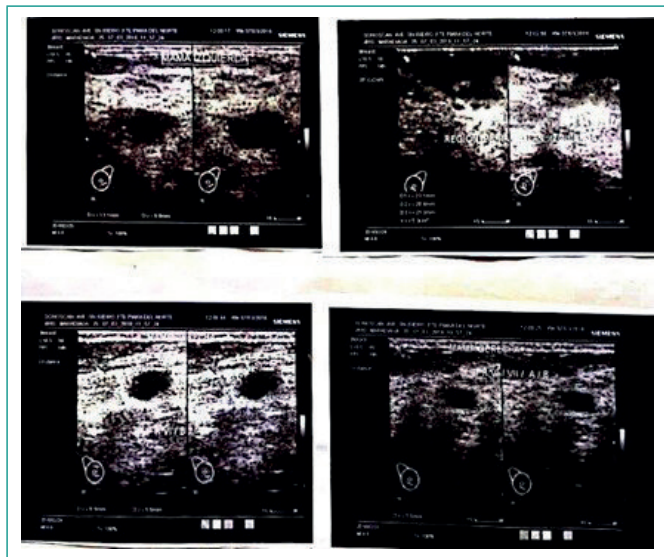


Figura 2. Ultrasonido Doppler que muestra absceso residual en mama izquierda y fibroadenomas en ambas mamas.

Fue tratada durante una semana con antibióticos intravenosos, sin presentar mejoría aparente, por lo que se decidió realizar una biopsia quirúrgica debido a la sospecha diagnóstica de cáncer de mamá, que fue descartada tras la realización de la biopsia del nódulo de mama izquierda. En la biopsia encontramos hallazgos anatomopatológicos de mastitis aguda y crónica granulomatosa abscesificada, ectasia ductal y adenomatosis mamaria no esclerosante. Se confirmó la tuberculosis mamaria mediante el cultivo del material por punción aspiración.

Finalmente, se le solicitó una baciloscopia de esputo BAAR que fue negativa para *Mycobacterium tuberculosis* y VIH (con resultado negativo). También se realizó radiografía de tórax que no mostraba alteraciones. No se logró tomar muestra para estudios microbiológicos, ni se realizó prueba cutánea de tuberculina, ya que no se disponía en el medio.

Se instauró tratamiento antituberculoso durante 7 meses con rifampicina e isoniacida según esquema indicado por la Secretaría de Salud de Honduras. La mejoría clínica se observó a los 22 días después de dar inicio y 6 meses después la paciente asistió a consulta para ultrasonido donde se observó absceso residual en mama izquierda. Un mes después la paciente se sometió a una prueba de ultrasonido de control que mostraba quistes en mama izquierda con restos en su interior sugerente de proceso infeccioso residual (figura 3). Tuvo una evolución satisfactoria con remisión total de los síntomas tras los 7 meses de tratamiento.

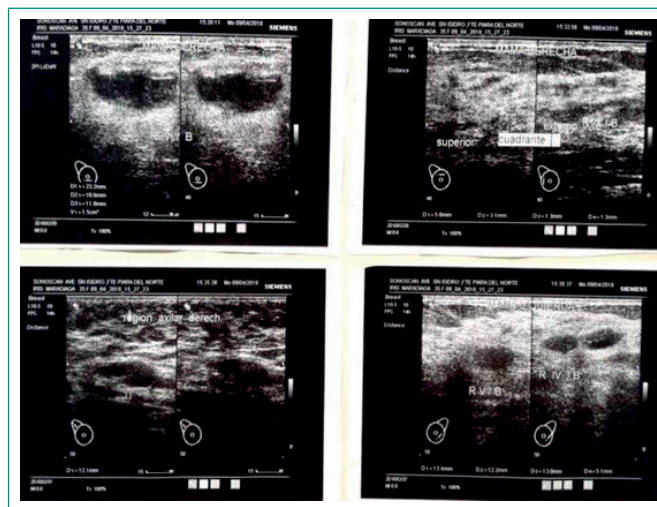


Figura 3. Ultrasonido Doppler que muestra pequeña colección o absceso en mama derecha y quistes en mama izquierda con restos en su interior sugerentes de proceso infeccioso residual.

Diagnóstico

Tuberculosis mamaria primaria.

Discusión y conclusiones

La tuberculosis es una enfermedad causada por la *Mycobacterium tuberculosis*. La tuberculosis mamaria fue descrita por primera vez en 1829 por Astley Cooper, quien la denominó «tumefacción del seno por escrófula», pero se le atribuye a Richet (1880) la primera gran descripción de la tuberculosis. Desde entonces, se han publicado varias series de casos y revisiones sobre el tema, la mayoría de ellas en países occidentales⁴.

Constituye una enfermedad muy poco frecuente y su diagnóstico puede ser difícil ya que se puede confundir con otras patologías en el momento de la consulta médica⁴.

Se puede presentar como una masa no dolorosa, o bien, como un absceso con dolor localizado, con rubor y calor, y consultan usualmente por fístulas o nódulos de 3 a 18 meses de evolución. Además, el 40% de las pacientes puede presentar adenopatías axilares asociadas⁴.

Es una enfermedad con mayor frecuencia en mujeres en la cuarta década de la vida, y generalmente se encuentra asociada a la práctica de lactancia materna⁵, durante la misma, el bacilo puede entrar por pequeñas abrasiones en el pezón

o diseminarse. La paciente del presente caso se encontraba dentro de este rango de edad.

Se clasifica como primaria cuando el origen de la infección se inicia en las mamas y secundaria (siendo la más común) cuando proviene generalmente de un foco pulmonar, pleural o ganglionar (que pueden no ser detectados clínicamente o por radiología⁶). En el caso de nuestra paciente, se catalogó como forma primaria tras descartar la tuberculosis pulmonar activa y el compromiso en otros órganos.

El cultivo bacteriológico del tejido mamario obtenido por biopsia con aspiración con aguja fina es considerado el diagnóstico estándar⁷⁻⁹. El diagnóstico diferencial de las lesiones granulomatosas en la mama incluye enfermedades infecciosas, sarcoidosis, reacción granulomatosa a radiación y reacción a cuerpo extraño. El principal diagnóstico diferencial de la tuberculosis mamaria, por su parecido clínico e histológico, es la mastitis granulomatosa idiopática⁴.

La tuberculosis mamaria puede estar asociada al VIH/SIDA⁸, que se descartó en la paciente, ya que la prueba de VIH resultó negativa.

El pilar del tratamiento es el tratamiento médico con medicamentos antituberculosos, utilizando el esquema usual que incluye isoniácida, rifampicina, pirazinamida y etambutol durante 2 meses y continuando con isoniácida y rifampicina por 4 meses adicionales⁴. En cuanto al tratamiento antituberculoso, existe una alta resistencia demostrada a la rifampicina e isoniácida, por lo que se suele recomendar pruebas de sensibilidad a dichos medicamentos¹⁰.

En esta paciente en particular, se utilizó el esquema antituberculoso proporcionado por la Secretaría de Salud de Honduras con rifampicina e isoniácida, que presentó remisión total después de 7 meses con el tratamiento. Respecto a la pauta de tratamiento con solo dos fármacos (isoniazida y rifampicina durante 7 meses), hoy en día es un régimen desaconsejado por la OMS por diferentes motivos: se asocia a un mayor número de fracaso terapéutico y favorece la aparición de TB-MDR.

La cirugía se indica en pocas ocasiones, normalmente en casos de resistencia al tratamiento antituberculoso, presencia de úlceras dolorosas de gran tamaño, abscesos fríos de la axila o úlceras en la mama que conduzcan a la formación de fístulas⁵.

En la paciente en estudio no se logró identificar claramente la forma de contagio, ya que tenía un esquema de vacunación completo incluyendo la BCG, también se le realizó una baciloscopia de esputo BAAR con resultado negativo para *Mycobacterium tuberculosis* y se solicitó una radiografía de tórax que no presentaba signos patológicos de enfermedad pulmonar.

En Honduras y Centroamérica este es el primer caso clínico publicado sobre tuberculosis mamaria, donde se evidencia la sintomatología clínica, estudios diagnósticos, manejo y tratamiento con el fin de aportar conocimiento médico y realizar el tratamiento eficaz de esta enfermedad.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.






Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ochoa AMA, Ortiz MJD. Tuberculosis de mama. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2009; 77(6): 282-286. Accesible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2009/gom096e.pdf> (último acceso may. 2023).
2. Gonzales DJ, Campos G, Ramírez R. Características clínicas de la tuberculosis mamaria en pacientes atendidas en un servicio de ginecoobstetricia, 2002-2011. Rev Per Ginecol obstet, 2013; 59(2): 107-114. Accesible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322013000200005 (último acceso may. 2023).
3. Sen M, Gorpelioglu C, Bozer M. Isolated primary breast tuberculosis: report of three cases and review of the literature. Clinics. 2009; 64(6): 607-610. doi: <https://doi.org/10.1590/S1807-59322009000600019> (último acceso may. 2023).
4. Cuervo SI, Bonilla DA, Murcia MI, Hernández J, Gómez J. Mastitis tuberculosa. Revista Biomédica. 2013; 33: 36-41. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v33i1.1426> (último acceso may. 2023).
5. Leal V, Lozada C, Lemus L, Guevara J, Velasco M, Chan L. Tuberculosis extrapulmonar, reporte de un caso. Rev Colomb Salud Libre. 2011; 10: 80-89.
6. Condori Vargas E, Gallardo Recavarren C. Tuberculosis de mama multidrogoresistente. Importancia del cultivo de biopsias y secreciones para el diagnóstico. Revista Médica Hospital Hipólito Unanue de Tacna. 2017; 10(2): 34-37. Accesible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/2521-859X_3995d42dadda92744efbef67afb1a791/Details (último acceso ago. 2023).
7. Sánchez-Miño JI, Ortiz Rodríguez AM, García Orozco L, Venegas Mera B, Yepez-Yerovi FE, Escalona-Rabaza M. Tuberculosis de mama: reporte de un caso. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2018; 35(2): 333-337. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2018.352.3131> (último acceso may. 2023).
8. Chajud A, Almará A, Prestifilippo A. Tuberculosis mamaria en paciente con SIDA: a propósito de un caso. Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba. 2018; 75(4): 299-302. doi: <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v75.n4.20356> (último acceso may. 2023).
9. Quaglio G, Pizzol D, Isaakidis P. Breast tuberculosis in women: a systematic review. Am J Trop Med Hyg. 2019; 101(1):12-21. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0061> (último acceso may. 2023).
10. Silva P, Robalino N, Sanguil V. Tuberculosis extrapulmonar en mama, a propósito de un caso. Medicinas UTA. 2023; 7(1): 70-75. doi: <https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v7i1.1919.2023> (último acceso may. 2023).

Infección de quiste de uraco en adulto

María Minué-Estirado^{1,2} , María Mir-Montero^{2,3} , Alicia Cordero-Hoyo^{2,4} , Agnieszka Awrejcewicz^{2,4}  y Carlos Bibiano-Guillén^{2,3} 

¹Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud José María Llanos, Madrid, España

²Servicio de Urgencias Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

³Profesor Asociado Departamento Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense Madrid, España

⁴Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Ángela Uriarte, Madrid, España

Recibido: 05/02/2023

Aceptado: 11/05/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Mir-Montero M, Cordero-Hoyo A, Awrejcewicz A, Bibiano-Guillén C. Infección de quiste de uraco en adulto. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 74-76. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a5>.

Cite this as: Minué-Estirado M, Mir-Montero M, Cordero-Hoyo A, Awrejcewicz A, Bibiano-Guillén C. *Urachal cyst infection in an adult*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 74-76. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a5>.

Autor para correspondencia: María Mir-Montero. maria.mir@salud.madrid.org

Palabras clave

- ▷ Quiste de uraco
- ▷ Malformaciones congénitas
- ▷ Infección del tracto urinario

Resumen

La patología del uraco es infrecuente y se produce por la permeabilización del remanente de uraco. Aunque la mayoría de los casos son asintomáticos, se puede dar el caso de ciertas complicaciones, siendo las más importantes la infección y las neoplasias de uraco. Presentamos el caso de una mujer de 50 años diagnosticada y tratada de infección de uraco con mala evolución por lo que se realizó una tomografía computarizada que mostró colección prevesical compatible con un diagnóstico de quiste de uraco sobreinfectado. La paciente evolucionó favorablemente con drenaje y antibioterapia. Más adelante también se realizó cirugía de exéresis y cistectomía parcial con un resultado favorable.

Keywords

- ▷ Urachal cyst
- ▷ Congenital abnormalities
- ▷ Urinary tract infections

Abstract

The pathology of the urachus is rare and it is caused by the permeabilization of the urachal remnant. Among the most important complications are infection and neoplasia of the urachus. We showcase a 50-year-old woman who was diagnosed and treated for an urinary tract infection without improvement. The computerized tomography showed a prevesical collection compatible with an infected urachal cyst diagnosis. The treatment was favorable after a course of antibiotics and drainage of the lesion. Later, the patient had an excision surgery and a partial cystectomy with a favorable outcome.

Puntos destacados

- ▷ El quiste de uraco es una patología infrecuente, pero con potenciales complicaciones en forma de infecciones o desarrollo de neoplasias.
- ▷ Debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de la infección de uraco con mala evolución.

Introducción

La patología del uraco es infrecuente y se produce por la permeabilización del remanente de uraco. Aunque la mayoría de los casos son asintomáticos, se puede dar el caso de ciertas complicaciones, siendo las más importantes la infección y las neoplasias de uraco.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 50 años sin antecedentes de interés que acudía a urgencias por disuria y dolor hipogástrico y en fosa ilíaca derecha. En la exploración física des-

taaba una fiebre de 38,7°C, sin datos que sugiriesen abdomen agudo. Análiticamente presentaba leucocitosis de 15x10³/mL (3,6-10,5) con PCR de 130,7 mg/L (0-5 mg/L), y con leucocituria y bacteriuria. Ante una clínica compatible con infección de tracto urinario (ITU) se inició antibioterapia con 2 gramos de ceftriaxona intravenosa al día, manteniendo a la paciente en observación para vigilar su evolución.

Pruebas complementarias

A las 24 horas persistía la fiebre de hasta 39°C y dolor hipogástrico en aumento. En la analítica de control persistía leucocitosis de 13x10³/mL y PCR de 117 mg/L, por lo que se solicitó una tomografía computarizada (TC) abdominal.

En la TC se visualizó colección polilobulada en la pared abdominal anterior con una extensión inferior hacia el espacio properitoneal, que imprimaba sobre la vejiga, y era compatible con un posible quiste de uraco sobreinfectado (**figura 1**). La paciente ingresó en la unidad de urología, precisando drenaje percutáneo ecoguiado de material purulento en dos ocasiones. En el cultivo del absceso y hemocultivos se identificó *Staphylococcus aureus* multisensible.

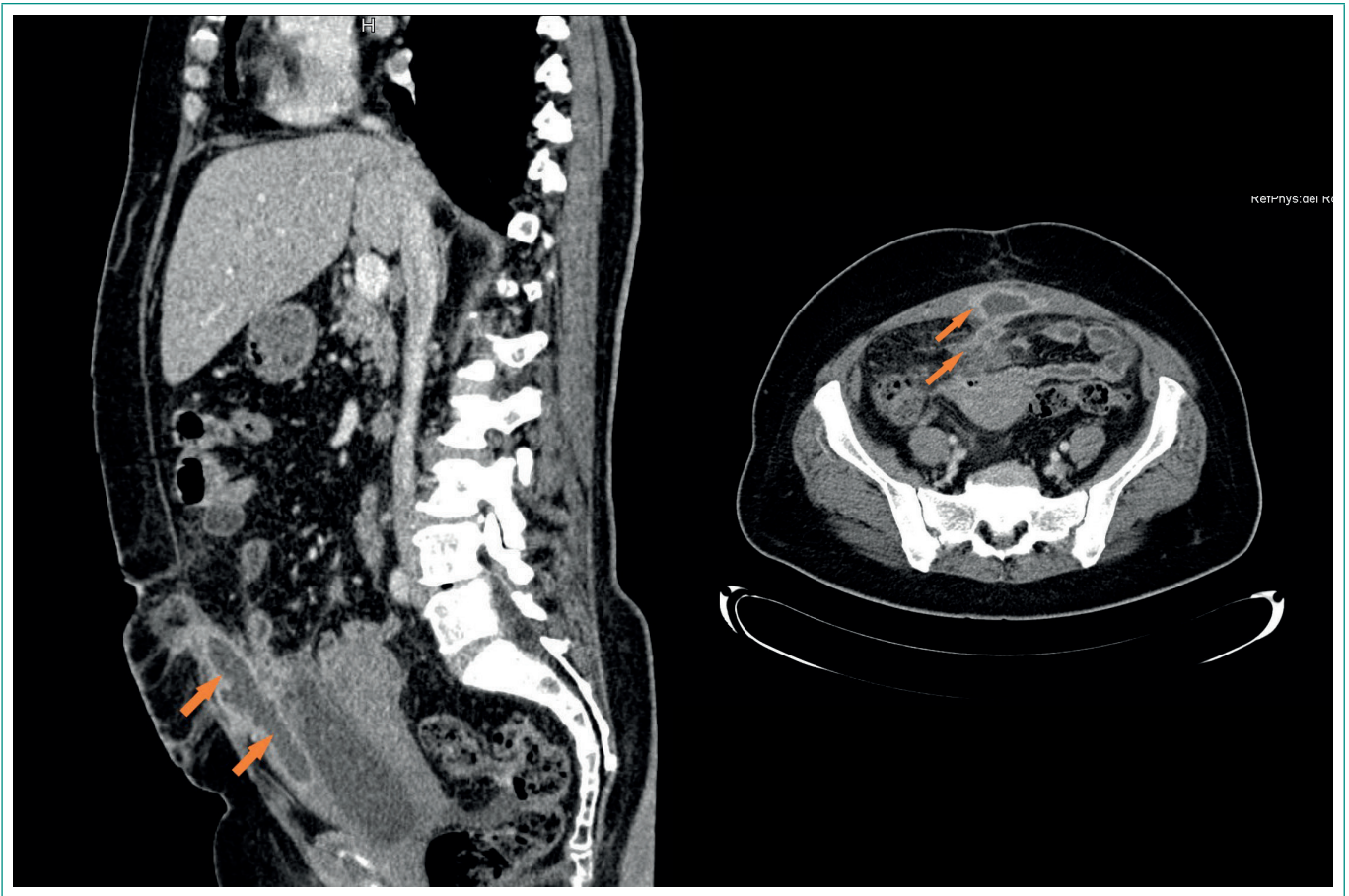


Figura 1. Izquierda, corte sagital de la TC observándose colección polilobulada en pared abdominal anterior. A la derecha, corte transversal de la TC mostrando dicha colección.

Evolución

Se solicitó TAC de control evidenciándose persistencia de contenido, por lo que se programó cirugía de exéresis de quiste de uraco y cistectomía parcial, sin incidencias. La paciente se mantuvo asintomática con buena evolución.

Diagnóstico

Quiste de uraco infectado.

Discusión

El uraco es un cordón fibroso que queda como resto vestigial del desarrollo embrionario. Durante la quinta semana del desarrollo y el plegamiento cefalocaudal y lateral del embrión, la alantoides se incorpora parcialmente en el cuerpo dando lugar a la cloaca. La porción superior de esta formará la vejiga, que durante los primeros meses de desarrollo se encuentra comunicada con la alantoides. El extremo distal de la alantoides se localiza junto a los vasos umbilicales. Finalmente, en torno al cuarto o quinto mes, la alantoides se oblitera quedando como un cordón fibroso que une el vértice de la vejiga con el ombligo, que se denomina uraco o ligamento umbilical medio¹.

La patología del uraco deriva de la anormal permeabilización del conducto, que puede manifestarse a lo largo de toda la vida, aunque la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos, excepto en el caso del uraco patente, que suele dar síntomas en la infancia².

En función del grado de permeabilización del conducto podemos distinguir cuatro grupos de anomalías del uraco (**figura 2**): el uraco patente (47%), el seno umbilical-uracal (18%), el quiste de uraco (30%) y el divertículo vesicouracal (3%)³ (**figura 2**).

Algunos estudios estiman una prevalencia inferior del uraco permeable, que estaría sobreestimado al ser el resto con frecuencia hallazgos casuales. Además, en un estudio reciente el quiste de uraco representaba el 69% del total de los casos⁴. La incidencia global de esta patología no resulta conocida.

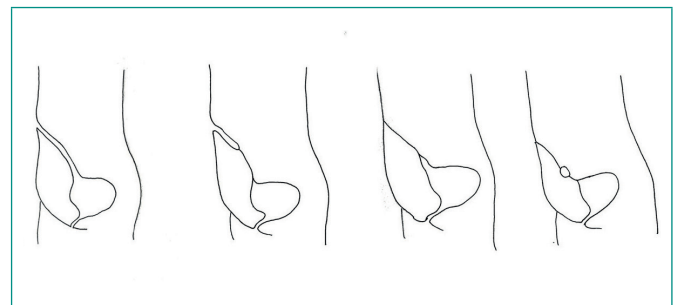


Figura 2. De izquierda a derecha, uraco patente, seno umbilical-uracal, divertículo vesicouracal, y quiste de uraco.

En cuanto a la incidencia, en una serie de autopsias se pudo ver una incidencia en neonatos de 1:5.000, aunque se considera que la incidencia clínicamente relevante es de 1 por cada 300.000 nacimientos⁵. En otro estudio en adultos se encontró una incidencia de 1:5.000, la mayoría hallazgos incidentales⁴.

Además, el uraco patente es el conducto del uraco que se mantiene completamente permeable. Se ubica en el espacio extraperitoneal de Retzius, entre la pared abdominal y el peritoneo parietal⁶. La clínica más frecuente consiste en la secreción a través del ombligo de orina o pus en caso de existir infección, y suele diagnosticarse durante el periodo neonatal⁴. En algunos casos, el conducto es muy estrecho y no se produce salida de orina salvo en caso de aumento de la presión en el sistema secundario a una obstrucción, en cuyo caso podría resultar asintomático. Un tercio de los pacientes asocia también válvula uretral posterior⁶.

En el seno umbilical-uracal se mantiene permeable la porción del conducto que comunica con el ombligo, en cuyo interior pueden acumularse detritus que podrían complicarse en forma de litiasis e infecciones⁴.

El quiste de uraco, por tanto, es una permeabilización del conducto no comunicada ni con el ombligo ni con la vejiga, generalmente situada en el tercio más cercano a la vejiga, próximo a la cúpula vesical. El diagnóstico se produce por hallazgo casual en pruebas de imagen o, más raramente, por complicaciones como la rotura o la infección del quiste³.

Finalmente, en el divertículo vesicouracal la porción permeable es la que comunica con la vejiga, y generalmente es un hallazgo casual asintomático⁴.

Conclusiones

Las principales complicaciones del conducto del uraco permeable son las infecciones, las neoplasias, las infecciones urinarias de repetición, los granulomas y la rotura de quiste, con o sin fístula⁶. La infección es la complicación más común. Puede producirse por vía hematológica, vía linfática y extensión directa desde la vejiga, siendo la primera la más frecuente. Los agentes etiológicos más prevalentes son las Gram-positivas, principalmente la *Staphylococcus aureus*, aunque también pueden producirse infecciones por Gram-negativas⁶.

La presentación clínica del quiste de uraco infectado es inespecífica, pudiendo presentar síntomas similares a otras infecciones abdominales e infecciones del tracto urinario, y puede llegar a presentarse como un abdomen agudo. Si un quiste infectado se rompe, puede dar lugar a complicaciones graves como abscesos, fístulas, peritonitis o sepsis. La fístula alternante es una complicación infrecuente que consiste en el drenaje alterno al intestino y al ombligo, produciendo onfalitis⁶.

Las neoplasias son infrecuentes, pudiendo desarrollarse tumoraciones tanto benignas como malignas a partir del remanente uracal. Las neoplasias malignas de uraco dan cuenta del 1% de las tumoraciones malignas de la vejiga⁶.

El diagnóstico inicial se realiza por ecografía, un método con una alta disponibilidad que no radia al paciente y que es coste-efectivo^{4,6}. Posteriormente, se recomienda la realización de tomografía computarizada y/o resonancia magnética para estudio de extensión y posibles complicaciones. Puede realizarse además una cistoscopia, que valora asimismo el riesgo de malignidad acompañante, o una sinusografía^{4,6}. La ecografía a pie de cama realizada por el clínico

que valora al paciente permite una aproximación diagnóstica rápida para guiar el proceso diagnóstico y terapéutico de los pacientes⁷.

El tratamiento en pacientes sintomáticos es generalmente quirúrgico. En pacientes asintomáticos, sin embargo, existe más controversia. La recomendación clásica es la cirugía con la escisión completa de todo el remanente de uraco⁸. En un estudio observacional realizado con una serie de 103 pacientes pediátricos por Naiditch JA *et al.*, se encontró un elevado porcentaje de resolución espontánea y buena evolución en aquellos pacientes que se manejaron con observación, mientras que en los pacientes operados encontraron un porcentaje de complicaciones postquirúrgicas del 14,7%⁸. Algunos autores, por tanto, consideran que el manejo conservador es razonable dada la baja frecuencia de complicaciones a corto-medio plazo y el alto porcentaje de resolución espontánea, además del riesgo que implica la cirugía⁸. Otros autores, sin embargo, defienden la cirugía, que puede realizarse por laparoscopia, dada la posibilidad de infección y de transformación maligna⁵.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sadler T, Langman J. Langman: embriología médica. 12o. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
2. Wassef SN, Kao SCS, Abu-Yousef M. Infected urachal cyst. *Ultrasound Q*. 2015; 31(3). doi: <https://doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000154> (último acceso may. 2023).
3. Yu J-S, Kim KW, Lee H-J, Lee Y-J, Yoon C-S, Kim M-J. Urachal remnant diseases: spectrum of CT and US findings. *RadioGraphics*. 2001; 21(2). doi: <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.2.g01mr02451> (último acceso may. 2023).
4. Parada Villavicencio C, Adam SZ, Nikolaidis P, Yaghamai V, Miller FH. Imaging of the urachus: anomalies, complications, and mimics. *RadioGraphics*. 2016; 36(7). doi: <https://doi.org/10.1148/rg.2016160062> (último acceso may. 2023).
5. Azurmendi Sastre V, Llarena Iburguren R, Lozano Ortega JL, Martín Bazaco J, Pertusa Peña C. Urachal cyst. Current status. *Arch Esp Urol*. 2003; 56(9): 999–1004.
6. Buddha S, Menias CO, Katabathina VS. Imaging of urachal anomalies. *Abdom Radiol*. 2019; 44(12): 3978–3989. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02205-x> (último acceso may. 2023).
7. James V, Seguin J, Kwan C. Urachal Cyst Diagnosed by Point-of-care Ultrasound. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2017; 1(4): 374–376. doi: <https://doi.org/10.5811/192Fcpem.2017.9.34905> (último acceso may. 2023).
8. Naiditch JA, Radhakrishnan J, Chin AC. Current diagnosis and management of urachal remnants. *J Pediatr Surg*. 2013; 48(10): 2148–2152. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.02.069> (último acceso may. 2023).

Leishmaniasis visceral en paciente inmunocompetente

Natalia Ane Momeñe-Rojas^{ID}, Javier Pereda-Barroeta^{ID}, Edorta Villamandos-Tellaeche^{ID}, Mireia Díaz-Fernández^{ID}
y Ricardo Franco-Vicario^{ID}

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao, Vizcaya, España

Recibido: 14/01/2023

Aceptado: 13/05/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Momeñe-Rojas NA, Pereda-Barroeta J, Villamandos-Tellaeche E, Díaz-Fernández M, Franco-Vicario R. Leishmaniasis visceral en paciente inmunocompetente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 77-79. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a6>.

Cite this as: Momeñe-Rojas NA, Pereda-Barroeta J, Villamandos-Tellaeche E, Díaz-Fernández M, Franco-Vicario R. *Visceral leishmaniasis in an immunocompetent patient*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 77-79. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a6>.

Autor para correspondencia: Natalia Ane Momeñe-Rojas. nataliamomene@gmail.com

Palabras clave

- ▷ *Leishmania*
- ▷ Leishmaniasis visceral
- ▷ Inmunocompetencia
- ▷ Pancytopenia

Keywords

- ▷ *Leishmania*
- ▷ Visceral leishmaniasis
- ▷ Immunocompetence
- ▷ Pancytopenia

Puntos destacados

- ▷ La leishmaniasis es endémica en países con climas tropicales o subtropicales.
- ▷ La leishmaniasis visceral es más común en inmunodeprimidos y niños.
- ▷ Dada la baja incidencia para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica.

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria endémica en países con climas tropicales o subtropicales y causada por protozoos del género *Leishmania*. Se transmite por la picadura de hembras de los géneros *Phlebotomus* o *Lutzomyia* y hay tres formas principales de enfermedad en humanos: leishmaniasis cutánea, leishmaniasis mucocutánea y leishmaniasis visceral o kala-azar, la forma más grave¹.

Se trata de una zoonosis hipoendémica y aunque inicialmente la leishmaniasis estaba descrita en zonas rurales, durante los últimos años la tendencia ha cambiado. Según la Dirección General de Salud Pública, en 2014 presentó una incidencia media anual de 0,45 casos/100.000 habitantes en España, en aumento en los últimos años. Las zonas de mayor incidencia han solido ser en el levante español aunque cabe destacar el importante brote producido entre 2009-2014 en la zona suroeste de la comunidad de Madrid, siendo el mayor brote registrado en la cuenca mediterránea con un total de 560 casos².

Resumen

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria causada por protozoos del género *Leishmania*. La leishmaniasis visceral o kala-azar es la forma más grave. En España, la incidencia es baja y las formas severas generalmente se manifiestan en pacientes inmunodeprimidos. Para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica. A continuación, se presenta el caso de un varón de 35 años inmunocompetente y residente en Bilbao que fue diagnosticado de leishmaniasis visceral.

Abstract

Leishmaniasis is a parasitic disease caused by Leishmania genus protozoan. Visceral leishmaniasis or kala-azar is the acutest form. In Spain, the incidence is low and the severe forms generally manifest in immunocompromised patients. Clinical suspicion is essential for diagnosis. Here we present the case of a 35-year-old immunocompetent male resident in Bilbao who was diagnosed with visceral leishmaniasis.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual

Varón de 35 años residente en Bilbao que consultaba por fiebre y malestar general. Camarero, fumador de 5 cigarrillos al día, bebedor y consumidor habitual de hachís y ocasionalmente cocaína inhalada. Como antecedentes médicos de interés presentaba diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en tratamiento con insulino terapia.

El paciente refería un cuadro de cerca de 3 meses de evolución de fiebre hasta 39°C de predominio vespertino, en ocasiones con tiritona. Asociaba pérdida de unos 10 kg de peso e intensa astenia. Había trabajado de camarero en la costa de Levante hasta hacía 5 meses y no había hecho viajes al extranjero. No tenía animales, aunque sí había convivido con gente con perros.

Exploración física

Durante la exploración física se objetivó una frecuencia cardiaca de 114 lpm con una tensión arterial normal y temperatura de 39,4°C. No presentaba adenopatías palpables. A la exploración abdominal se palpó esplenomegalia dolorosa y hepatomegalia.

Pruebas complementarias

En las pruebas complementarias realizadas se objetivó hemoglobina de 6,9 g/dL (13,2-16,3) con VCM 72 (80-100), plaquetas 27000/micraL (150000-400000)

y leucocitos 2100 micraL (4000-10000), VSG 73 mm (<22), Na 125 mEq/L (135-145), GPT 87U/L (<55) y albúmina 2,6 g/dL (3,5-5,4), LDH 447 U/L (140-180). En el proteinograma realizado se objetivó hipoalbuminemia con aumento de las globulinas alfa. El examen general de orina fue normal.

Se realizaron serologías de VIH, *Treponema Pallidum*, *Brucella*, *Toxoplasma*, VHC, CMV, VEB y Parvovirus, siendo únicamente positivas las serologías IgG de Citomegalovirus, Parvovirus B19, y VEB, todas con IgM negativas. Los hemocultivos realizados, el interferón gamma de TB y la PPD fueron negativos. Se realizó una ecografía abdomino-pélvica y un TAC cérvico-torácico-abdomino-pélvica, objetivando únicamente hepatomegalia y esplenomegalia de 19 cm (figura 1).

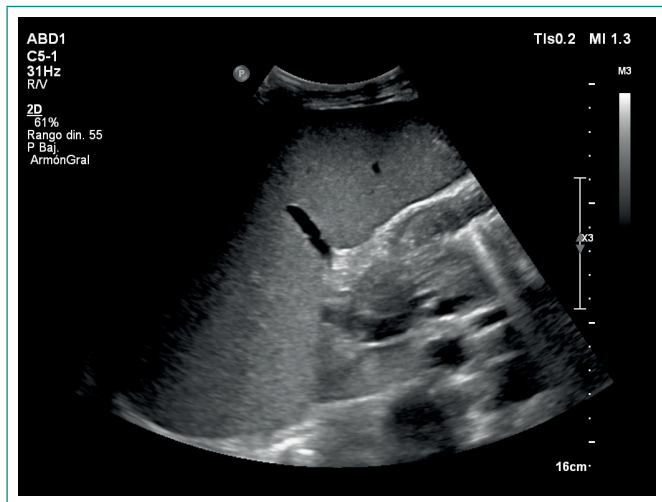


Figura 1. Ecografía abdomino-pélvica.

Ante la ausencia de hallazgos en las pruebas complementarias y la epidemiología compatible se solicitó serología de *Leishmania* siendo positiva a título 1/256. También se realizó un estudio de médula ósea donde se objetivaron en tinción con Giemsa amastigotes de *Leishmania* spp y mediante PCR se detectó ADN de *Leishmania* spp, no objetivando en la citometría linfocitos aberrantes.

Diagnóstico y evolución

Tras las pruebas complementarias realizadas fue diagnosticado de kala-azar. Se inició un esquema de tratamiento con anfotericina B liposomal 3 mg/kg/día intravenoso los días 1 a 5, 10, 17, 24, 31 y 38 (dosis total 40 mg/kg) y dexametasona 8 mg intravenosa durante 5 días presentando el paciente una buena evolución. Tras el alta, se realizó un seguimiento en consultas externas de medicina interna presentando una resolución total del cuadro.

Discusión

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria endémica en muchos lugares del mundo con climas tropicales o subtropicales, incluyendo países de la cuenca mediterránea. Pueden causarla al menos 20 especies diferentes de protozoos del género *Leishmania* y se trasmite por la picadura de hembras de los géneros *Phlebotomus* (Europa, Asia, África) o *Lutzomyia* (América)¹.

El huésped y reservorio son los mamíferos (animal o humano) dependiendo de la especie. Como hemos comentado, hay tres formas principales de enfermedad en humanos. Por un lado, está la leishmaniasis cutánea, que es la infección primaria y la forma más común. Si no se resuelve puede producir formas diseminadas en la piel (leishmaniasis cutánea diseminada o difusa). Por otro lado, si produce formas más profundas como en las mucosas, se denomina leishmaniasis mucocutánea. Y, por último, la infección en órganos internos es la forma más grave, denominada leishmaniasis visceral o kala-azar. El periodo

de incubación va de 1 semana a varios meses para la leishmaniasis cutánea y de 2 meses a varios años para la visceral².

En España al igual que en otros países europeos, esta patología se debe mayoritariamente a *Leishmania donovani* y *infantum*, que produce tanto las formas cutáneas como viscerales. El reservorio principal es el perro, aunque pueden ser otros mamíferos como la liebre, conejos o humanos⁴. Los grupos de mayor riesgo suelen ser los niños y las personas inmunodeprimidas. Se ha descrito particularmente la confección con VIH como factor de riesgo para la leishmaniasis grave y atípica, pero, desde la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad TARGA en 1997 se produjo un marcado descenso en el número de enfermos con coinfección. También se ha descrito en receptores de trasplante de órgano sólido, en los que las recidivas son frecuentes.

Desde los años 90, se ha cuadruplicado el número de casos de leishmaniasis en pacientes receptores de órgano sólido y la mayoría de casos se han descrito en pacientes que viven en la cuenca mediterránea. Por otro lado, el uso de metrotrexato o antagonista de factor de necrosis tumoral alfa como el infliximab y etarnecept se ha asociado a numerosos casos de leishmaniasis⁵. Cabe destacar también que los pacientes con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de leishmaniasis visceral y pueden enfrentar una curación más baja y tasas de recaída más altas, así como lesiones cutáneas atípicas en leishmaniasis cutánea^{6,7}.

Los vectores principales en nuestro medio son *Phlebotomus ariasi* y *pernicus*, que se distribuyen en amplias regiones de la península ibérica y Baleares, con menor presencia en la cornisa cantábrica. En España se trata de una enfermedad de declaración obligatoria desde 1995. Es estacional en nuestro medio, esto se debe en gran medida al vector, cuyo pico de actividad es entre junio y septiembre^{4,8}.

Los síntomas de la leishmaniasis visceral generalmente son subagudos, astenia progresiva, fiebre, pérdida de peso, esplenomegalia (con o sin hepatomegalia). Los parásitos se replican en el sistema retículo endotelial (bazo, hígado y médula ósea) por lo que los pacientes pueden presentar una anemia severa por supresión medular, hemólisis y secuestro esplénico; así como trombopenia y leucopenia. En casos avanzados se asocia con caquexia extrema, hipoalbuminemia, edemas, fallo hepático, ascitis e ictericia. La trombopenia y la disfunción hepática contribuyen a la aparición de complicaciones hemorrágicas y la inmunidad deprimida aumenta el riesgo de infecciones bacterianas secundarias⁹.

Conclusiones

Para el diagnóstico es fundamental la sospecha clínica, en cambio, para el diagnóstico definitivo se requiere la demostración de la histopatología del parásito (visualización de amastigotes) o cultivos del material obtenido mediante aspiración o biopsia de los órganos afectados (médula ósea o bazo). Los métodos moleculares son también útiles para la demostración del parásito en tejidos y sangre periférica. Los test serológicos como IFA o ELISA también son útiles para el diagnóstico, pero no prueban infección activa (sobre todo en zonas endémicas)¹⁰.

En cuanto al tratamiento, los fármacos con actividad contra la leishmaniasis visceral son anfotericina B, fármacos antimoniales pentavalentes, paromomicina y miltefosina (el primer tratamiento oral). Hasta la fecha, la anfotericina B liposomal posee la mayor eficacia terapéutica y seguridad por lo que es el tratamiento de elección.

En cuanto al pronóstico, varía según las características del paciente y la severidad del cuadro, teniendo peor pronóstico en paciente VIH estadio SIDA e inmunodeprimidos por otra causa¹⁰.

En conclusión, la leishmaniasis visceral es una enfermedad de escasa prevalencia en la cornisa cantábrica, teniendo una incidencia mayor en la cuenca mediterránea, además, por los fenómenos migratorios podríamos tener casos importados¹. Pese a ello, desde el inicio de la terapia antiretroviral en los pacientes VIH la incidencia de formas graves de kala-azar ha disminuido considerablemente, aunque todavía es posible encontrar pacientes mal tratados, inmunodeprimidos por otras causas (destacando los pacientes trasplantados) y niños⁵.

El diagnóstico de leishmaniasis visceral en un paciente inmunocompetente como ocurrió en este caso es raro, aunque es cierto que se ha descrito una mayor incidencia en pacientes diabéticos como el nuestro. Además, los pacientes diabéticos tienen una tasa de curación más baja y mayor riesgo de recurrencias⁷. Por ello, es importante sospecharla ante cuadros clínicos compatibles con antecedentes epidemiológicos relevantes.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pigott DM, Bhatt S, Golding N, Duda KA, Battle KE, Brady OJ, *et al.* Global distribution maps of the leishmaniasis. *Tollman S, editor. eLife.* 2014; 3: e02851. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.02851> (último acceso may. 2023).
2. Brote de leishmaniasis en Fuenlabrada y otros municipios de la Comunidad de Madrid. El papel de las liebres y los conejos como reservorios. Accesible en: <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM017962.pdf> (último acceso may. 2023).
3. Oryan A, Akbari M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. *Asian Pac J Trop Med.* 2016; 9(10): 925-932. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.06.021> (último acceso may. 2023).
4. Molina R, Jiménez MI, Cruz I, Iriso A, Martín-Martín I, Sevillano O, *et al.* The hare (*Lepus granatensis*) as potential sylvatic reservoir of *Leishmania infantum* in Spain. *Vet Parasitol.* 2012; 190(1-2): 268-271. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.05.006> (último acceso may. 2023).
5. Antinori S, Cascio A, Parravicini C, Bianchi R, Corbellino M. Leishmaniasis among organ transplant recipients. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8(3): 191-199. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70043-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70043-4) (último acceso may. 2023).
6. Lago AS, Lima FR, Carvalho AM, Sampaio C, Lago N, Guimarães LH, *et al.* Diabetes Modifies the Clinic Presentation of Cutaneous Leishmaniasis. *Open Forum Infect Dis.* 2020; 7(12): ofaa491. doi: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa491> (último acceso may. 2023).
7. Schwetz V, Trummer C., Friedl C., Beham-Schmid C., Kulnik R., Wölfler A, *et al.* Visceral Leishmaniasis in a Patient with Diabetes Mellitus Type 2 and Discrete Bicytopenia. *Clin. Clin Case Rep.* 2017; 6(1): 78-81. doi: <https://doi.org/10.1002/ccr3.1259> (último acceso may. 2023).
8. Fernández Martínez B, Gómez Barroso D, Cano Portero R. La leishmaniasis en España: evolución de los casos notificados a La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica desde 2005 a 2017 y resultados de la vigilancia de 2014 a 2017. *Boletín epidemiológico semanal (BES).* 2019; 27(2): 15-27. Accesible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1086> (último acceso may. 2023).
9. Queiroz A, Sousa R, Heine C, Cardoso M, Guimarães LH, Machado PR, *et al.* Association between an emerging disseminated form of leishmaniasis and *Leishmania (Viannia) braziliensis* strain polymorphisms. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(12): 4028-4034. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.02064-12> (último acceso may. 2023).
10. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P, *et al.* Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis.* 2016; 63(12): e202-e264. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw670> (último acceso may. 2023).

Mielitis transversa longitudinalmente extensa posterior a infección por COVID-19

Sabatha Schravessande-de la Macorra¹ , Michele de L Breda-Yepes² , José-Ángel Romero-Figueroa³ , Paul-David Uribe-Jaimes² 

¹Servicio de Medicina de Rehabilitación, Universidad La Salle, Ciudad de México, México

²Departamento de Neurología, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

³Departamento de Radiología, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

Recibido: 02/03/2023

Aceptado: 29/05/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Schravessande-de la Macorra S, Breda-Yepes ML, Romero-Figueroa JA, Uribe-Jaimes PD. Mielitis transversa longitudinalmente extensa posterior a infección por COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 80-83. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a7>.

Cite this as: Schravessande-de la Macorra S, Breda-Yepes ML, Romero-Figueroa JA, Uribe-Jaimes PD. Longitudinal extensive transverse myelitis after COVID-19 infection. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 80-83. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a7>.

Autor para correspondencia: Sabatha Schravessande-de la Macorra. drasabathasch@gmail.com

Palabras clave

- ▷ COVID-19
- ▷ SARS-CoV-2
- ▷ Mielitis transversa
- ▷ Mielitis longitudinal

Resumen

La mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE) se define como una lesión de la médula espinal que se extiende a tres o más segmentos espinales consecutivos. Hasta el día de hoy, existen muy pocos casos reportados de MTLE como complicación del COVID-19. La mielitis transversa posviral es una enfermedad potencialmente discapacitante, que requiere de un diagnóstico y tratamiento oportuno para evitar el desarrollo de secuelas permanentes. Presentamos el caso de un hombre de 57 años que desarrolló MTLE un mes después de haber presentado infección por COVID-19.

Keywords

- ▷ COVID-19
- ▷ SARS-CoV-2
- ▷ Transverse myelitis
- ▷ Longitudinal myelitis

Abstract

Longitudinal extensive transverse myelitis (LETM) is a spinal cord lesion extending to three or more consecutive spinal segments. To this day, there are very few reported cases of LETM as a consequence of a COVID-19 complication. Post-infectious transverse myelitis is a potential disabling disease that requires prompt diagnosis and treatment to avoid the development of permanent sequelae. We present the case of a 57-year-old man who developed LETM one month after going through COVID-19 infection.

Puntos destacados

- ▷ La mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE) es una patología poco frecuente que requiere un diagnóstico y tratamiento oportuno con inmunosupresores o inmunomoduladores, aunque su respuesta suele ser pobre.
- ▷ La MTLE por COVID-19 es infrecuente y se han reportado pocos casos en la literatura.

Introducción

El SARS-CoV-2 es un virus (ARN) de propagación rápida perteneciente a la familia de los coronavirus. Fue reportado por primera vez en Wuhan, China, en diciembre del 2019 y más tarde se propagó globalmente por lo que se consideró como pandemia.

Las características clínicas son variadas, puede manifestarse como una infección asintomática hasta una neumonía severa. Los principales síntomas incluyen fiebre, tos seca, mialgia, fatiga y dificultad respiratoria; sin embargo, las personas mayores y aquellas con afecciones médicas subyacentes tienen una mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad grave¹.

Las complicaciones neurológicas agudas asociadas al SARS-CoV-2 surgen con frecuencia por la respuesta sistémica a la infección o de una disfunción inmunitaria. Las complicaciones neurológicas tardías o crónicas pueden estar relacionadas con una respuesta inflamatoria persistente, disfunción inmunitaria o susceptibilidades genéticas¹. Se han reportado complicaciones tanto del sistema nervioso central (cefalea, mareo, anosmia, hipogeusia/ageusia, evento vascular cerebral, meningoencefalitis, encefalopatía, ataxia cerebelosa y mielopatías), como del sistema nervioso periférico (miopatía, neuropatía y síndrome de Guillain-Barré)¹. Una de las complicaciones neurológicas publicadas es la mielitis transversa (MT).

La MT es un síndrome inflamatorio de la médula espinal que se presenta con una combinación de síntomas motores, sensitivos y autonómicos dependientes del nivel espinal afectado². Para realizar el diagnóstico debe evidenciarse la inflamación de la médula espinal por alguno de los siguientes métodos: pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo, índice de IgG elevado, hiperintensidad en T2/FLAIR o realce con gadolinio en la resonancia magnética, así como la exclusión de etiología compresiva por neuroimagen³.

El tratamiento con glucocorticoides se debe iniciar de manera inmediata ya sea con metilprednisolona IV (30 mg/kg hasta 1.000 mg al día) o dexametasona (120 a 200 mg al día) de 3 a 5 días. Si no hay respuesta debe iniciarse un curso

de plasmaféresis o inmunoglobulina. El tratamiento inmunomodulador o inmunosupresor está indicado si la MT tiene alto riesgo de recaída².

La mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE) se define cuando la afectación es de tres o más segmentos espinales consecutivos². Además, la MTLE requiere de un abordaje amplio, ya que puede ser la primera manifestación de una neuromielitis óptica (NMO), de esclerosis múltiple, entre otras entidades. Sin embargo, con menor frecuencia, se han descrito otras causas inflamatorias e infecciosas².

Existen muy pocos casos de MTLE reportados como complicación del COVID-19. En el año 2022 se reportaron dos casos de MTLE con presentaciones atípicas⁴.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 57 años de edad, con antecedente de infección por hepatitis C tratada con interferón y ribavirina en el 2018 de forma efectiva. Esquema de vacunación completo para COVID-19 con dos dosis de vacuna ARN mensajero y dosis de refuerzo con vector viral para COVID-19, sin efectos secundarios. Tuvo una infección por COVID-19 el 5 de julio de 2022 con síntomas leves. Sin otros antecedentes de interés.

Enfermedad actual

El día 26 de julio del 2022 comenzó con dolor cervicodorsal y tenesmo vesical. A la semana siguiente se agregaron parestias de predominio pro-

ximal en miembro pélvico derecho, además de fatiga para la marcha. El 28 de septiembre de 2022 acudió a Urgencias por incremento en la debilidad de extremidades inferiores hasta imposibilitar la bipedestación, retención urinaria, y cambios sensitivos perineales. No refirió otros síntomas en este tiempo.

Exploración física

Hemodinámicamente estable y afebril. Tórax con adecuada mecánica ventilatoria, campos pulmonares bien ventilados, sin alteraciones, ruidos cardiacos rítmicos, sin soplos. Abdomen blando y depresible, sin dolor a la palpación y sin datos de irritación peritoneal. El examen neurológico mostró un paciente orientado, con fondo de ojo normal, nervios craneales sin alteraciones, signo de Lhermitte positivo, fuerza 5/5 en extremidades superiores y 0/5 en extremidades inferiores proximal y distal, hiperreflexia generalizada, hipertonía en extremidades inferiores (Ashworth modificada 3), respuesta plantar extensora bilateral, nivel sensitivo en nivel T12 a todas las modalidades.

Pruebas complementarias

En los exámenes de laboratorio el hemograma, glucosa, azoados, pruebas de función hepática y perfil tiroideo fueron normales. Los anticuerpos antinucleares se encontraron positivos 1:320 con patrón de anillo y bastones. El anti-beta2-glicoproteína se encontró en 24,6 CU (rango 0-20 CU). Se realizó punción lumbar encontrando citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) normal. No se realizaron pruebas neurofisiológicas. La **tabla 1** muestra los resultados y el resto de estudios.

Resultados de laboratorio	Resultado (valor de referencia)
Marcadores de inflamación Proteína C reactiva ultrasensible Velocidad de sedimentación globular	0,30 (0,00-0,50 mg/dL) 2 (0-11 mm/h)
SARS-CoV-2 Antígeno SARS-CoV-2, SARS-CoV-2 IgG SARS-CoV-2 IgG nucleocápside SARS-CoV-2 Ac ratio nucleocápside	Negativo Positivo (6,08)
Perfil TORCH Anticuerpos (AC) virus rubeola IgM, herpes simplex 2 IgG, anticuerpo anti-HIV tipo 1 y 2/antígeno (AG) p24 en suero, AC toxoplasma gondii IgM e IgG, AC citomegalovirus IgM e IgG AC virus rubeola IgG reactivo, AC virus herpes simplex 1 IgG reactivo Reacciones luéticas (VDRL)	No reactivo Reactivo Negativo
Panel hepatitis viral AC IgM virus hepatitis A, antígeno de superficie virus hepatitis B, AC core IgM virus hepatitis B AC totales virus hepatitis A, AC virus hepatitis C AC superficie virus hepatitis B	No reactivo Reactivo 2 (0-10 UI/mL)
Citoquímico de líquido cefalorraquídeo Incoloro, transparente, densidad 1,007, pH 7,000, eritrocitos 50,0 células por mm ³ , leucocitos 0,00, glucosa en LCR 43,2 mg/dL, proteínas en LCR 37,6 mg/dL, deshidrogenasa láctica en LCR 19 U/L. Cultivo negativo.	
Panel de meningitis por PCR multiplex Herpes simple, varicela zoster, <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Citomegalovirus</i> , y <i>Cryptococcus neoformans</i>	No detectado
Panel gastrointestinal PCR multiplex <i>E. coli</i> enteroagregativa, <i>E. coli</i> enteropatogénica, <i>E. coli</i> enteroinvasiva/shigella, <i>Cyclospora cayetanensis</i>	Detectado
Abordaje integral reumatológico Anticuerpos anti-NMO, antiMOG, anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, anticuerpo anti-DNA doble cadena, anti-RNP, anti-Sm, anti-Jo-1, anti-Scl-70, anti-SSA, anti-SS-B, ANCAS, anti-fosfatidil etanolamina, anti-fosfatidil inositol, y anti-fosfatidil serina. C3 y C4 fracciones de complemento Anticuerpos antinucleares Anti-beta2-glicoproteína	Negativos Normales Positivos, 1:320 con patrón anillos y bastones 24,6 CU (0,0-20,0 CU)

Tabla 1. Resultados de laboratorio

La resonancia magnética de columna dorsal (figuras 1, 2 y 3) mostró una mielopatía intraxial extensa de los segmentos T1 a T9. El PET-CT corporal con 18-FDG fue negativo para neoplasia pero se encontraron datos de hipermetabolismo medular a nivel torácico.

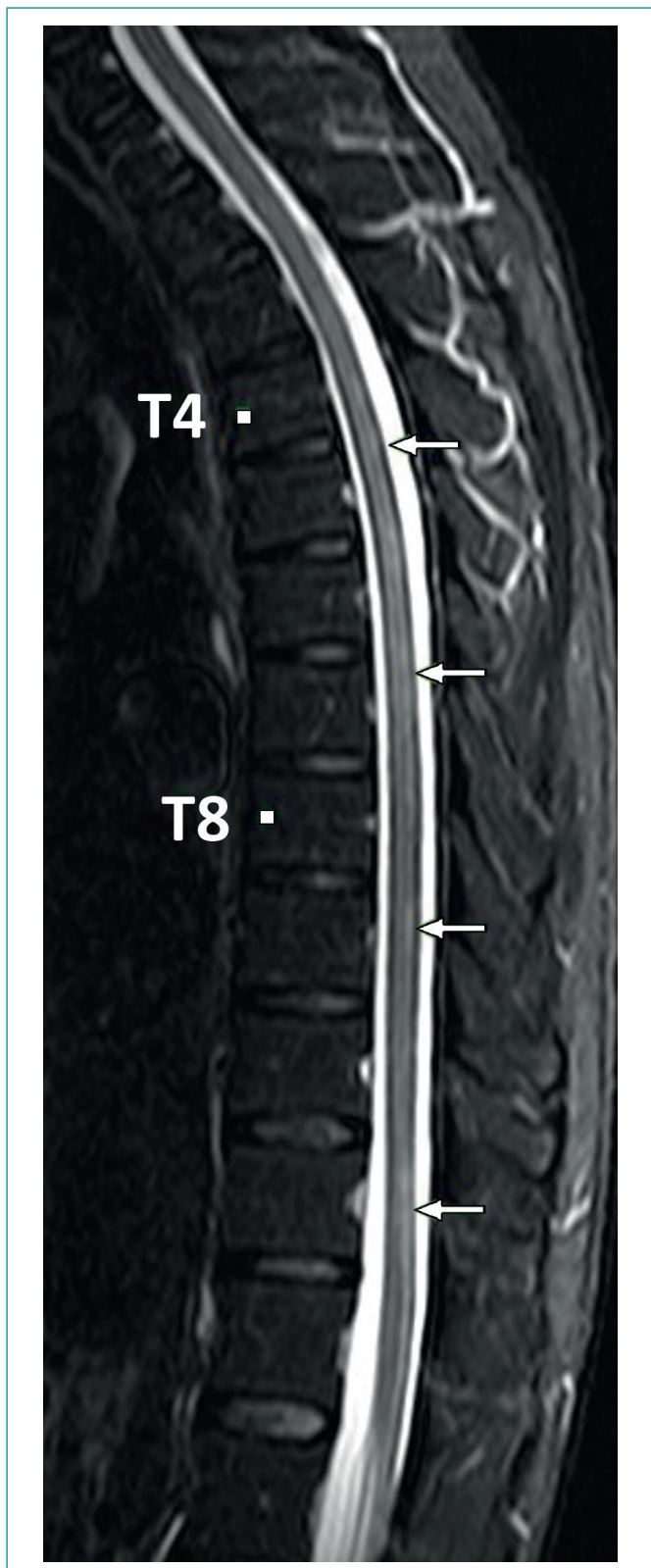


Figura 1. Mielitis longitudinal extensa. Sagital STIR, imágenes hiperintensas, sin reforzamiento post contraste (no mostrado) en múltiples segmentos de la médula que afectan la sustancia gris desde C7 a T12.



Figura 2. Imagen axial ponderadas en T2, nivel medular T4, muestra hiperintensidad intramedular central bilateral compatible con edema de la sustancia gris.

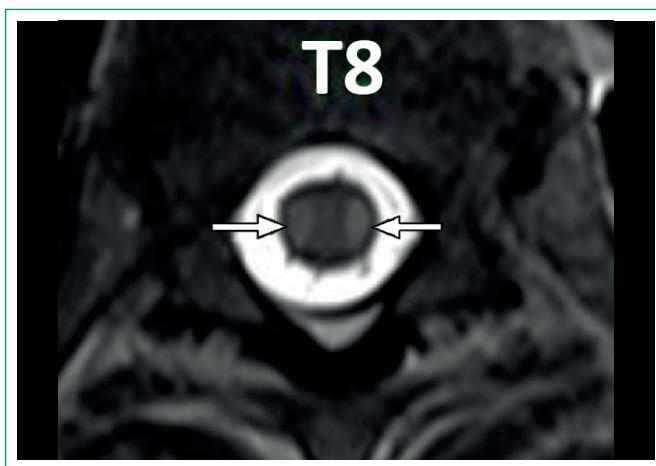


Figura 3. Imagen axial ponderadas en T2, nivel medular T8, muestra hiperintensidad intramedular central bilateral compatible con edema de la sustancia gris.

Diagnóstico

Mielitis transversa longitudinalmente extensa torácica secundaria a infección por COVID-19.

Evolución

Tras el diagnóstico de mielitis longitudinalmente extensa y habiendo descartado lesiones extraaxiales neoplásicas e infecciones se decidió iniciar tratamiento con metilprednisolona 1 gramo IV cada 24 horas por 5 días seguido de inmunoglobulina G 30 g IV cada 24 horas por 5 días sin mejoría clínica, por lo que se decidió la administración de ciclofosfamida 1 gramo intravenoso durante 7 días.

En el momento del alta, el tono muscular en ambas extremidades inferiores persistía en Ashworth 3, pero mostraba mayor control motor proximal en ambas extremidades inferiores y mejoría en el control de tronco y defensas laterales, anteriores y posteriores, también con mejoría del equilibrio en la orilla de la cama. Precisaba silla de ruedas, sonda urinaria y continuar con el programa de rehabilitación.

En las consultas de seguimiento, el paciente presentaba paraparesia flácida en miembro inferiores, iniciaba respuesta motora para flexores de cadera, exten-

sores y flexores de rodilla. También realizó bipedestación asistida con buena carga de peso y control pélvico regular y continuaba con alteraciones de la sensibilidad desde el nivel T12.

Discusión y conclusiones

El diagnóstico se estableció por cuadro clínico y alteraciones compatibles en la resonancia magnética. El citoquímico de LCR fue normal, no obstante, hasta el 15% de los pacientes con MT tienen un resultado normal⁵. El patrón de conos y bastones de los anticuerpos antinucleares es fuertemente compatible con el tratamiento recibido para la hepatitis C, y es poco sugestivo de alguna otra enfermedad autoinmune asociada⁷.

Se han descrito un gran número de complicaciones neurológicas posteriores a la infección por COVID-19, normalmente como complicaciones tardías que aparecen entre las 4 y 6 semanas después del contagio. La mielitis transversa posviral es una enfermedad potencialmente discapacitante y que requiere de un diagnóstico y tratamiento oportunos para evitar el desarrollo de secuelas permanentes. El tratamiento se basa en el uso de inmunosupresores o inmunomoduladores de alta eficacia². El pronóstico para la recuperación funcional después de la MT depende en gran medida de su etiología. Un total de 44,4% de los pacientes con MTLE continúan confinados en silla de ruedas a los 6 meses⁶. En general, solamente entre el 50% y el 70% de los pacientes con MTLE logran al menos una recuperación parcial y la capacidad para caminar².

Este caso resulta inusual debido a la extensión severa del daño medular. Además, la cercana relación temporal con la infección por COVID-19 permite establecer la posible relación causal. Las guías clínicas para mielitis recomiendan terapia inmunomoduladora en la fase aguda (plasmaféresis o inmunoglobulina IV) sin diferencia de efecto entre ambas⁸. La inmunoglobulina es más accesible y menos costosa, por lo que la utilizamos en nuestro caso. Ante la mínima respuesta clínica a los bolos de metilprednisolona e inmunoglobulinas, se instauró tratamiento de sostén con inmunosupresor, en este caso, ciclofosfamida.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol*. 2020; 16(11): 636–644. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3> (último acceso jun. 2023).
2. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Acute disseminated encephalomyelitis, transverse myelitis, and neuromyelitis óptica. *Continuum (Minneapolis)*. 2013; 19: 944–967.
3. Román GC. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2003; 60(4): 730–731; author reply 730–1. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.60.4.730> (último acceso jun. 2023).
4. Arslan D, Acar-Ozen P, Gocmen R, Elibol B, Karabudak R, Tuncer A. Post-COVID-19 longitudinally extensive transverse myelitis: is it a new entity? *Neurol Sci*. 2022; 43(3): 1569–1573. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-021-05640-1> (último acceso jun. 2023).
5. Monahan RC, Beaart HJL, Fronczek R, Terwindt GM, Beaart-van de Voorde LJJ, de Bresser J, et al. Suspected transverse myelitis with normal MRI and CSF findings in a patient with lupus: what to do? A case series and systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020; 16: 3173–3186. doi: <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S267000> (último acceso jun. 2023).
6. Carnero Contentti E, Hryb JP, Leguizamón F, Di Pace JL, Celso J, Knorre E, et al. Differential diagnosis and prognosis for longitudinally extensive myelitis in Buenos Aires, Argentina. *Neurol (Engl Ed) [Internet]*. 2017; 32(2): 99–105. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrleng.2015.06.011> (último acceso jun. 2023).
7. Mendez-Rayó T, Ochoa-Zárate L, Posso-Osorio I, Ortiz E, Naranjo-Escobar J, Tobón GJ. Interpretación de los autoanticuerpos en enfermedades reumatológicas. *Rev Colomb Reumatol*. 2018; 25(2): 112–125. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.02.004> (último acceso jun. 2023).
8. Michael Absoud, Peter Brex, Olga Ciccarelli, et al. A multicentre randomised controlled TRial of IntraVenous immunoglobulin compared with standard therapy for the treatment of transverse myelitis in adults and children (STRIVE). *Health Technology Assessment*. 2017. 21(31): 15–41. doi: <https://doi.org/10.3310/hta21310> (último acceso jun. 2023).

Mixofibrosarcoma: un diagnóstico infrecuente

Mariano Ulla-Anes¹, Elena Palma-Huertas¹, Manuela Pena-Burgos², Mariano Matarranz-del Amo¹, Juan Torres-Macho¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

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

Recibido: 20/04/2023

Aceptado: 08/06/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Ulla-Anes M, Palma-Huertas E, Manuela Pena-Burgos E, Matarranz-del Amo M, Torres-Macho J. Mixofibrosarcoma, un diagnóstico infrecuente. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 84-87. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a8>.

Cite this as: Ulla-Anes M, Palma-Huertas E, Manuela Pena-Burgos E, Matarranz-del Amo M, Torres-Macho J. *Myxofibrosarcoma: a rare diagnosis*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 84-87. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a8>.

Autor para correspondencia: Mariano Ulla-Anes. mariano.ulla@salud.madrid.org

Palabras clave

- ▷ Mixofibrosarcoma
- ▷ Tumor maligno mesenquimal
- ▷ Sarcoma de tejido blando

Keywords

- ▷ *Myxofibrosarcoma*
- ▷ *Malignant mesenchymal tumor*
- ▷ *Soft-tissue sarcoma*

Resumen

El mixofibrosarcoma es una tumoración de estirpe mesenquimal propia de pacientes de edad avanzada que tiene un patrón infiltrativo predominante a nivel local. Precisa de una adecuada caracterización mediante resonancia magnética nuclear (RMN) y biopsia por aguja gruesa (BAG), así como un equipo multidisciplinar para su tratamiento. Presentamos el caso de una paciente de 85 años con una masa indolora a nivel del muslo derecho que ingresó en el servicio de Medicina Interna para tratamiento inicial por una infección respiratoria condensante. Finalmente se hizo un estudio de extensión y fue diagnosticada de mixofibrosarcoma.

Abstract

Myxofibrosarcoma is a mesenchymal tumor typical of elderly patients and it has an infiltrative pattern mainly at local level, which fundamentally requires adequate characterization by nuclear magnetic resonance (MRI) and core needle biopsy (CNB), as well as a multidisciplinary team for its treatment. We present the case of an 85-year-old patient with a painless mass on the right thigh who was admitted to the Internal Medicine unit for initial treatment of a condensing respiratory infection. Finally, after an extensive study, she was diagnosed with myxofibrosarcoma.

Puntos destacados

- ▷ El mixofibrosarcoma en un tumor muy inusual.
- ▷ Se trata de un hallazgo casual donde el servicio de Medicina Interna hace posible la agilización del diagnóstico y tratamiento en paciente mayor de 80 años.
- ▷ Es fundamental la optimización y coordinación de recursos en un tumor maligno con tratamiento.

14 días de disnea progresiva con evolución a disnea de mínimos esfuerzos, acompañada de edemas en extremidades inferiores.

Además, la paciente seguía revisiones en consultas externas de traumatología por presentar una masa en muslo derecho de varios meses de evolución, con rápido crecimiento en las últimas semanas y estaba pendiente de realización de pruebas de imagen para mejor caracterización.

Introducción

El mixofibrosarcoma es una tumoración de estirpe mesenquimal propia de pacientes de edad avanzada que tiene un patrón infiltrativo predominante a nivel local. Precisa de una adecuada caracterización mediante resonancia magnética nuclear (RMN) y biopsia por aguja gruesa (BAG), así como un equipo multidisciplinar para su tratamiento.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 85 años con antecedentes de dislipemia y amaurosis en ojo derecho por patología retiniana aterotrombótica. Acudía a urgencias después de

Exploración física

La paciente presentaba aceptable estado general y se encontraba hemodinámicamente estable, con tensión arterial de 110/75 mmHg, saturación basal de oxígeno de 93%, eupneica, con auscultación cardíaca normal y auscultación pulmonar con crepitantes en base derecha. La exploración abdominal no mostraba alteraciones de relevancia. En extremidades inferiores presentaba una tumoración en raíz de muslo derecho --cara anterosuperior-- de aproximadamente 18 x 9 cm (consistencia dura adherida a planos profundos y ligeramente dolorosa a la palpación). Asimismo, se objetivaban edemas bilaterales con fovea en 1/3 distal de ambas extremidades inferiores, con signo de Homans negativo bilateral, y fuerza 4/5 en extremidad inferior derecha y 5/5 en extremidad inferior.

Pruebas complementarias

Se realizaron diversas pruebas complementarias que mostramos a continuación (**tabla 1**).

Hemograma	
Leucocitos	13,26 103/μL (3,6 – 10,5)
Neutrófilos	10,9 103/μL (1,5 – 7,7)
Hemoglobina	12,8 g/dL (11,8 – 15,8)
Plaquetas	316 103/μL (140,0 – 370,0)
Coagulación	
INR	1,16 (0,0 – 1,15)
Actividad de protrombina	75,5% (70,0 – 120,0)
Fibrinógeno derivado	> 500,0 mg/dL (150,0 – 400,0)
Bioquímica	
Glucosa	358 mg/dL (70,0 – 110,0)
Creatinina	0,97 mg/dL (0,44 – 0,95)
Lactato	2,33 mmol/L (0,0 – 1,8)
GPT (ALT)	36 U/L (10,0 – 49,0)
GOT (AST)	33 U/L (0,0 – 37,0)
Proteína C reactiva	160,3 mg/L (0,0 – 5,0)

Tabla 1. Pruebas complementarias.

También se realizaron:

- **ECG:** ritmo sinusal sin signos de isquemia.
- **Radiografía de tórax** (proyección AP en sedestación): opacidades alveolo-intersticiales de disposición periférica en campo medio e inferior del pulmón izquierdo, que sugerían proceso inflamatorio/infeccioso actual.

Además, no se apreciaban claros signos de derrame pleural. Había calcificaciones en cayado aórtico y el ICT estaba conservado.

Evolución

Se diagnosticó de infección respiratoria condensante con hipoxemia y componente de insuficiencia cardiaca asociado, por lo que se ingresó a la paciente para tratamiento (antibióterápia de amplio espectro y diuréticos por vía parenteral, terapia broncodilatadora inhalada, IECA), además, se procedió a completar el estudio de la tumoración en la extremidad inferior derecha.

La RMN (**figuras 1 y 2**) del muslo derecho puso de manifiesto la presencia de una masa de 9,8 x 13,4 x 14,5 cm en sus ejes transversal, AP y longitudinal respectivamente, localizada en región anterolateral de la raíz del muslo, craneal al músculo vasto lateral y lateral al músculo recto anterior del cuádriceps. Era una lesión sólido-quística de contornos relativamente bien definidos, lobulados y de aspecto muy heterogéneo, sospechosa de malignidad. Se valoró estirpe mesenquimal tipo sarcoma, y con posible origen en tejidos blandos versus tejido muscular (músculo tensor de la fascia lata). La masa infiltraba planos grasos profundos en compartimentos anterior y lateral del muslo. No se evidenciaron en esta prueba adenopatías inguinales.

Se realizó TAC toracoabdominopélvico con contraste para completar el estudio de extensión y con ello se descartó afectación metastásica y enfermedad tromboembólica.

La paciente evolucionó favorablemente respecto al cuadro cardiorrespiratorio, manteniéndose hemodinámicamente estable en todo momento, con buenas saturaciones basales y descartándose la presencia de tromboembolismo pulmonar asociado. En cuanto a la masa en pierna derecha, catalogada ya como sospechosa de malignidad, se realizó de forma ambulatoria una BAG ecoguiada cuyo informe anatomopatológico puso de manifiesto la presencia de una tumoración mesenquimal de células redondas azules, células pleomórficas y áreas

de estroma mixoide, con inmunofenotipo compatible con mixofibrosarcoma de alto grado. Las células fueron positivas frente a CD34 de forma focal y negativas frente a AML, desmina, calponina, caldesmón, MYOD1, S100, MDM2, melan A. El índice de proliferación celular (Ki67) fue de un 70% aproximadamente (**figura 3**).

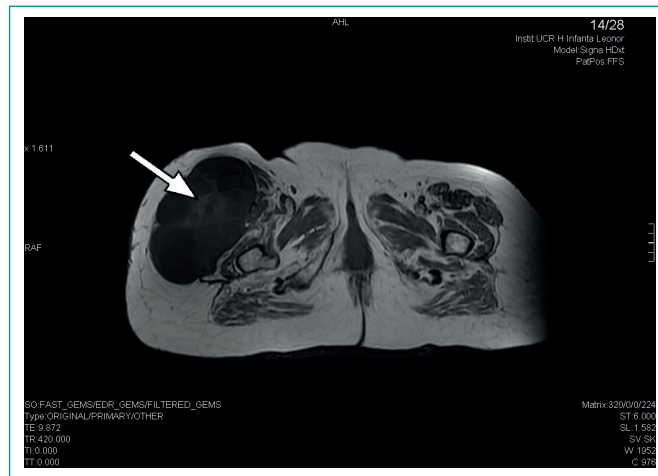


Figura 1. Corte transversal. Masa heterogénea sólido-quística de 9,8 cm (eje transversal) x 13,4 cm (eje AP), lateral al músculo recto anterior.

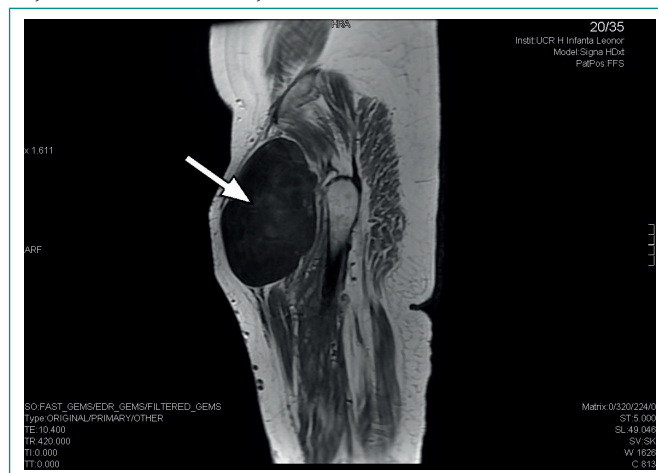


Figura 2. Corte longitudinal. Masa heterogénea sólido-quística de 14,5 cm (eje longitudinal) x 13,4 cm (eje AP), craneal al músculo vasto lateral.

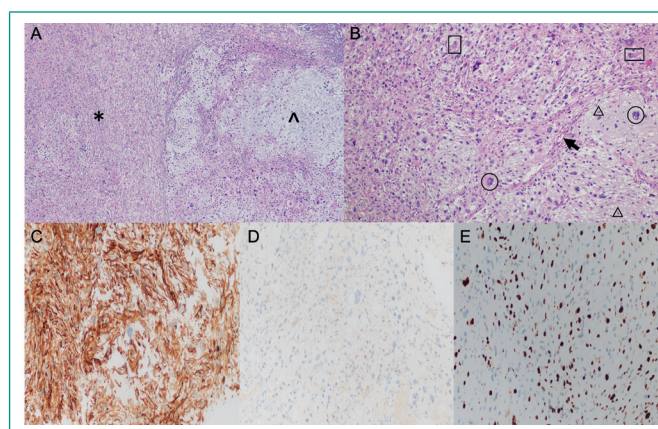


Figura 3. A. Proliferación mesenquimal densamente celular con áreas de estroma fibroso (*) y áreas de estroma mixoide (Λ) (hematoxilina-eosina, x40). B. Células pleomórficas (círculos), epitelioides (rectángulos) y fusocelulares (triángulos) con citoplasmas eosinófilos mal delimitados. Vasos finos curvilíneos (flecha) (hematoxilina-eosina, x200). C. Positivo focal (CD34, Clon QBEnd-10, x200). D. Negativo (MDM2, Clon IF2, x200). E. Índice de proliferación celular elevado (Ki-67, Clon MIB-1, x200).

Una vez descartada afectación metastásica se procedió a exéresis quirúrgica amplia del tumor, obteniéndose una pieza quirúrgica de 20 x 14 x 11 cm, cuyo análisis anatomopatológico confirmó el diagnóstico de mixofibrosarcoma G3 de la FNCLCC. Los márgenes quirúrgicos estaban respetados. No se objetivó invasión linfovascular ni se aislaron ganglios linfáticos regionales. Estadio patológico (pTNM, AJCC 8ª Edición): pT4 pNx pMx. Se desestimó por equipo multidisciplinar radioterapia coadyuvante realizándose vigilancia activa de la paciente.

Diagnóstico

Mixofibrosarcoma de miembro inferior derecho.

Discusión

El mixofibrosarcoma pertenece al grupo de los sarcomas, los cuales comprenden <1% de todos los tumores malignos en adultos, representando dentro de ellos únicamente el 5%¹⁻³. Es un tumor más prevalente en pacientes de edad avanzada, siendo la máxima incidencia entre la sexta y la octava décadas de la vida. Entra dentro de la clasificación de sarcoma de tejido blando indiferenciado/no clasificado y, a diferencia de otros, es una tumoración con mayor riesgo de recurrencia local.

Se cree que los sarcomas surgen de *novo* y no de una lesión benigna preexistente, y se presentan habitualmente como una masa indolora que crece gradualmente. Pueden llegar a ser de gran tamaño, se localizan principalmente en las extremidades inferiores y superiores, y son inusuales en tronco, cuello y pies⁴. La principal queja surge derivada de los síntomas asociados con la compresión de la masa, como las parestesias o los edemas, y no suele asociarse a síndrome constitucional.

Los sarcomas de miembros inferiores, y específicamente los que surgen del muslo, crecen a partir de la masa muscular, se extienden a través de los planos tisulares y no suelen atravesar los planos fasciales principales o el hueso. Su patrón de diseminación es principalmente hematógeno, predominantemente al pulmón y, aunque es poco común, siempre debe descartarse la enfermedad a distancia en los sarcomas grandes, profundos y de alto grado como en nuestro caso.

Además, su diseminación a los ganglios regionales es infrecuente, aunque su presencia clasifica automáticamente a la enfermedad como estadio IV⁵. En general, aproximadamente el 25% de los pacientes desarrollarán enfermedad metastásica después del tratamiento radical de su tumor primario, y esta incidencia aumenta hasta el 40-50% con tumores >5 cm, profundos a la fascia y de grado intermedio o alto⁶.

La evaluación inicial del paciente comienza con la historia clínica y la exploración física para comprobar si hay afectación neurovascular, así como el tamaño y la profundidad de la masa. La RMN se considera el «gold standard» para la adecuada evaluación de masas de tejido blando en extremidades⁷, siendo el hallazgo del «tail sign» (o signo de la cola) de utilidad para planificar el tratamiento quirúrgico e identificar el riesgo de recurrencias, especialmente en presencia de amplias áreas tumorales con contenido de material mixoide¹. La evaluación de la enfermedad metastásica se realiza mediante TAC de tórax.

El examen histológico con aguja gruesa confirmará el diagnóstico y permitirá planificar el tratamiento, logrando la diferenciación de los carcinomas malignos en un 97,6% de casos, el grado histológico en el 86,3% y el subtipo en el 88%⁸.

Los factores pronóstico más importantes son el grado histológico, marcador independiente para el grado de malignidad, la probabilidad de metástasis a distancia y muerte, y el tamaño del tumor que es directamente proporcional al riesgo de recurrencia local (tumores de 15,1 a 20 cm – 58%).

El tratamiento quirúrgico es de elección. La radioterapia adyuvante postoperatoria se acepta en la literatura, incluso si los márgenes quirúrgicos están libres de tumor. Sin embargo, Manoso *et al.* no objetivaron un efecto apreciable de la radioterapia sobre la recurrencia local, relacionando esta con una cirugía inadecuada⁹. En nuestro caso, tras cirugía exitosa con márgenes quirúrgicos libres se decidió vigilancia activa de la paciente.

La quimioterapia es la atención clínica estándar en el mixofibrosarcoma metastásico, y se usa fundamentalmente como paliativo ya que el resultado es muy pobre, la supervivencia general no aumenta y no es eficaz contra las metástasis a distancia³. Las combinaciones de doxorubicina-ifosfamida en primera línea muestran tasas de respuesta del 20-30%. La dacarbazina-doxorubicina es otra opción disponible. En segunda línea, un estudio reciente ha observado una respuesta radiológica parcial o completa en cuatro de siete pacientes bajo regímenes con gemcitabina (medianas de supervivencia libre de progresión y supervivencia global de 8,5 meses y 11,4 meses respectivamente)¹⁰.

El origen mesenquimatoso del sarcoma hace que presente perfiles inmunológicos variados, lo que permite el uso de la inmunoterapia, aislada o en combinación con otros agentes citotóxicos. Así, la terapia génica del receptor de células T y la terapia con inhibidores del punto de control inmunitario son inmunoterapias emergentes que se espera que sean eficaces para muchos tipos de sarcoma. El mixofibrosarcoma puede ser buen candidato para los inhibidores del punto de control inmunitario (nivolumab y pembrolizumab) y el bloqueo del antígeno 4 asociado a los linfocitos T citotóxicos (ipilimumab)¹¹. En todo caso, son tratamientos que precisan de mayores estudios para confirmar su efectividad.

Conclusiones

El mixofibrosarcoma es muy infrecuente y suele presentarse como masa indolora de crecimiento progresivo, pudiendo comprometer la integridad y la función de las extremidades. Precisa un equipo multidisciplinar para su estudio, diagnóstico, resección y posterior rehabilitación ya que el tratamiento, fundamentalmente quirúrgico mediante resección amplia, deja importantes secuelas físicas en los pacientes. El tamaño y el grado histológico son los principales factores pronósticos.

Financiación

El presente trabajo ha recibido ayuda de la Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica del H.U. Infanta Leonor y H.U. Sureste para los gastos de edición del mismo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

- Vanni S, De Vita A, Gurrieri L, *et al.* Myxofibrosarcoma landscape: diagnostic pitfalls, clinical management and future perspectives. *Ther Adv Med Oncol.* 2022; 14: 1-16. doi: <https://doi.org/10.1177/17588359221093973> (último acceso abr. 2023).
- Roland CL, Wang WL, Lazar AJ, Torres KE. Myxofibrosarcoma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016; 25(4): 775-788. doi: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.05.008> (último acceso abr. 2023).
- Sanfilippo R, Miceli R, Grosso F, Fiore M, Puma E, Pennacchioli E, Barisella M, Sangalli C, Mariani L, Casali PG, Gronchi A. Myxofibrosarcoma: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol.* 2011; 18(3): 720-725. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1341-4> (último acceso abr. 2023).

4. Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C, Beart R, Winchester D. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons. *Ann Surg.* 1987; 205(4): 349-359. doi: <https://doi.org/10.1097/00000658-198704000-00003> (último acceso abr. 2023).
5. Christie-Large M, James SL, Tiessen L, Davies AM, Grimer RJ. Imaging strategy for detecting lung metastases at presentation in patients with soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer.* 2008; 44(13): 1841-1845. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.06.004> (último acceso abr. 2023).
6. Weitz J, Antonescu CR, Brennan MF. Localized extremity soft tissue sarcoma: improved knowledge with unchanged survival over time. *J Clin Oncol.* 2003; 21(14): 2719-2725. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.02.026> (último acceso abr. 2023).
7. Demas BE, Heelan RT, Lane J, Marcove R, Hajdu S, Brennan MF. Soft-tissue sarcomas of the extremities: comparison of MR and CT in determining the extent of disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1988; 150(3): 615-620. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.150.3.615> (último acceso abr. 2023).
8. Strauss DC, Qureshi YA, Hayes AJ, Thway K, Fisher C, Thomas JM. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue tumours. *J Surg Oncol.* 2010; 102(5): 523-529. doi: <https://doi.org/10.1002/jso.21600> (último acceso abr. 2023).
9. Manoso M, Pratt J, Healey JH, Boland PJ, Athanasian EA. Infiltrative MRI pattern and incomplete initial surgery compromise local control of myxofibrosarcoma. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2006; 450: 89-94. doi: <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000229292.98850.14> (último acceso abr. 2023).
10. Elkrief A, Kazandjian S, Alcindor T. Gemcitabine-containing chemotherapy for the treatment of metastatic myxofibrosarcoma refractory to doxorubicin: a case series. *Curr Oncol.* 2021; 28(1): 813-817. doi: <https://doi.org/10.3390/curroncol28010078> (último acceso ago. 2023).
11. Nakata E, Fujiwara T, Kunisada T, Ito T, Takihira S, Ozaki T. Immunotherapy for sarcomas. *Jpn J Clin Oncol.* 2021; 51(4): 523-537. doi: <https://doi.org/10.1093/jjco/hyab005> (último acceso ago. 2023).

Esófago negro: una complicación infrecuente pero potencialmente mortal

Juan Gabriel Sánchez-Cano¹ , Laura Muñoz-Echeverría¹ , Leonor Moreno-Núñez² , Arántzazu Mata-Martínez³ 
y Marta Torres-Arrese³ 

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

³Unidad de Urgencias, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

Recibido: 22/03/2023

Aceptado: 29/06/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Sánchez-Cano JG, Muñoz-Echeverría L, Moreno-Núñez L, Mata-Martínez A, Torres-Arrese M. Esófago negro: una complicación infrecuente pero potencialmente mortal. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 88-90. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a9>.

Cite this as: Sánchez-Cano JG, Muñoz-Echeverría L, Moreno-Núñez L, Mata-Martínez A, Torres-Arrese M. Black esophagus: a rare but life-threatening complication. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 88-90. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a9>.

Autor para correspondencia: Juan Gabriel Sánchez-Cano. juansanchezcanoartz@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Necrosis esofágica aguda
- ▷ Hemorragia digestiva alta
- ▷ Esófago negro

Keywords

- ▷ Acute esophageal necrosis
- ▷ Upper GI bleed
- ▷ Black esophagus

Resumen

Exponemos el caso de un varón de 84 años con alta carga de enfermedad vascular que, en contexto de una situación de bajo gasto por proceso infeccioso intercurrente, presentaba dolor abdominal epigástrico y hemorragia digestiva alta. El estudio endoscópico reveló la imagen típica de «esófago negro», correspondiente a la necrosis esofágica aguda. En este caso revisamos la etiopatogenia y las principales implicaciones de tratamiento y pronósticas de esta rara pero potencialmente mortal patología.

Abstract

We present the case of an 84-year-old man with a high burden of vascular disease who, in the context of a situation of low output due to an intercurrent infectious process, the patient had an epigastric abdominal pain and upper gastrointestinal bleeding. The endoscopic study revealed the typical image of 'black esophagus', corresponding to acute esophageal necrosis. We review here the etiopathogenesis and the main treatment and prognostic implications of this rare but potentially fatal pathology.

Puntos destacados

- ▷ La necrosis esofágica aguda es una complicación potencialmente mortal precipitada por situaciones de compromiso hemodinámico sobre pacientes con importante vasculopatía.
- ▷ El tratamiento es de soporte, y consiste en la mejora de la situación hemodinámica, tratando la enfermedad precipitante.

Introducción

La necrosis esofágica aguda (NEA) es una patología infrecuente, pero con una alta mortalidad. Afecta a pacientes con importante vasculopatía donde la hipoperfusión del esófago distal desencadena la muerte del tejido, cursando con dolor abdominal y hemorragia digestiva alta.

A continuación, presentamos el caso de un varón que desarrolló esta complicación y revisamos la fisiopatología, el manejo inicial y el pronóstico a corto plazo de esta entidad.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Varón de 84 años hipertenso, dislipémico y exfumador. Además de claudicación intermitente, el paciente presentaba varios ingresos previos por des-

compensación de insuficiencia cardíaca (fracción de eyección preservada, sin valvulopatías) y agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Fue diagnosticado de un carcinoma urotelial, y por episodios de retención urinaria aguda se colocó una talla vesical.

Como tratamiento habitual recibía antiagregación simple, diurético, betabloqueante y antagonistas del receptor de angiotensina II, además de broncodilatadores y tratamiento para la hiperplasia benigna de próstata.

Consultó por cuadro de dolor abdominal difuso, sin fiebre ni otra sintomatología asociada en domicilio. A su llegada, estaba normotenso y eucárdico (PA 120/70 mmHg, 78 lpm), sin insuficiencia respiratoria y afebril. A la exploración destacaba un dolor abdominal generalizado, aunque predominantemente epigástrico, sin signos de irritación peritoneal.

Pruebas complementarias

Análiticamente el paciente presentaba leucocitosis de 18.000/μL (3.500-11.000) a expensas de neutrófilos 16 300/μL (2.000-7.500), sin alteración del resto del hemograma; la bioquímica fue normal incluyendo función renal e iones, salvo proteína C reactiva de 55 mg/dL (<5,0). En el análisis de orina se objetivó piuria y hematuria, siendo los nitritos negativos en orina.

Se extrajo urocultivo donde se aislaron >100.000 UFC de *Serratia liquefaciens*; los hemocultivos fueron estériles. La radiografía de tórax no mostraba claras

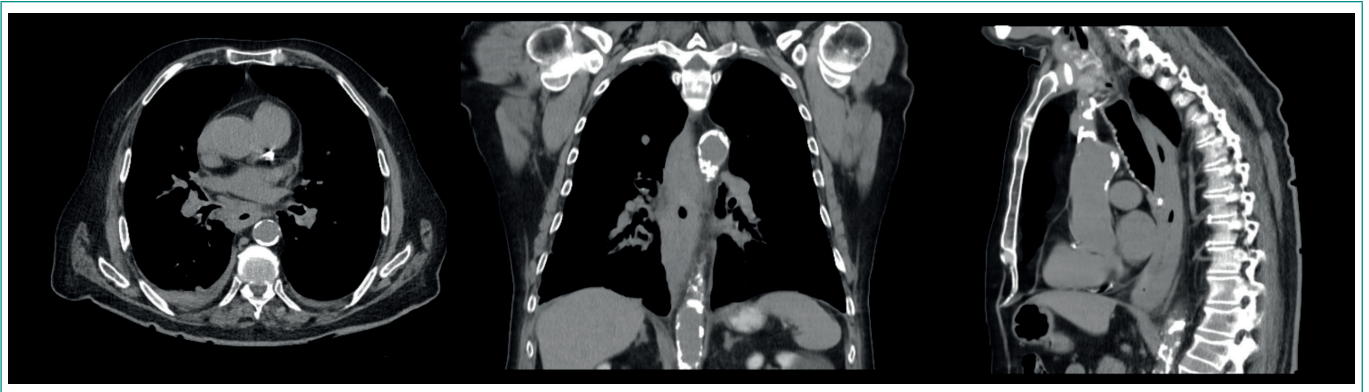


Figura 1. TC Tórax: corte axial, coronal y sagital. Engrosamiento circunferencial edematoso del tercio inferior del esófago, con dos adenopatías periféricas de aspecto reactivo.

consolidaciones alveolares y la radiografía abdominal no presentaba hallazgos patológicos.

Dada la persistencia del dolor y la elevación de reactivos se realizó un TC toracoabdominal donde se objetivó engrosamiento circunferencial edematoso del tercio inferior del esófago con dos adenopatías de aspecto reactivo de probable origen inflamatorio (**figura 1**). No se objetivaron signos de mediastinitis.

Diagnóstico y evolución

Se inició tratamiento antibiótico intravenoso para cobertura de foco urinario, con actitud expectante respecto a los hallazgos a nivel esofágico. En ese contexto, presentó evolución clínica desfavorable con tendencia a la hipotensión que mejoró tras administración de fluidos y optimización del tratamiento antibiótico con piperacilina/tazobactam y dosis única de amikacina.

En posteriores controles analíticos se objetivó anemia de hasta 6 gr/dL de hemoglobina respecto al ingreso, y de forma brusca comenzó con deposiciones melénicas, por lo que se decidió realizar endoscopia digestiva alta urgente.

En el estudio endoscópico se objetivó en los dos tercios inferiores del esófago una mucosa de color negruzco de forma circunferencial con exudados blanquecinos (**figura 2**), con cambio brusco a mucosa normal en la unión gastroesofágica. Los hallazgos eran compatibles con esofagitis necrotizante aguda o «esófago negro», por lo que se intentó optimizar la situación hemodinámica del paciente y se administró omeprazol en perfusión. En ese contexto entró en fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, que evolucionó rápidamente a edema agudo de pulmón e insuficiencia respiratoria global sin respuesta a oxigenoterapia y al tratamiento diurético.

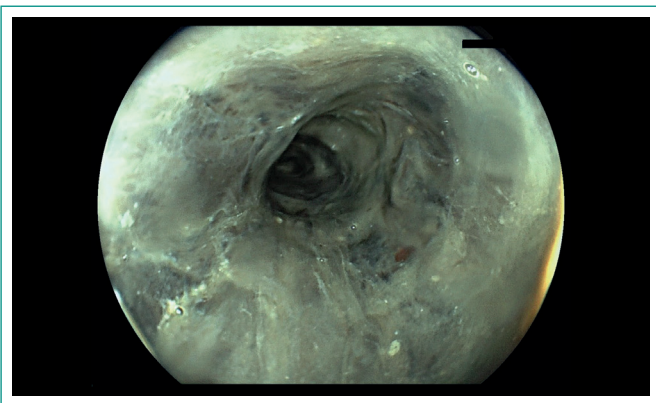


Figura 2. Esofagoscopia. Tercio medio e inferior esofágicos con mucosa que de forma circunferencial presenta color negruzco, con ocasionales exudados blanquecinos.

La evolución fue desfavorable, con deterioro del nivel de consciencia y refractariedad de la situación hemodinámica a todos los tratamientos. Fue valorado por la unidad de cuidados críticos, que desestimaron ingreso a su cargo por mal pronóstico de su patología y comorbilidades. Finalmente, se decidió de acuerdo con sus familiares adecuación del esfuerzo terapéutico, y el paciente falleció pocas horas después.

Discusión y conclusiones

La NEA, también conocida como «esófago negro» o síndrome de Gurgits, es una entidad potencialmente mortal, descrita por primera vez por Goldenberg, *et al.* en el año 1990¹.

La fisiopatología de la necrosis esofágica aguda es compleja y no está totalmente aclarada. Sobre pacientes de edad avanzada y con alta carga de enfermedad vascular que sufren un evento intercurrente agudo, se produce una disminución de la perfusión del esófago, produciéndose como consecuencia la muerte y necrosis del tejido.

La alteración de la protección de la barrera mucosa por el ascenso de ácido desde la cámara gástrica (máxime en estados de desnutrición, donde el reducido anabolismo proteico exacerba la fragilidad de la mucosa), junto con la elevada carga de enfermedad vascular a nivel de las arterias que irrigan el tercio esofágico inferior, constituyen el sustrato sobre la que se asienta esta enfermedad^{2,3}.

Sin embargo, la mayoría de las revisiones publicadas hasta la fecha al respecto coinciden en que es necesario un factor precipitante o enfermedad aguda intercurrente como desencadenante.

En la mayoría de las ocasiones, se produce en contexto de infecciones graves que condicionan situaciones de compromiso hemodinámico y bajo gasto cardíaco con hipoperfusión esofágica inferior. También se ha relacionado con el estado protrombótico de la infección por COVID o con la cetoacidosis diabética, donde la diuresis osmótica inducida por la hiperglucemia grave y por la glucosuria inducida por algunos fármacos puede desencadenar la isquemia del esófago inferior³⁻⁵.

En cuanto a la epidemiología, esta entidad suele aparecer en varones (relación 4:1 respecto a las mujeres) de edad avanzada, en torno a la séptima década de la vida, con enfermedad vascular conocida en hasta la mitad de ellos. La diabetes mellitus y el alcohol son comorbilidades muy frecuentes, hasta en un tercio de los pacientes. La gastroparesia que en ocasiones presentan estos pacientes, así como el consumo de alcohol (conocido relajante del esfínter esofágico inferior), son factores que favorecen la agresión a la mucosa esofágica. Algunos fármacos como la terlipresina, y algunos antihipertensivos y los AINEs o bifos-

fonatos pueden favorecer la aparición de esta entidad por su efecto corrosivo sobre la mucosa esofágica^{4,6}.

En la inmensa mayoría de los casos la afectación esofágica es inferior (más del 90% de las NEAs), con participación muy frecuente de esófago medio y anecdótica de esófago superior. Este hecho puede tener su explicación en la compleja vascularización esofágica, con irrigación inferior a través de ramas terminales de la arteria gástrica izquierda, con vascularización distal deficiente en situaciones de baja presión arterial².

La expresión clínica de la NEA es la hemorragia digestiva alta en forma de melenas o hematemesis, acompañado de dolor torácico o abdominal. El diagnóstico es endoscópico a través de esofagogastroduodenoscopia, donde se objetiva un esófago oscurecido circunferencial y difusamente que no sobrepasa la unión gastroesofágica, de donde procede el término «esófago negro». En casos muy seleccionados puede ser útil la biopsia, aunque hay un riesgo elevado de perforación. Si se consigue superar la fase aguda, la cicatrización dará lugar a una imagen endoscópica con formación de exudados blancos espesos que acaban por cubrirse de mucosa friable rosada^{2,7}.

El tratamiento se basa en el tratamiento del proceso intercurrente, en un intento por mejorar la situación hemodinámica. Además está indicado el reposo digestivo, con necesidad de nutrición parenteral precoz, la colocación de sonda nasogástrica está contraindicada por riesgo de perforación y la administración de inhibidores de la bomba de protones por vía intravenosa es de elección. No está indicada la administración de antibioterapia empírica salvo sospecha de mediastinitis, fiebre o en estados de inmunosupresión^{2,6}.

El pronóstico no es bueno, con una mortalidad que supera el 30% según algunas series, si bien en no pocas ocasiones tiene más que ver con la patología que ha precipitado la necrosis que con la propia entidad en sí².

En nuestro caso, sobre un paciente con importante vasculopatía periférica que desarrollaba una enfermedad aguda precipitante como la sepsis urinaria, la hipotensión y el bajo gasto subsecuentes dieron lugar a la NEA. El diagnóstico precoz y el tratamiento rápido del proceso precipitante podrían hacer mejorar el pronóstico de esta entidad, que hoy en día sigue siendo infausto.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.




Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Goldenberg SP, Wain SL, Marignani P. Acute necrotizing esophagitis. *Gastroenterology*. 1990; 98(2): 493–496. doi: [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)90844-q](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90844-q) (último acceso en mar. 2023)
2. Sheikh AB, Mirza S, Abbas R, Javed N, Nguyen A, Hanif H, *et al.* Acute esophageal necrosis: an In-depth review of pathogenesis, diagnosis and management. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2022; 12(1): 96–103. Accesible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35711875> (último acceso en mar. 2023).
3. Rahim F, Kapliyil Subramanian S, Larson S. Case report of acute esophageal necrosis (Gurvits syndrome) in vaccinated, COVID-19-infected patient. *Cureus*. 2022; 14(2): e22241. Accesible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.22241> (último acceso en mar. 2023).
4. Rodríguez Fernández L, García Sánchez MC, Prieto de Paula JM, Miramontes González JP. Black esophagus and diabetes: a close relationship. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2021; 10(1): 59–61. doi: <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000221> (último acceso en mar. 2023).
5. Inayat F, Hurairah A, Virk HU. Acute Esophageal Necrosis: An Update. *N Am J Med Sci*. 2016; 8(7): 320–322. doi: <https://doi.org/10.4103/1947-2714.187159> (último acceso en mar. 2023).
6. González Díaz I, Moreno-Sánchez M, Zarauza Soto Y, Burgos Garcia A. Black esophagus. *Rev Esp Enferm Dig*. 2022. doi: <https://doi.org/10.17235/reed.2022.9217/2022> (último acceso en mar. 2023)
7. Abdullah HM, Ullah W, Abdallah M, Khan U, Hurairah A, Atiq M. Clinical presentations, management, and outcomes of acute esophageal necrosis: a systemic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019; 13(5): 507–514. doi: <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1601555> (último acceso en mar. 2023).

Dermatomiositis en el paciente anciano: un reto diagnóstico

María Torres-Briegas¹ , Víctor José Vega-Rodríguez²  y Álvaro Lahoz-Tornos¹ 

¹Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial de Soria, Soria, España

²Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Recibido: 29/04/2023

Aceptado: 01/06/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Torres-Briegas M, Vega-Rodríguez VJ, Lahoz-Tornos A. Dermatomiositis en el paciente anciano: un reto diagnóstico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 91-93. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a10>.

Cite this as: Torres-Briegas M, Vega-Rodríguez VJ, Lahoz-Tornos A. *Dermatomyositis in the elder patient: a diagnostic challenge*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 91-93. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a10>.

Autor para correspondencia: María Torres-Briegas. mtorresbr@saludcastillayleon.es

Palabras clave

- ▷ Dermatomiositis
- ▷ Miopatía
- ▷ Disfagia

Resumen

La dermatomiositis es una enfermedad rara caracterizada por una miopatía inflamatoria que cursa con debilidad muscular progresiva y disfagia en un elevado porcentaje de los pacientes. Asocia frecuentemente lesiones dermatológicas que pueden ayudar a orientar el diagnóstico. Presentamos el caso de un varón de 88 años que ingresó por debilidad muscular en extremidades inferiores, disfagia y lesiones eritematodescamativas en cuello y cara anterior de las extremidades. La importancia de este caso es la de sospechar causas cuyas características pueden solaparse con problemas de mayor prevalencia en el paciente anciano.

Keywords

- ▷ Dermatomyositis
- ▷ Myopathy
- ▷ Dysphagia

Abstract

Dermatomyositis is a rare disease characterized by an inflammatory myopathy that follows up to a progressive weakness and dysphagia in a high percentage of patients. It can frequently lead to skin lesions that may help to conclude a final diagnosis. We present the case of an 88-year-old male that was admitted to the hospital because of muscular weakness in the lower extremities, dysphagia and erythematous scaly lesions on the neck and front face of the limbs. The importance of this case is to suspect causes whose characteristics can overlap with more prevalent problems in elder patients.

Puntos destacados

- ▷ Debemos sospechar una causa secundaria de dermatomiositis en pacientes con disfagia y debilidad muscular relativamente rápida, especialmente si asocia otra clínica como la cutánea.
- ▷ La asociación de un patrón AC-4 y autoanticuerpos TIF1gamma se relaciona frecuentemente con malignidad en pacientes de edad avanzada.

Introducción

La dermatomiositis (DM) es una enfermedad autoinmune rara, con una prevalencia de aproximadamente 13 de cada 100.000 personas-año¹. Se caracteriza por una miopatía inflamatoria que cursa clásicamente con debilidad muscular --proximal, simétrica y progresiva-- asociada a una serie de hallazgos dermatológicos, algunos patognomónicos (pápulas de Gottron y eritema en heliotropo), y otros también frecuentes como los eritemas violáceos pruriginosos en la cabeza, cara, tronco superior y extremidades². Además, la presencia de disfagia puede verse en un porcentaje de hasta un 54%³.

La etiología es desconocida, aunque se sugiere que puede estar relacionada con algunas regiones del sistema del antígeno leucocitario humano (HLA),

genes implicados en otras enfermedades autoinmunes o a desencadenantes tales como infecciones o cáncer. Se piensa también que las vías de señalización del interferón, en especial los de tipo I, tienen un papel importante en la fisiopatología de esta enfermedad⁴.

Según el grado de afectación muscular, podemos distinguir 4 tipos diferentes: DM clásica, amiopática, hipomiopática, y posmiopática.

El diagnóstico se basa en una historia clínica compatible, apoyada por unas pruebas complementarias (autoinmunidad, biopsia) que lo confirmen, mientras que el tratamiento tiene como pilares fundamentales la resolución de la miositis (con corticoides a altas dosis o inmunosupresores) y la resolución de las lesiones dermatológicas (a nivel local o sistémico con hidroxycloquina, inmunoglobulinas o inmunosupresores).

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual

Paciente de 88 años sin alergias medicamentosas conocidas, exbebedor importante y exfumador de 3 paquetes diarios durante más de 40 años. Con an-

tecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e hipoacusia. Además, contaba con un ingreso previo el mes anterior por sospecha de accidente isquémico transitorio, encefalopatía enólica, EPOC agudizado, diabetes mellitus tipo 2 descompensada y alteración de la deglución.

Ingresó nuevamente a cargo de geriatría por empeoramiento progresivo del estado general desde el alta hospitalaria, con hiporexia y problemas de deglución que motivaron varios episodios de broncoaspiración previos, así como problemas relacionados con la alteración de la marcha. El paciente además refería una pérdida de peso de 20 kg en 2 meses y la aparición unas semanas atrás de lesiones dérmicas que habían empeorado recientemente. Negaba fiebre, dolor torácico o palpitaciones o cualquier otra sintomatología de interés.

Exploración física

Tensión arterial 117/61 mmHg, frecuencia cardíaca 96 lpm, saturación de oxígeno 96% con gafas nasales a 2 lpm (FiO₂ 28%), afebril.

Paciente consciente y orientado, con lesiones eritemato-violáceas, no pruriginosas, con hiperqueratosis y descamación de predominio en la cabeza, cuello, y miembros (cara anterior de brazos, dorso de las manos, muslos) (figuras 1-3). Dolor a la palpación muscular. En la exploración neurológica destacaba una debilidad muscular generalizada. Auscultación cardíaca con tonos rítmicos y soplo sistólico II/VI en ápex no irradiado. Auscultación cardíaca con roncacos diseminados y crepitantes en ambas bases pulmonares. Resto de la exploración anodina.



Figura 1. Dorso de la mano: lesiones eritemato-violáceas con una zona de descamación proximal que respetan la región ungüeal y palmar.



Figura 2. Muslo: lesiones eritemato-violáceas, bien delimitadas, con una zona de descamación central, sin afectación de la cara medial.



Figura 3. Cuello: lesiones eritemato-violáceas, con hiperqueratosis y descamación a nivel medial en la región del escote.

Pruebas complementarias

En el control analítico destacaba Hb 14 g/dL, leucocitosis (leucocitos 12900/ μ L) con neutrofilia (neutrófilos 11416/ μ L), plaquetas 207000/ μ L, glucosa 202 mg/dL,

urea 89 mg/dL, creatinina 0,81 mg/dL, NTproBNP 1275 pg/ml, CK 599 U/L, PCR 161 mg/L, albúmina 40,2%, IgA 425 mg/dL, IgG 728 mg/dL, IgM 41,8 mg/dL.

Gasometría arterial basal con pH 7,41, pCO₂ 42,7 mmHg, HCO₃ 27,3 mmol/L, pO₂ 56,5 mmHg.

Marcadores tumorales: beta-2 microglobulina 3,5 mg/L [1,09-2,53], Ca 15,3 23 kU/L [≤35,0], CEA 3,28 ng/mL [≤5,0], CYFRA 21-1 1,79ng/mL [≤3,30], SCC 2ng/mL [sospechoso de malignidad >2ng/mL, claramente positivo >2,5ng/mL].

Autoinmunidad: titulación HEP-2 1/160, patrón HEP-2 anticuerpos antinucleares (ANA): patrón nuclear moteado/granular fino. Nomenclatura internacional ICAP: AC-4. En inmunoblot en suero se objetivó la aparición de una banda correspondiente a TIF1 gamma (el resto del panel de anticuerpos frente antígenos asociados a miositis fue negativo).

En la radiografía de tórax se objetivaba un aumento de la trama broncovascular con un probable infiltrado a nivel de la base pulmonar derecha.

Evolución

A su ingreso se inició tratamiento antibiótico con piperacilina-tazobactam, broncodilatadores en nebulización, heparina de bajo peso molecular subcutánea a dosis profiláctica, oxigenoterapia y sueroterapia. Se ajustó el resto de la medicación a las necesidades del paciente.

Debido a las alteraciones de la marcha y de la deglución referidas por sus familiares y las lesiones cutáneas, se sospechó una probable dermatomiositis, motivo por el que se inició tratamiento con corticoides a altas dosis (1 mg/kg/día) sin respuesta clínica.

Ante la sospecha de una neoplasia subyacente, se solicitaron marcadores tumorales como despistaje del origen de la neoplasia, sin embargo, dado el estado del paciente, tanto él como sus familiares expresaron el deseo de no realizar más pruebas (EMG, biopsia, bodyTC, etc.) por lo que no se pudo llegar a una confirmación diagnóstica.

Con todo, la evolución del paciente fue tórpida, con agravamiento de su insuficiencia respiratoria que requirió oxigenoterapia a alto flujo con escasa respuesta, motivo por el que se decidió comenzar la sedación paliativa del paciente que condujo al exitus final.

Diagnóstico

Probable dermatomiositis clásica.

Discusión y conclusiones

La dermatomiositis es una enfermedad rara, más frecuente en mujeres y suele presentarse entre los 30-40 años, mientras que la presentación en pacientes ancianos es poco frecuente. En este perfil de pacientes, además, la presencia de sarcopenia y presbifagia son prevalentes, lo que puede dificultar el diagnóstico, pero siempre debemos sospechar causas secundarias, especialmente si son de instauración relativamente rápida y se asocian a otra clínica como la cutánea.

La dificultad para llegar a un diagnóstico clínico de las lesiones hace necesaria la realización de pruebas complementarias adicionales. Fueron los hallazgos de la historia clínica los que dieron con la sospecha inicial de DM, que con la petición de la prueba para autoinmunidad y los marcadores tumorales en base a la sospecha nos dieron un diagnóstico de presunción muy probable (tabla 1)⁵, sobre el cual no se pudo proseguir el estudio debido al mal estado del paciente, que falleció finalmente.

Debilidad simétrica de los músculos de las cinturas escapular y pelviana, flexores del cuello, progresiva en semanas o meses con o sin disfagia y afectación respiratoria.
Biopsia muscular característica de miopatía inflamatoria.
Elevación enzimática muscular.
Hallazgos electrofisiológicos musculares característicos.
Lesiones cutáneas patognomónicas de dermatomiositis (signo de Gottron, eritema violáceo o en heliotropo).
Enfermedad definida: 4 criterios. Enfermedad probable: 3 criterios. Enfermedad posible: 2 criterios. Debe cumplirse siempre el último criterio.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la dermatomiositis.

En cuanto a este último punto, hay que destacar que, por un lado, presentaba una banda TIF1gamma (su asociación con DM es fuerte), y que por otro lado presentaba unos ANA positivos con un patrón moteado/granular fino (AC-4). Este tipo de anticuerpos está presente en diversas enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, lupus cutáneo subcutáneo, síndrome de Sjogren), pero cuando hay una presencia de autoanticuerpos TIF1gamma asociada, a pesar de ser un patrón raro, se asocia firmemente con malignidad en pacientes ancianos⁶. Es precisamente esta la razón que nos llevó a pensar que el paciente presentaba una neoplasia cuyo origen no pudo ser determinado, y que conllevó a la clínica de DM y pronóstico que hemos comentado a lo largo del texto.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Christopher-Stine L, Vleugels RA, Amato AA. Clinical manifestations of dermatomyositis and polymyositis in adults. En Targoff IN, Shefner JM, Callen J (Eds). UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate 2023. Accesible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults?search=r&topicRef=6418&source=see_link (último acceso may. 2023).
2. Vleugels RA. Cutaneous dermatomyositis in adults: Overview and initial management. En Callen J (Ed). UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate 2023. Accesible en: https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-dermatomyositis-in-adults-overview-and-initial-management?search=Cutaneous%20dermatomyositis%20in%20adults:%20Overview%20and%20initial%20managem&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (último acceso may. 2023).
3. Martin Lois E, Gómez Coello A, Manuel Valadez Jiménez V. Dysphagia as a symptom in dermatomyositis. A clinical case. Rev Mex AMCAOF. 2017; 6(1): 11-15. Accesible en: <https://www.medicigraphic.com/pdfs/audiologia/fon-2017/fon171c.pdf> (último acceso may. 2023).
4. Anquetil C, Benveniste O. Dermatomiositis. Orphanet. 2021. Accesible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=221&lng=ES (último acceso may. 2023).
5. Selva A, Callaghan O, Trallero E. Revisión y miositis con cuerpos de inclusión. Reumatol Clínica. 2008; 4(5): 197-206.
6. Betteridge Z, McHugh N. Myositis-specific autoantibodies: an important tool to support diagnosis of myositis. J Intern Med. 2016; 280(1): 8-23. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.12451> (último acceso may. 2023).

Hemorragia suprarrenal espontánea en paciente en tratamiento con rivaroxabán

Irene Garrido-Márquez  y Ana Milena-Muñoz 

Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada, España

Recibido: 29/04/2023

Aceptado: 05/07/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Garrido-Márquez I, Milena-Muñoz A. Hemorragia suprarrenal espontánea en paciente en tratamiento con rivaroxabán. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 94-96. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a11>.

Cite this as: Garrido-Márquez I, Milena-Muñoz A. Spontaneous adrenal hemorrhage in a patient receiving treatment with rivaroxaban. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 94-96. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a11>.

Autor para correspondencia: Irene Garrido Márquez. igamar26@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Hemorragia suprarrenal
- ▷ Sangrado activo
- ▷ Rivaroxabán
- ▷ Tomografía computarizada

Keywords

- ▷ Adrenal hemorrhage
- ▷ Active bleeding
- ▷ Rivaroxaban
- ▷ Computed tomography

Resumen

La hemorragia suprarrenal aguda suele estar asociada con una patología subyacente, la cual podría ser benigna o maligna, funcional o no funcional. Esta hemorragia, asociada a tratamiento con rivaroxabán es rara --únicamente se han reportado 113 casos en Europa--. Igualmente existen tratamientos que pueden inferir mayor riesgo a padecerla. Las pruebas de imagen como la TC son de elección para su diagnóstico y exclusión de otras posibles causas. En cuanto al tratamiento, se prefiere el manejo conservador inicial ya que permite la determinación del estado funcional y la cirugía electiva, si es necesario.

Abstract

Acute adrenal hemorrhage is usually associated with an underlying pathology, which could be benign or malignant, functional or non-functional. This hemorrhage, associated with a rivaroxaban treatment, is rare, since only 113 cases of adrenal bleeding have been reported in patients receiving treatment with this drug. There are also treatments that could infer a greater risk of suffering from it. Imaging tests such as CT are the choice for diagnosis and exclusion of other possible causes. Regarding treatment, initial conservative management is preferred as it allows determination of functional status and elective surgery, if necessary.

Puntos destacados

- ▷ La hemorragia suprarrenal aguda asociada a tratamiento con rivaroxabán es rara dado que únicamente se han reportado 113 casos en Europa⁴. Las pruebas de imagen son de elección para su diagnóstico, por lo que creemos que las imágenes aportadas al caso son educativas para los lectores.

acompañado de intenso vegetatismo con sudoración fría y refiriendo náuseas y vómitos.

Exploración física

Durante la exploración clínica se observó cierta palidez cutánea, siendo la auscultación pulmonar y cardíaca sin hallazgos patológicos, con abdomen blando y depresible, no doloroso. La analítica igualmente era normal, con hemoglobina estable (14 g/dL).

Pruebas complementarias y diagnóstico

Ante la sospecha de síndrome aórtico agudo, se solicitó un angio-TC de aorta completa, realizándose el estudio sin y con contraste en fases arterial y venosa. Los hallazgos revelaron un marcado aumento de tamaño de la glándula suprarrenal izquierda, discretamente hiperdenso en estudio basal y con extravasación de contraste en fase arterial que aumentaba en fase venosa, sugerente de hematoma suprarrenal con signos de sangrado activo (**figura 1**).

Ante los resultados de la prueba de imagen, se consultó con Radiología Intervencionista que decidió mantener actitud expectante, por lo que se ingresó a la paciente en UCI para control hemodinámico, pasando a planta de Medicina

Introducción

La hemorragia suprarrenal espontánea se define como la presencia de una hemorragia intraabdominal por una causa atraumática que suele estar relacionada con una patología o tratamiento subyacentes.

Caso clínico

Antecedentes

Presentamos el caso de una mujer de 65 años con antecedentes de fibrilación auricular anticoagulada con rivaroxabán, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia y obesidad mórbida, que acudió al servicio de Urgencias de nuestro hospital por dolor súbito de localización subcostal izquierda y dorsal,

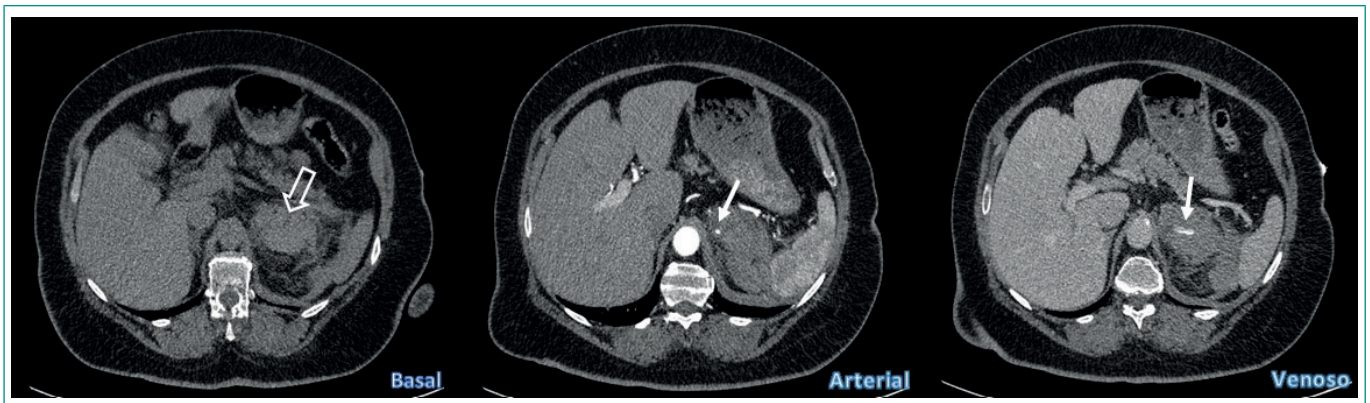


Figura 1. TC abdominopélvica sin y con contraste en fases arterial y venosa. Se identificó un aumento de tamaño de la glándula suprarrenal izquierda (flecha hueca), que es discretamente hiperdensa en el estudio basal, con imagen puntiforme de extravasación de contraste en fase arterial, que aumentaba de tamaño en fase venosa (flechas finas), como signos de hemorragia suprarrenal con signos de sangrado activo.

Interna a las 24 horas por estabilidad. Se mantuvo tratamiento consistente en metamizol 2 g c/8h IV + paracetamol 1 g c/6h + tramadol condicional, con HBPM profiláctica y compresión neumática. Igualmente, dada la tendencia a la hipotensión en contexto de sangrado activo y la probable (aunque baja) sospecha de insuficiencia suprarrenal secundaria al hematoma, se inició hidrocortisona 100 mg c/8h.

Evolución

A los 10 días de su estancia hospitalaria y tras control de prueba de imagen satisfactorio y buena evolución clínica, se procedió al alta.

Discusión y conclusiones

Las fuentes comunes de hemorragia abdominal espontánea son viscerales (hepáticas, esplénica, renal y suprarrenal), ginecológicas, relacionadas con coagulopatías y vasculares¹. En concreto, la hemorragia suprarrenal representa una condición relativamente rara, generalmente asociada con septicemia meningocócica. Es una causa subestimada de descompensación aguda, fallo multiorgánico y muerte, generalmente diagnosticada post mortem (incidencia reportada de entre 0,14-1,1%)^{2,3}.

La hemorragia suprarrenal espontánea usualmente es bilateral y se ha definido de forma variable en las publicaciones médicas. Algunos autores se refieren a esto como la ausencia de trauma o uso de anticoagulantes mientras que otros restringen su uso en casos en los que no existe una predisposición evidente aparte de la patología suprarrenal. El sangrado en ausencia de cualquier patología suprarrenal y sin otros factores predisponentes es muy raro, dado que normalmente asienta sobre una lesión suprarrenal previa, normalmente benigna (el 80% de los casos se relaciona con feocromocitoma, lesiones corticales, pseudoquistes suprarrenales y lipomas)³. En nuestro caso, la paciente asociaba toma de rivaroxabán, del cual se han reportado 113 casos de hemorragia suprarrenal espontánea en Europa⁴.

El mecanismo fisiopatológico del sangrado espontáneo suprarrenal no está claro, pero la hipótesis que más se maneja cree que la clave se encuentra en la arquitectura vascular de la glándula. Después de entrar en la superficie suprarrenal, las ramas arteriales transitan abruptamente a los capilares. Los sinusoides drenan el plexo capilar, formando las venas suprarrenales. Este patrón y la disposición del músculo liso venoso excéntrico da como resultado un flujo turbulento, creando una predisposición al sangrado. Igualmente, los factores fisiológicos que incluyen capilaridad reducida, la resistencia y los niveles inducidos por el estrés de catecolaminas y ACTH, resulta en vasoconstricción, agregación plaquetaria, reperfusión y sangrado, especialmente en los capilares situados dentro la unión corticomedular distal².

La clínica, en la mayoría de las ocasiones, es insidiosa, si bien muchos pacientes presentan dolor abdominal incoercible.

El diagnóstico se realiza mediante pruebas de imagen, siendo la TC de elección en el estudio de urgencias. Concretamente, revela glándulas suprarrenales levemente hiperdensas y aumentadas de tamaño, sin realce apreciable tras la administración intravenosa de material de contraste¹. En el caso de existir sangrado activo y realizarse un estudio multifásico (basal, fase arterial y fase venosa), se puede visualizar un foco de extravasación de contraste intraglandular que aumenta conforme avanza el tiempo desde que se administró el contraste yodado.

La hipotensión, hiponatremia, hipoglucemia e hiperpotasemia pueden indicar insuficiencia suprarrenal, mientras que el cortisol sérico ayuda en el diagnóstico. Es por esto que la evaluación de la estabilidad hemodinámica, así como la exclusión de un tumor suprarrenal (especialmente en una lesión hormonalmente activa) y la evaluación de la insuficiencia suprarrenal son de importancia cardinal en estas circunstancias².

El manejo definitivo de la hemorragia suprarrenal no traumática es todavía incierto y discutible. La gestión inicial conservadora ha reemplazado la tendencia de la cirugía temprana debido a la creciente disponibilidad de la tomografía computarizada. En cambio, en pacientes con evidencia de hemorragia persistente e inestabilidad hemodinámica, la embolización ha demostrado buenos resultados⁵. En el caso de confirmación de insuficiencia suprarrenal tras determinación hormonal, se ha comprobado que la administración de corticoides tales como hidrocortisona 100 mg/8h junto con fluidoterapia permiten recuperar la función endocrina⁶.

Como conclusión, la hemorragia suprarrenal aguda suele estar asociada con una patología subyacente; la cual podría ser benigna o maligna; funcional o no funcional. Las pruebas de imagen como la TC son de elección para su diagnóstico y exclusión de otras posibles causas. En cuanto al tratamiento, se prefiere el manejo conservador inicial ya que permite la determinación del estado funcional y la cirugía electiva, si es necesario.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.






Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Furlan A, Fakhra S, Federle MP. Spontaneous abdominal hemorrhage: causes, CT findings, and clinical implications. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 193(4): 1077-1087. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.08.2231> (último acceso abr. 2023).
2. Charalampakis V, Stamatiou D, de Bree E, Christodoulakis M, Zoras O. Spontaneous adrenal hemorrhage. Report of two cases and review of pathogenesis, diagnosis and management. *J Surg Case Rep.* 2018; 6: 1-4. doi: <https://doi.org/10.1093/jscr/rjy129> (último acceso abr. 2023).
3. Ali A, Singh G, Balasubramanian SP. Acute non-traumatic adrenal haemorrhage – management, pathology and clinical outcomes. *Gland Surg.* 2018; 7(5): 428-432. doi: <https://doi.org/10.21037%2Fgs.2018.07.04> (último acceso abr. 2023).
4. European database of suspected adverse drug reaction reports. Accesible en: <https://dap.ema.europa.eu/analytics/saw.dll?PortalPages> (último acceso may. 2023).
5. Prabhasavat K, Ruamcharoenkiat S. Outcomes of arterial embolization of adrenal tumor in Siriraj hospital: case report. *J Med Assoc Thai.* 2015; 98: 621. Accesible en: <https://www.thaiscience.info/journals/Article/JMAT/10971197.pdf> (último acceso may. 2023).
6. Balsach Solé A, Oms Bernat LM, Garrido Romero M, Mato Ruiz R, Sala-Pedrés J. Hemorragia suprarrenal bilateral en el postoperatorio de una duodenopancreatectomía cefálica. *Cir Esp.* 2012; 90(1): 56-57. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2010.06.014> (último acceso abr. 2023).

Taponamiento cardiaco en paciente con infección por VIH con adenocarcinoma de pulmón diseminado

Juan Francisco García-Granado¹, Cristian Carmelo Almeida-González², Borja Santana-Ojeda³, María Belén Alonso-Ortiz⁴ y Jerónimo Artiles⁴

¹Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

²Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

³Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

Recibido: 07/02/2023

Aceptado: 19/06/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: García-Granado JF, Almeida-González CC, Santana-Ojeda B, Alonso-Ortiz MB, Artiles J. Taponamiento cardiaco en paciente con infección por VIH con adenocarcinoma de pulmón diseminado. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 97-100. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a12>.

Cite this as: García-Granado JF, Almeida-González CC, Santana-Ojeda B, Alonso-Ortiz MB, Artiles J. Cardiac tamponade in an HIV-infected patient with disseminated lung adenocarcinoma. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 97-100. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a12>.

Autor para correspondencia: Juan Francisco García-Granado. juanf21@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Adenocarcinoma de pulmón
- ▷ VIH
- ▷ Taponamiento cardiaco
- ▷ Ecografía clínica

Resumen

Se expone un caso de un paciente con infección por VIH que ingresó en Medicina Interna por un síndrome constitucional asociado a síntomas de compresión de vías aéreas y digestivas y adenopatías latero-cervicales derechas, en contexto de una neoplasia cérvico-mediastínica diseminada de origen primario desconocido, cuyo diagnóstico definitivo se estableció por técnicas histopatológicas e inmunohistoquímicas. Durante su ingreso el paciente desarrolló síndrome de Horner incompleto y un taponamiento cardiaco que se pudieron diagnosticar con la clínica y la ecografía a pie de cama respectivamente, demostrando la gran utilidad de esta herramienta diagnóstica en el reconocimiento precoz de condiciones médicas y complicaciones agudas asociadas.

Keywords

- ▷ Lung adenocarcinoma
- ▷ HIV
- ▷ Cardiac tamponade
- ▷ Point-of-care ultrasonography

Abstract

We present a case of a patient with HIV infection who was admitted to the Internal Medicine Unit because of a constitutional syndrome associated with symptoms of airway and digestive tract compression and right latero-cervical adenopathies, all in the context of a disseminated cervico-mediastinal neoplasm of an unknown primary origin, whose definitive diagnosis was established by histopathological and immunohistochemical techniques. During his admission, the patient developed incomplete Horner's syndrome and cardiac tamponade, which were diagnosed by clinical and bedside ultrasound, respectively, demonstrating the great usefulness of this diagnostic tool in the early recognition of medical conditions and associated acute complications.

Puntos destacados

- ▷ Este caso clínico intenta representar la importancia en la implantación rutinaria de la ecografía clínica a pie de cama para establecer un diagnóstico precoz de condiciones médicas graves y sus complicaciones, permitiendo una mejoría en el pronóstico de los pacientes.

Introducción

El cáncer de pulmón es el segundo tumor sólido en incidencia y el primero en mortalidad en el mundo¹. La incidencia de afectación metastásica cardiaca está aumentando, oscilando entre el 2,3 y el 18,3%, gracias al desarrollo de técnicas radiológicas más sensibles y el aumento de la supervivencia de los pacientes con cáncer².

En los pacientes con infección por VIH se han descrito múltiples afecciones cardiacas de diferentes etiologías, tanto infecciosas como neoplásicas, siendo el

derrame pericárdico una de las causas más frecuentes (10-30%) y cursando en la mayor parte de los casos de manera asintomática, aunque se pueden producir taponamientos cardiacos que obligan a adoptar medidas terapéuticas agresivas³.

La ecografía clínica a pie de cama del paciente supone una herramienta diagnóstica inmediata y no invasiva empleada actualmente en numerosos servicios de Medicina Interna⁴. La ecografía no debe considerarse simplemente una herramienta diagnóstica complementaria sino un instrumento integrado al método clínico que puede posibilitar el reconocimiento precoz y el establecimiento de soluciones rápidas y directas de problemas clínicos bien definidos. Esta circunstancia ha hecho que el uso de la ecografía de urgencia se haya extendido y se utilice para diagnosticar condiciones agudas potencialmente mortales y tratar condiciones médicas de emergencia, mejorando el cuidado y el pronóstico de muchos pacientes⁵.

Presentamos el caso de un paciente con infección por VIH con neoplasia cérvico-mediastínica diseminada y con diagnóstico anatomopatológico definitivo

de adenocarcinoma de pulmón, que debutó clínicamente con un síndrome constitucional asociado a adenopatías latero-cervicales y trombosis yugular, desarrollando durante el ingreso un taponamiento cardiaco, cuyo diagnóstico se obtuvo mediante ecografía clínica.

Caso clínico

Antecedentes

Paciente varón de 56 años, con antecedente de dislipemia e infección por VIH, fumador de 15 cigarrillos/día desde hacía 42 años y consumidor de alcohol de 2 cervezas diarias y cocaína durante los fines de semana.

Enfermedad actual

En la actualidad se encontraba en tratamiento antirretroviral con dolutegravir y lamivudina, con última carga viral de control indetectable y 1.413 linfocitos CD4 en su última visita. Estaba en seguimiento por Otorrinolaringología por disfagia para sólidos y adenopatías latero-cervicales derechas de inicio subagudo pendiente de estudio radiológico.

Acudió al servicio de Urgencias de nuestro hospital por dolor costal derecho y disnea de una semana de evolución, asociado a tos intermitente, aumento de secreciones respiratorias mucosas y síndrome constitucional, sin fiebre ni otra sintomatología local o sistémica añadida.

Exploración física

A la exploración física, tensión arterial de 103/79 mmHg, frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto (lpm), saturación de oxígeno del 96% basal, normoperfundido, normohidratado y normocoloreado. Se encontraba consciente, orientado globalmente y colaborador. Pulsos temporales y carotídeos presentes y simétricos sin soplos y sin bocio asociado. Se apreciaba ptosis palpebral derecha con anisocoria por miosis en ojo derecho compatible con síndrome de Horner incompleto y múltiples adenopatías de características pétreas e inmóviles en cadena ganglionar latero-cervical derecha. El resto de la exploración física estaba dentro de la normalidad.

Se decidió el ingreso en Medicina Interna para iniciar tratamiento anticoagulante con enoxaparina a dosis terapéuticas para la trombosis venosa yugular interna derecha, y un estudio oncológico de las adenopatías con el objetivo de definir el origen primario de la neoplasia y optimizar el tratamiento.

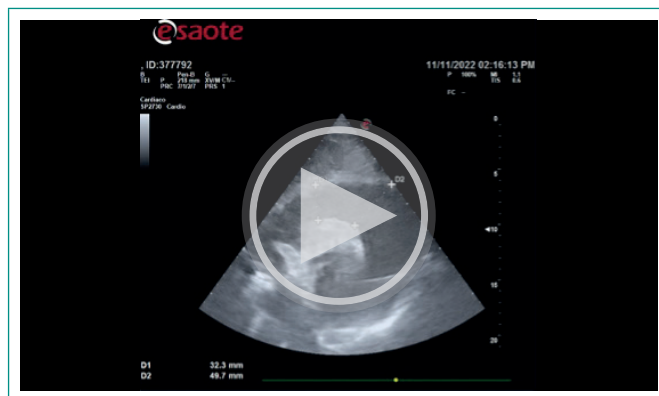
Pruebas complementarias

Análisis de sangre:

- Hemograma, coagulación y bioquímica con iones, proteínas totales, perfil lipídico, perfil hormonal con hormonas tiroideas y cortisol, función renal y hepática dentro del rango de normalidad. Proteína C reactiva 55,86 mg/L (0,00-5,00).
- Marcadores tumorales: antígeno carcinoembrionario 4,39 ng/mL (0,00-5,00), antígeno carbohidrato 19,9 829,88 U/mL (0,00-37,00).

Estudios de imagen:

- Ecocardiografía clínica (**video 1**).



Video 1. Ecocardiografía. Derrame pericárdico masivo con compromiso de cavidades cardiacas.

- Ecografía cervical con lesión irregular de 2 cm, que rodeaba la arteria carótida común y varias adenopatías de 1,3 cm en los territorios IV y Vb, localizadas en el territorio ganglionar latero-cervical derecho (**figura 1**).

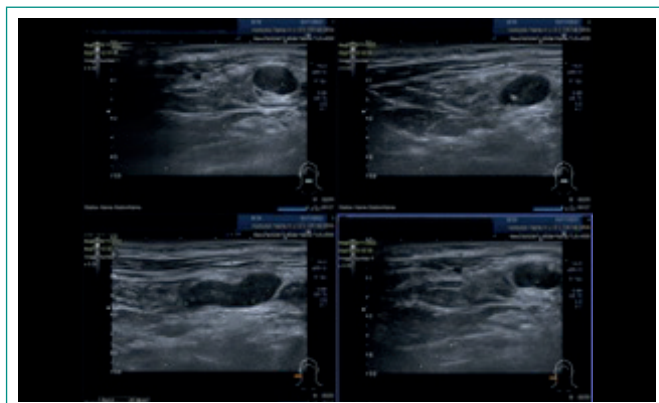


Figura 1. Ecografía cervical de territorio ganglionar latero-cervical derecho. Lesión tumoral pericarotídeo y adenopatías en territorios cérvico-ganglionares IV y Vb.

- Radiografía de tórax con masa parahiliar derecha de 5 cm con derrame pleural derecho, enfisema pulmonar bilateral en ambos lóbulos superiores y extenso infiltrado condensante en lóbulo superior derecho con cardiomegalia (**figura 2**).

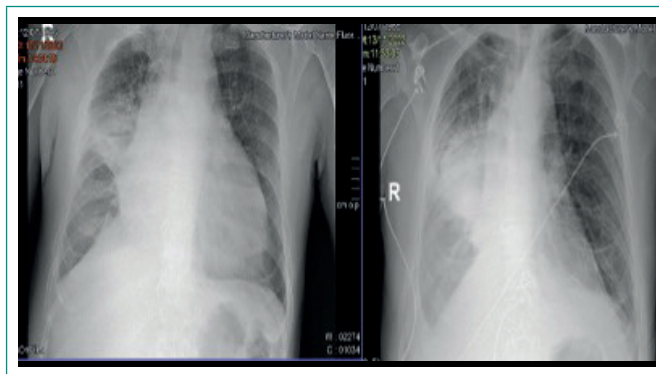


Figura 2. Radiografías de tórax. Masa tumoral parahiliar derecha con cambios enfisematosos de predominio en lóbulos superiores y derrame pleural derecho.

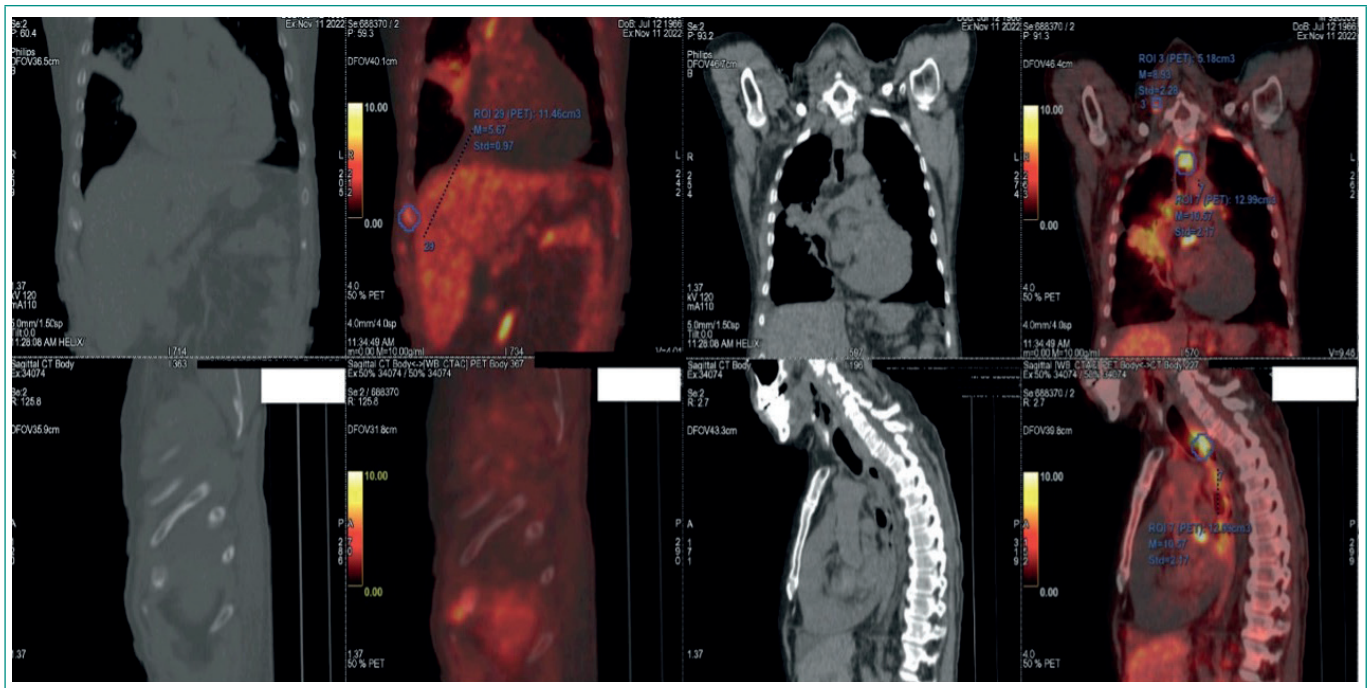


Figura 3. Tomografía por emisión de positrones (PET/CT) con F18-FDG. Masa tumoral parahiliar y paraesfágica derechas hipermetabólicas, afectación nodal en cadena latero-cervical ganglionar derecha y mediastínicas y derrame pericárdico severo.

- Tomografía computarizada (TC) tórax-abdomen con contraste IV. Lesiones sugestivas de diseminación neoplásica ganglionar cervical, mediastínicas e intraabdominal, así como signos de linfangitis carcinomatosa y neumonitis obstructiva en el pulmón derecho, asociado a trombosis de la vena yugular interna derecha y parálisis de la cuerda vocal derecha. Hallazgos sugerentes de neoplasia diseminada localizada a nivel cérvico-mediastínico de probable origen esofágico o pulmonar.
- Tomografía por emisión de positrones (PET/CT) con F18-FDG. Consolidación parahiliar derecha hipermetabólica con nódulo subpleural en lóbulo medio sospechoso de malignidad. Derrame pleural bilateral de predominio derecho, afectación nodal laterocervical derecha, supraclavicular bilateral y mediastínica, destacando masa infradiaphragmática y paraesfágica derecha hipercaptantes sin plano de clivaje. Derrame pericárdico severo y discreta cuantía de líquido intraabdominal (figura 3).

Estudio de anatomía patológica:

Informes	Muestra de tejido	Resultados
PAAF	Adenopatía ganglio cervical derecho	Citología positiva para células malignas sugerentes de carcinoma
Biopsia	Masa territorio IV en ganglio cervical derecho	Adenocarcinoma de origen pulmonar
IHQ	Adenopatía ganglio cervical derecho	CK7 +, CK20 +, TTF1 +, Expresión PDL1 >50% P63 -, P40 -, ALK -, ROS1 -, NTRK -, EGFR -, BRAF -

Tabla 1. Estudio de anatomía patológica. Abreviaturas: PAAF: punción por aspiración con aguja fina. IHQ: inmunohistoquímica. CK 7: citoqueratina 7. CK 20: citoqueratina 20. TTF1: factor de transcripción tiroidea 1. PDL1: ligando 1 de muerte programada. P63: proteína P63. P40: proteína P40. ALK: receptor tirosina quinasa ALK. ROS1: receptor tirosina quinasa ROS proto-oncogén. NTRK: receptor tirosina quinasa neutrotrófico. EGFR: receptor del factor de crecimiento epidérmico. BRAF: serina-treonina quinasa B-Raf proto-oncogén.

Evolución

El paciente sufría un empeoramiento clínico, mostrándose con mal estado general, disfonía, disnea a moderados esfuerzos y disfagia a sólidos y con tendencia a mantener cifras tensionales en torno a 60/40 mmHg. Inició bruscamente un cuadro presincopeal con hallazgos electrocardiográficos compatibles con taquicardia sinusal a 116 lpm, bajos voltajes e intervalos QRS de amplitud <0,5 mm en derivaciones precordiales V1, V2 y V3 y alternancia eléctrica en los mismos. Cumplía criterios clínicos, hemodinámicos y electrocardiográficos de taponamiento cardiaco y se confirmó posteriormente mediante ecocardiografía clínica a pie de cama (figura 1) con hallazgos compatibles de derrame pericárdico masivo con compromiso hemodinámico.

Se realizó pericardiocentesis evacuadora subxifoidea, extrayéndose 1700 mL de líquido serohemático, remitiéndose las muestras para cultivo, bioquímica y citología. Los resultados de los cultivos y baciloscopia fueron negativos. La bioquímica y la citología mostraron hallazgos sugestivos de afectación pericárdica de origen neoplásico, con líquido pericárdico de aspecto hemorrágico, glucosa indetectable y presencia de células malignas.

Durante el procedimiento, el paciente presentó taquicardia paroxística supra-ventricular regular a 140-150 lpm, por lo que se realizó cardioversión eléctrica a 150 J previo a 80 mg de propofol, volviendo a ritmo sinusal. También se realizó ecocardiografía al finalizar el procedimiento con mínima línea de derrame pericárdico y se conectó catéter a sistema redón. El paciente regresó a planta de hospitalización para iniciar tratamiento paliativo, siendo finalmente dado de alta con seguimiento domiciliario coordinado entre la unidad de Cuidados Paliativos y Oncología Médica y falleciendo en el domicilio 3 semanas después del alta hospitalaria.

Diagnóstico

1. Adenocarcinoma de pulmón estadio IV.
2. Taponamiento cardiaco de origen neoplásico.

Discusión y conclusiones

Se ha observado una mayor relación y prevalencia entre la infección por VIH y el desarrollo de neoplasias pulmonares que con respecto a la población sin infección por VIH.

En ocasiones, el diagnóstico definitivo del origen primario de las neoplasias cérvico-mediastínicas diseminadas es complejo, requiriendo diversas pruebas complementarias y el estudio anatómico-patológico e inmunohistoquímico para realizar un diagnóstico preciso que permita un abordaje terapéutico específico.

Este caso clínico no solo representa la importancia del reconocimiento precoz de signos y síntomas sugestivos de las urgencias oncológicas, sino que intenta reflejar la importancia de la utilización de la ecografía clínica a pie de cama en el ámbito hospitalario, siendo una herramienta de gran utilidad en el diagnóstico de condiciones agudas potencialmente mortales, que además permite establecer de manera inocua soluciones rápidas de patologías médicas específicas y ofrece una mejora en el pronóstico de los pacientes.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.






Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Borregón Rivill M, Martínez Barroso KA, Álvarez Cabellos R, Martínez Moreno E. *Med Clin Pract.* 2020; 3(4-5): 100145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mcpsp.2020.100145> (último acceso ago. 2023).
2. Cabrera César E, Fernández Aguirre MC, Hidalgo Sanjuan MV. Metástasis cardíacas de una neoplasia pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53(2): 80-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.06.004> (último acceso feb. 2023).
3. Tárraga Rodríguez I, Broseta Viana L, Mateos Rodríguez F, Blanch Santos JJ, Martínez Alfaro E, Solera Santos J. Taponamiento cardiaco por adenocarcinoma de pulmón como forma de debut en infección por VIH. *An Med Interna.* 2003; 20(1): 46-7. Accesible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ami/v20n1/carta1.pdf> (último acceso feb. 2023).
4. Torres Macho J, García Sánchez FJ, Garmilla Ezquerro P, Beltrán Romero L, Canora Lebrato J, Casas Rojo JM, *et al*; en representación de la Sociedad Española de Medicina Interna y de su Grupo de Trabajo de Ecografía Clínica. Positioning document on incorporating point-of-care ultrasound in Internal Medicine departments. *Rev Clin Esp (Barc).* 2018; 218(4): 192-198. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2018.02.001> (último acceso feb. 2023).
5. Jacob J, Zorrilla J, Gené E, Alonso G, Rimbau P, Casarramona F, *et al*. Análisis del uso de la ecografía a pie de cama en los servicios de urgencias hospitalarios de Cataluña. Estudio ECURCAT. *An Sist Sanit Navar.* 2018; 41(2): 161-169. doi: <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0300> (último acceso feb. 2023).

Parálisis diafragmática unilateral como debut de una esclerosis lateral amiotrófica (ELA)

Francisco Buendía-Santiago¹, María José Conesa-Espejo², Antonio Meseguer-Hernández¹, María del Carmen Velasco-Alcázar³ y Matías Cegarra-Clares⁴

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

²Centro de Salud La Aljorra, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

³Servicio de Neumología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España

⁴Servicio de Neurología, Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia, Murcia, España

Recibido: 07/04/2023

Aceptado: 12/07/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Buendía-Santiago F, Conesa-Espejo MJ, Meseguer-Hernández A, Velasco-Alcázar C, Cegarra-Clares M. Parálisis diafragmática unilateral como debut de una esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 101-104. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a13>.

Cite this as: Buendía-Santiago F, Conesa-Espejo MJ, Meseguer-Hernández A, Velasco-Alcázar C, Cegarra-Clares M. Unilateral diaphragmatic paralysis as the onset of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 101-104. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a13>.

Autor para correspondencia: Francisco Buendía-Santiago. franbs97@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Esclerosis lateral amiotrófica
- ▷ Parálisis respiratoria
- ▷ Diafragma
- ▷ Disnea
- ▷ Neuronas motoras

Resumen

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es la tercera enfermedad neurodegenerativa con mayor incidencia en España. Los debuts atípicos dificultan enormemente el diagnóstico temprano de esta enfermedad. Expone-mos el caso de un varón de 73 años que presentaba disnea de moderados esfuerzos desde hacía 6 meses. Se objetivó elevación del hemidiafragma derecho como único hallazgo. Tras varios meses sin diagnóstico etiológico, comenzó con la aparición de tics en las cuatro extremidades, objetivando fasciculaciones, hiperreflexia y debilidad muscular generalizada. En el electromiograma se obtuvieron hallazgos compatibles con neuropatía motora pura de distribución difusa y evolución crónica. Finalmente se concluyó con el diagnóstico de ELA.

Keywords

- ▷ Amyotrophic lateral sclerosis
- ▷ Respiratory paralysis
- ▷ Diaphragm
- ▷ Dyspnea
- ▷ Motor neurons

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is the third most common neurodegenerative disease in Spain. Atypical onset makes early diagnosis of this disease extremely difficult. We present the case of a 73-year-old man with dyspnea on moderate exertion for his past 6 months. Elevation of the right hemidiaphragm was the only finding. After several months without an aetiological diagnosis, he presented tics in all four limbs, with fasciculations, hyperreflexia and generalised muscle weakness. The electromyogram showed findings compatible with pure motor neuropathy of diffuse distribution and chronic evolution. Finally, a diagnosis of ALS was made.

Puntos destacados

- ▷ Existen formas de presentación atípicas de ELA con afectación respiratoria como primer síntoma, debiéndose sospechar ante una disnea de causa no cardiopulmonar. Un adecuado manejo favorece la evolución de los pacientes pudiendo mejorar la supervivencia y calidad de vida.

Introducción

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad causada por la pérdida progresiva de motoneuronas, originando debilidad y parálisis muscular. Es la tercera enfermedad neurodegenerativa con mayor incidencia en España tras la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, con 2-3 casos cada 100.000 habitantes/año¹.

Debuta con síntomas espinales como debilidad y amiotrofia distal asimétrica (70-75%) o con síntomas bulbares como alteración del lenguaje o disfagia (20%). En raras ocasiones puede debutar con síntomas respiratorios (2%) e incluso cognitivos tipo frontal, lo que dificulta aún más el ya de por sí tardío diagnóstico^{1,2}.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 73 años hipertenso y exfumador desde hacía 40 años (índice paquete-año 20). Presentaba síndrome de apnea-hipopnea del sueño severo en tratamiento con CPAP desde 2018, con buena adherencia y mejoría de los síntomas desde entonces. Hiperplasia benigna de próstata, insomnio y síndrome ansioso-depresivo. Exbombero de profesión. Tratamiento crónico: irbesartán/hidroclorotiazida 150/12,5mg, tamsulosina/dutasterida 0,5/0,4mg, sertralina 50mg y lorazepam 1mg.

Enfermedad actual

Paciente remitido por disnea de moderados-mínimos esfuerzos de inicio progresivo desde hacía 6 meses. No presentaba clínica infecciosa, ni ortopnea, disnea paroxística nocturna, bendopnea, ni oliguria. No se relacionaba con antecedentes infecciosos, ni sintomatología de otro tipo.

Exploración física

Consciente y orientado, hemodinámicamente estable y afebril. Saturación oxígeno 98% (aire ambiente). Sin ingurgitación yugular. Auscultación cardiaca rítmica y sin soplos, pulmonar con murmullo vesicular conservado sin sonidos patológicos sobreañadidos. Abdomen blando y depresible, no doloroso. Extremidades sin edemas ni lesiones superficiales, con pulsos presentes y simétricos. Exploración neurológica sin alteraciones: pupilas isocóricas y normorreactivas, pares craneales sin alteraciones. Balance muscular 5/5 en miembros superiores (MMSS) e inferiores (MMII). Reflejos osteotendinosos (ROT) en MMSS ++/+++, ROT rotulianos ++/+++. Reflejo cutáneo plantar flexor bilateral.

Pruebas complementarias

- Electrocardiograma: ritmo sinusal a 54 lpm, bloqueo aurículoventricular de primer grado.
- Radiografía de tórax (figura 1): proyección postero-anterior (PA). Índice cardiorrácico límite, sin nódulos ni consolidaciones en parénquima pulmonar, ni pinzamiento de senos costofrénicos. Se observaba una elevación de hemidiafragma derecho no presente en estudios previos (anterior de junio de 2018).
- Análítica sérica: sin alteraciones.

Evolución

Se retiraron las benzodiacepinas como posibles causantes de la disnea y se citó para revisión un mes más tarde (en enero de 2022), donde se realizó ecografía de tórax que objetivaba una disminución clara de la movilidad del hemidiafragma derecho respecto al izquierdo. Se solicitó estudio con tomografía computarizada (TC) de tórax donde se descartaron lesiones en parénquima pulmonar y neoplásicas.

Dos meses más tarde (en marzo de 2022), acudió de nuevo por aumento de la disnea a mínimos esfuerzos, incluso en reposo. Se objetivó hipoventilación en gasometría arterial, con pCO_2 de 50,3 mmHg. Tras estabilización y observación en Urgencias, fue dado de alta saturando al 97% con aire ambiente.

En mayo 2022 se realizó una espirometría (figura 2) donde se objetivaba un patrón restrictivo (FVC 68%), y DLCO 68%, por lo que se inició formoterol/budesonida 160/4,5mcg. Aunque se obtuvo una respuesta broncodilatadora positiva, no se definió como patrón mixto (con componente obstructivo) al no cumplir criterios de obstrucción, con índice de Tiffeneau (FEV1/FVC) mayor del 70%.

Pocos días más tarde, volvió a Urgencias por disnea persistente en reposo y ortopnea de dos almohadas, así como aparición de «tics» en las cuatro extremidades. Refirió pérdida de peso reciente (7 kg en 2 meses). Presentaba ansiedad y preocupación por la situación actual. La exploración fue normal salvo por dolor abdominal difuso, saturando al 99% en reposo. Siendo la analítica y las pruebas de imagen normales, fue derivado a consultas de Medicina Interna por vía rápida.

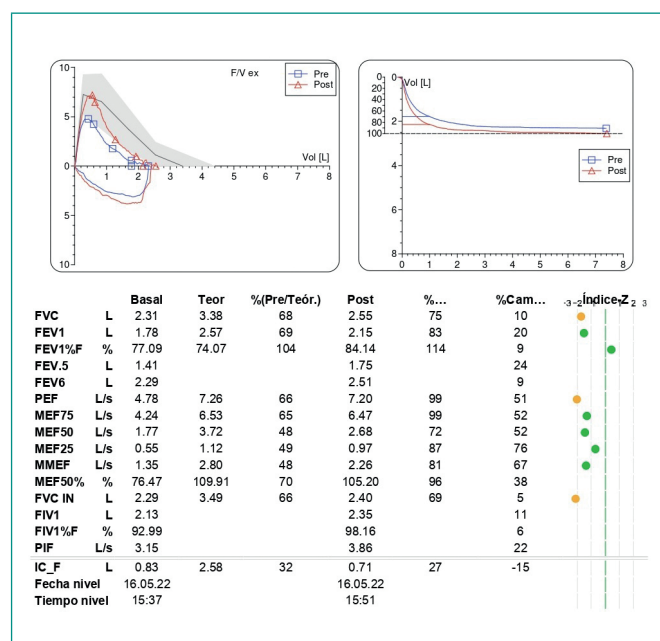


Figura 2. Espirometría simple «pre» y test broncodilatador «post».

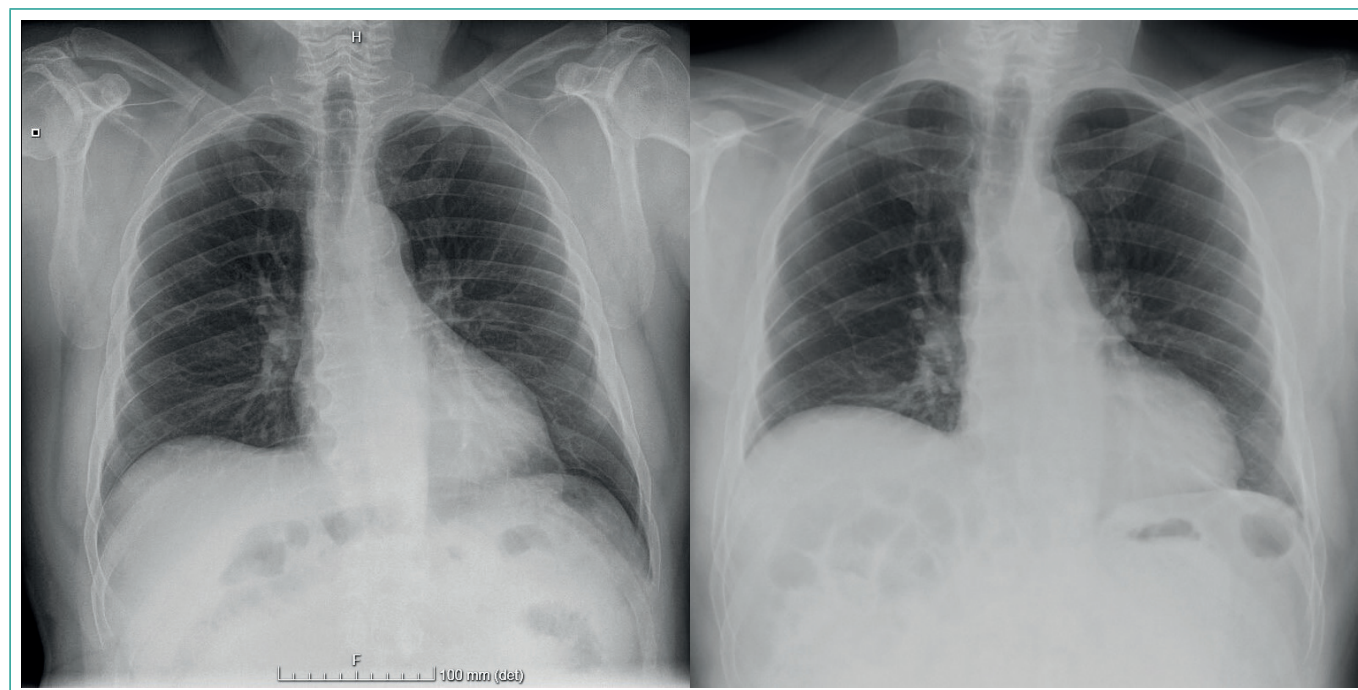


Figura 1. Radiografías de tórax en proyección PA: a la izquierda estudio de junio de 2018, a la derecha el actual.

Fue valorado 2 días más tarde (junio de 2022), donde ya el paciente refirió necesitar ayuda para el aseo por fatiga. Se realizó exploración neurológica completa:

- Movimientos oculomotores externos plenos, sin nistagmo. Pupilas isocóricas y normoreactivas. Facial normal, temblor lingual sin claras fasciculaciones. Sin disartria, hipofonía fatigable.
- Disnea de reposo, taquípnea a 25 rpm y uso de musculatura accesoria.
- Fasciculaciones difusas en pectorales, tronco, MMSS y MMII. Calambres dolorosos mantenidos en manos con exploración de presión de manos. Balance muscular general 5/5, espasticidad leve en MMII, marcha levemente espástica con inestabilidad y reflejos posturales.
- ROT +/- en MMSS, ausentes en pectorales. ROT rotulianos +++++/++++, aumento del área de sustentación, aquileos ++/++. Reflejo cutáneo plantar flexor, Hoffman derecho.

Se auscultó hipoventilación en hemitórax derecho, siendo el resto de la exploración normal. Ante la alta sospecha de enfermedad de motoneurona con síndrome constitucional concomitante, se decidió ingreso y se solicitó un TC cérvico-toraco-abdomino-pélvico.

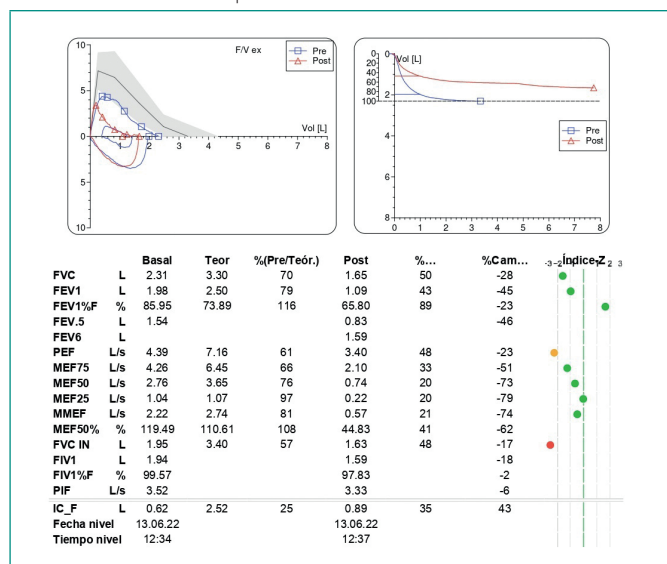


Figura 3. Espirometría simple «pre» y espirometría en decúbito dorsal horizontal a 0° «post».

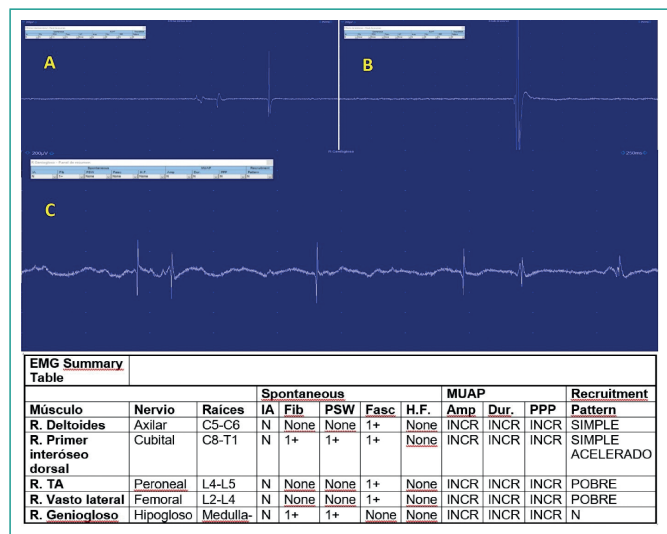


Figura 4. Electromiografía del primer interóseo dorsal (A), recto del abdomen (B) y genioglosso (C). Se observaron ondas positivas (A y B) y fibrilación (C).

Los estudios de imagen fueron negativos para patología orgánica y el estudio de autoinmunidad fue negativo. En el electromiograma (EMG) se observaron hallazgos compatibles con la existencia de una neuropatía motora pura de distribución difusa y evolución crónica con signos de progresión, que se expresaban en los territorios explorados a niveles bulbar, cervical y lumbar (figura 4). En nueva espirometría (figura 3) se objetivó FVC 70%, que cayó un 28% en decúbito dorsal horizontal a 0°.

Finalmente, se concluyó con el diagnóstico de ELA con síndrome constitucional asociado. Se pautó riluzol 10mL cada 12h junto con control analítico mensual con hemograma y enzimas hepáticas. Además, realizó interconsulta a Neumología para inicio de oxigenoterapia y BIPAP domiciliaria, y a Cuidados Paliativos para soporte de atención domiciliaria.

Tras nueva consulta para reevaluación al mes siguiente, el paciente había empeorado mucho en las últimas semanas, por lo que, de acuerdo con el paciente y la familia, se iniciaron midazolam y morfina subcutánea a demanda.

Diagnóstico

Parálisis diafragmática unilateral como debut de una esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Discusión y conclusiones

Ante un paciente con disnea progresiva sin dolor torácico, debe plantearse el diagnóstico diferencial inicial con la patología que más prevalentemente puede dar esta clínica como: insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), patología infecciosa u otras causas como anemia e hipotiroidismo³.

Tras la confirmación de la parálisis diafragmática unilateral, es preciso ampliar el estudio de imagen para descartar una patología orgánica responsable. Las causas más frecuentes son la secundaria a cirugía torácica, las neuritis infecciosas, lesiones medulares o vertebrales, y lesiones intratorácicas que compriman, inflamen o infiltran el nervio frénico. Una vez descartadas, se debe estudiar las enfermedades neuromusculares como la ELA⁴.

Dentro de las formas de ELA de inicio respiratorio, el hallazgo de parálisis diafragmática unilateral es un fenómeno extremadamente poco prevalente y escasamente descrito en la literatura. Esto favorece aún más una demora diagnóstica ya de por sí larga, siendo de media de 10-16 meses desde el inicio de los síntomas⁵.

La exploración física es importante, aunque las alteraciones no son específicas. Las pruebas de neuroimagen tienen gran valor para descartar lesiones estructurales. El EMG es la mejor prueba complementaria ya que muestra alteraciones características de afectación de motoneurona superior e inferior, y además permite descartar otros procesos en el diagnóstico diferencial¹.

Czapliński, *et al.* describieron un caso con debut similar, aunque con parálisis bilateral⁵, y Blanco, *et al.* recientemente describieron un caso de debut con parálisis unilateral⁶. Otros casos de diagnóstico de ELA con debut de insuficiencia respiratoria aguda han sido descritos aunque con comorbilidad pulmonar concomitante como EPOC^{7,8}.

El pronóstico de estos pacientes es infausto. Un 50% de los pacientes fallecen en los tres primeros años tras el diagnóstico. Además, las formas de debut con clínica respiratoria tienen un peor pronóstico, ya que suelen ser más agresivas al afectar desde el principio a la función respiratoria¹.

Como conclusión, la ELA es una patología con elevada morbimortalidad que supone un reto diagnóstico en la práctica clínica. Existen formas de presentación

atípicas, con afectación respiratoria como primer síntoma, por lo que se debe sospechar ante una disnea de causa no cardiopulmonar. Estos pacientes se pueden beneficiar de una adecuada exploración neurológica, siendo la EMG la prueba complementaria de más utilidad. Un adecuado manejo favorece la evolución de los pacientes pudiendo mejorar la supervivencia y su calidad de vida.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Hospital Universitario La Paz (Unidad de ELA). Guía clínica para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica. AdelaWeb. 2022. Accesible en: <https://adelaweb.org/wp-content/uploads/2022/11/Guia-Cinica-Tratamiento-ELA-2022.11.pdf> (último acceso abr. 2023).
2. Ministerio de Sanidad y Política Social. Guía para la atención de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) en España. 2009. Accesible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/esclerosisLA.pdf> (último acceso ago. 2023).
3. DeVos E, Jacobson L. Approach to adult patients with acute dyspnea. *Emerg Med Clin North Am.* 2016; 34(1): 129-49. doi: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2015.08.008> (último acceso ago. 2023).
4. Celli BR. Diagnosis and management of nontraumatic unilateral diaphragmatic paralysis (complete or partial) in adults. En King TE Jr, Shefner JM, Muller NL (Ed). UpToDate. Waltham, Mass.: UpToDate 2023. Accesible en: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-nontraumatic-unilateral-diaphragmatic-paralysis-complete-or-partial-in-adults> (último acceso ago. 2023).
5. Czaplinski A, Strobel W, Gobbi C, Steck AJ, Fuhr P, Leppert D. Respiratory failure due to bilateral diaphragm palsy as an early manifestation of ALS. *Med Sci Monit.* 2003; 9(5): CS 34-36. Accesible en: <https://europepmc.org/article/med/12761460> (último acceso abr. 2023).
6. Blanco R, Pichardo J, Abdullah H. A rare case of amyotrophic lateral sclerosis with asymmetrical phrenic nerve lesion presenting with acute respiratory failure as an initial manifestation. *Cureus.* 2021; 13(1). doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.12547> (último acceso abr. 2023).
7. Fromm GB, Wisdom PJ, Block AJ. Amyotrophic lateral sclerosis presenting with respiratory failure. Diaphragmatic paralysis and dependence on mechanical ventilation in two patients. *Chest.* 1977;71(5): 612-614. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.71.5.612> (último acceso abr. 2023).
8. Parhad IM, Clark AW, Barron KD, Staunton SB. Diaphragmatic paralysis in motor neuron disease. Report of two cases and a review of the literature. *Neurology.* 1978; 28(1): 18-22. doi: <https://doi.org/10.1212/wnl.28.1.18> (último acceso abr. 2023).

Cefalea y fiebre: no todo es lo que parece

María Pilar Iranzo-Alcolea¹ , Carmen Ariño-Palao² , Grisell Starita-Fajardo¹ , Andrés González-García^{1,3,4} 
y Cecilia Suárez-Carantona^{1,3} 

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España

³Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá (UAH), Alcalá de Henares, España

⁴Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas y Minoritarias, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España

Recibido: 16/05/2023

Aceptado: 20/07/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Iranzo MP, Ariño C, Starita G, González A, Suárez C. Cefalea y fiebre: no todo es lo que parece. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 105-107. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a14>.

Cite this as: Iranzo MP, Ariño C, Starita G, González A, Suárez C. Headache and fever: not everything is what it seems. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 105-107. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a14>.

Autor para correspondencia: María Pilar Iranzo. mp.iranzoalcolea@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto
- ▷ Síndrome hemofagocítico
- ▷ Meningitis aséptica

Keywords

- ▷ Kikuchi-Fujimoto disease
- ▷ Hemophagocytic syndrome
- ▷ Aseptic meningitis

Resumen

La Kikuchi-Fujimoto o linfadenitis histiocítica necrotizante es una enfermedad rara, habitualmente benigna y autolimitada. Sin embargo, en ocasiones se asocia a diferentes manifestaciones sistémicas que pueden condicionar una mortalidad significativa si no se identifican y tratan. Presentamos el caso de una paciente adulta con fiebre y adenopatías con diagnóstico histopatológico de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto asociado a síndrome de activación macrofágica y meningitis aséptica. En este caso se realiza también una breve revisión de la literatura sobre esta patología y sus manifestaciones sistémicas asociadas.

Abstract

Kikuchi-Fujimoto disease or histiocytic necrotizing lymphadenitis, is an uncommon condition, usually benign and self-limited. However, it is sometimes associated with different systemic manifestations that can lead to significant mortality if they are not identified and treated. We present an adult woman who suffered from fever and adenopathies. She developed hemophagocytic syndrome and aseptic meningitis. The histopathological diagnosis was Kikuchi-Fujimoto disease. A brief review of the literature on this pathology and its associated systemic manifestations are also included in the case.

Puntos destacados

- ▷ Destacar este caso como una presentación muy infrecuente de la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto.
- ▷ La anatomía patológica es clave para el diagnóstico de esta condición, pero debe acompañarse de la clínica.

Introducción

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto es una condición poco frecuente, de etiopatogenia aún desconocida y habitualmente benigna y autolimitada. Sin embargo, algunas de las complicaciones descritas en relación a esta enfermedad, como pueden ser el síndrome de activación macrofágica o la meningitis aséptica, pueden aumentar sustancialmente la morbimortalidad de la enfermedad.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Mujer de 40 años con antecedente de asma sin tratamiento habitual, que consultó por 2 semanas de fiebre, astenia, cefalea continua que no cedía con analgesia habitual e impedía el descanso nocturno, además de artralgias mi-

gratorias de intensidad variable. Asociaba bultoma laterocervical derecho doloroso que había aumentado progresivamente de tamaño y lesiones cutáneas blanquecinas diseminadas.

Negaba clínica respiratoria o digestiva. No presentaba fotosensibilidad, alopecia ni úlceras mucocutáneas. Nunca había presentado fenómeno de Raynaud, trombosis ni abortos. También negaba relaciones sexuales de riesgo, viajes fuera de España, contacto con animales o picaduras de insectos.

Exploración física

Durante la exploración, la paciente se encontraba hipotensa, taquicárdica y con febrícula 37,8°C. Presentaba un conglomerado adenopático laterocervical derecho doloroso a la palpación. Asociaba pústulas agrupadas en surco intermamario, pubis y zona dorsal además de un edema de ambos tobillos sin signos flogóticos dolorosos a la movilización. También se destacaba rigidez de nuca sin focalidad neurológica. Resto de exploración anodina.

Pruebas complementarias

Análiticamente destacaba la elevación de transaminasas tres veces el valor superior de normalidad, lactato deshidrogenasa 1.036 U/L (140-240), proteína C

reactiva 195 mg/dL (0-5) con procalcitonina negativa, ferritina de 17008 ng/mL (15-200) con triglicéridos de 234 mg/dL (25-200) y anemia leve con volumen conservado.

Se realizó frotis en el cual se describía refuerzo de la granulación y vacuolización de la serie mieloide sin otras alteraciones.

Evolución

La paciente ingresó en Medicina Interna para un estudio más exhaustivo. Ante cefalea de novo y rigidez de nuca se realizó una tomografía computarizada (TC) de cráneo y posteriormente una punción lumbar. Se obtuvo líquido claro con los siguientes resultados: leucocitos 75 cel/mm³ (0-3), hematíes 3 cel/mm³ (0-4), glucorraquia 44 mg/dL (45-80), proteinorraquia 155 mg/dL (20-50). En la citometría se observó líquido hiper celular con predominio casi absoluto de linfocitos, sin células compatibles con proceso linfoproliferativo.

Se inició empíricamente ceftriaxona, vancomicina y aciclovir y se añadieron esteroides hasta descartar meningitis bacteriana.

Sobre el líquido cefalorraquídeo se realizó una tinción de GRAM, que fue negativa, cultivo y PCR (reacción en cadena de la polimerasa) de los microorganismos más frecuentes (*E. coli* K1, *H. influenzae*, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. agalactiae* y *pneumoniae*, *cytomegalovirus*, *enterovirus*, *herpes simplex* 1, 2 y 6, *paraechovirus*, *varicela zóster* *Cryptococcus*). Todas las pruebas microbiológicas resultaron negativas; siendo diagnosticada de meningitis aséptica y suspendiéndose los antimicrobianos.

Se realizó TC body en la que se describían adenopatías laterocervicales con extensos cambios inflamatorios y focos de necrosis.

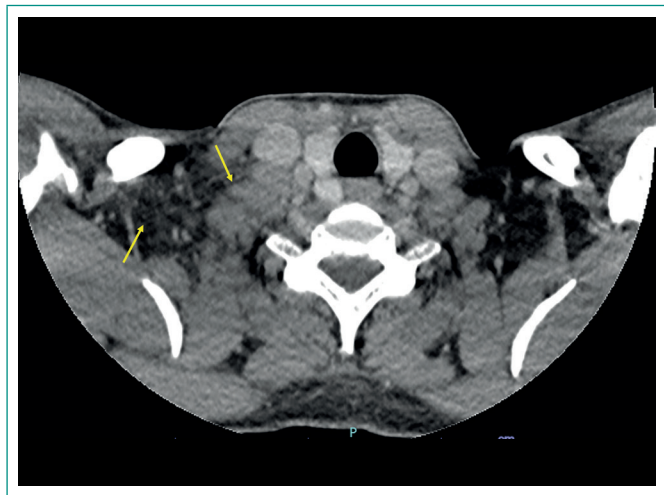


Figura 1. Múltiples adenopatías laterocervicales aumentadas de tamaño a expensas de engrosamiento cortical difuso en estaciones IIA, IIB, III y V derechas con llamativa heterogeneidad de su corteza con focos hipodensos sugestivos de necrosis intraganglionar. Desproporcionada trabeculación de la grasa circundante a dichas adenopatías.

Se completó el estudio de autoinmunidad con anticuerpos antinucleares (ANA), antígenos extraíbles del núcleo (ENA), anticuerpos anti-DNA y antifosfolípido, que fue negativo.

El estudio histológico de las adenopatías resultó compatible con linfadenopatía necrotizante no neutrofílica, enfermedad de Kikuchi-Fujimoto vs. linfadenitis lúpica.

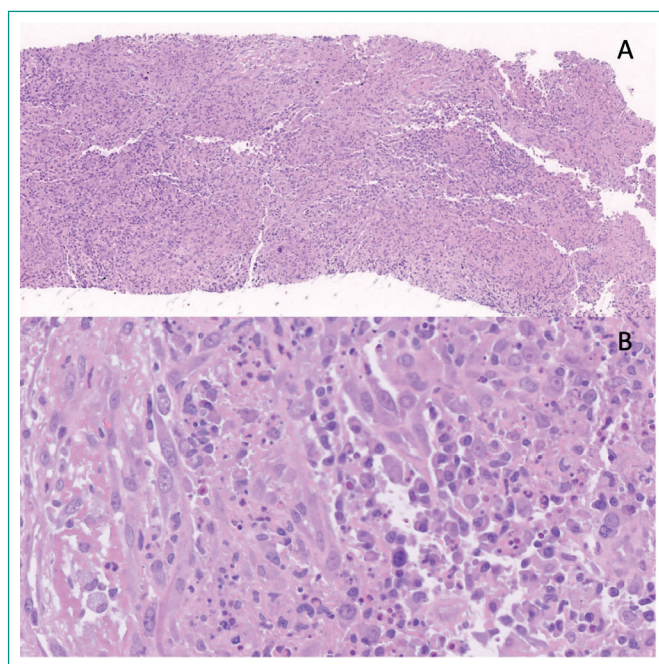


Figura 2. Cilindro de ganglio linfático con la arquitectura parcialmente borrada por áreas eosinófilas compuestas por focos de necrosis no neutrofílica y acúmulos de histiocitos (A, HE 10x). A gran aumento (B, HE 40x) se identifican los histiocitos característicos, múltiples células apoptóticas, restos de detritus celular y focal depósito fibrinoide.

Teniendo en cuenta la clínica y los resultados de las pruebas complementarias, la paciente fue diagnosticada de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto con probable síndrome de activación macrofágica incipiente ya que, aunque no cumplía los criterios necesarios para el diagnóstico de certeza; presentaba fiebre, hiperferritinemia, bicitopenia, leve esplenomegalia y triglicéridos en ascenso.

La paciente recibió inicialmente dexametasona 8 mg/ 8h durante 3 días y tras las pruebas microbiológicas negativas, se mantuvo con prednisona 30 mg en pauta descendente durante un mes y medio.

Presentó buena evolución clínica con desaparición del conglomerado adenopático cervical y normalización de todas las alteraciones analíticas. Fue derivada a consultas de Medicina Interna para seguimiento dada la alta incidencia de patología autoinmune concomitante que presenta esta entidad.

Diagnóstico

Paciente previamente sana, con diagnóstico de enfermedad de Kikuchi-Fujimoto y complicaciones graves asociadas.

Discusión y conclusiones

La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto o linfadenitis histiocítica necrotizante, presenta una baja incidencia afectando mayoritariamente a mujeres menores de 40 años¹.

De patogenia desconocida, se han propuesto dos teorías en base a los hallazgos histológicos. La primera sugiere una respuesta anómala frente a un agente infeccioso, principalmente viral (virus Epstein-Barr, parvovirus B19² o varicela zóster). En ninguno caso se ha encontrado relación causal. La segunda propone un origen autoinmune, una respuesta desproporcionada de linfocitos T frente a diversos antígenos en pacientes predispuestos genéticamente.

Bibliografía

La presentación clínica más frecuente consiste en fiebre y adenopatías cervicales. Otros síntomas son: astenia, artralgias, hepatoesplenomegalia, vómitos, diarrea y lesiones cutáneas inespecíficas. Las manifestaciones neurológicas son habituales, siendo la meningitis aséptica³ la más frecuente. Cabe destacar también que puede existir asociación con síndrome hemofagocítico⁴, condicionando tasas de mortalidad intrahospitalarias elevadas.

El diagnóstico de confirmación requiere estudio histológico. La arquitectura ganglionar está preservada, describiéndose hiperplasia folicular linfoide, histiocitos y abundante material necrótico con escasas células dendríticas e inmunoblastos circundantes^{1,5}. El diagnóstico diferencial con linfadenitis lúpica es complejo siendo necesario el apoyo en las manifestaciones clínicas.

Suele ser una enfermedad autolimitada, resolviéndose la clínica entre 1 y 4 meses⁶. Habitualmente no precisa tratamiento específico. Sin embargo, en casos graves los glucocorticoides o inmunoglobulinas⁷ a dosis altas son de elección.

Por último, debido al riesgo de desarrollo de enfermedades autoinmunes futuras, estos pacientes siempre deben de precisar de seguimiento en consulta extrahospitalaria.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

1. Perry AM, Choi SM. Kikuchi-Fujimoto disease: a review. *Arch Pathol Lab Med*. 2018; 142(11): 1341–1346. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0219-RA> (último acceso jul. 2023).
2. Yufu Y, Matsumoto M, Miyamura T, Nishimura J, Nawata H, Ohshima K. Parvovirus B19-associated haemophagocytic syndrome with lymphadenopathy resembling histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). *Br J Haematol*. 1997; 96(4): 868–871. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.1997.d01-2099.x> (último acceso jul. 2023).
3. Hashmat M, Iftikhar S, Aemaz Ur Rehman M, Rehman AU, Farooq H, et al. Aseptic meningitis in Kikuchi-Fujimoto disease - Rare manifestation of a rare disease. *eNeurologicalSci*. 2022; 29(100429):100429. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2022.100429> (último acceso jul. 2023).
4. Lee SM, Lim YT, Jang KM, Gu MJ, Lee JH, Lee JM. Hemophagocytic lymphohistiocytosis with recurrent Kikuchi-Fujimoto disease. *Yeungnam Univ J Med*. 2021; 38(3): 245–250. doi: <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00654> (último acceso jul. 2023).
5. Atwater AR, Longley BJ, Aughenbaugh WD. Kikuchi's disease: case report and systematic review of cutaneous and histopathologic presentations. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59(1): 130–136. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.03.012> (último acceso jul. 2023).
6. Song JY, Lee J, Park DW, Sohn JW, Suh SI, Kim IS, et al. Clinical outcome and predictive factors of recurrence among patients with Kikuchi's disease. *Int J Infect Dis*. 2009; 13(3): 322–326. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.06.022> (último acceso jun. 2023).
7. Lin DY, Villegas MS, Tan PL, Wang S, Shek LP. Severe Kikuchi's disease responsive to immune modulation. *Singapore Med J*. 2010; 51(1): e18-21. Accesible en: <http://smj.sma.org.sg/5101/5101cr7.pdf> (último acceso jul. 2023).

Parálisis periódica tirotóxica: un desafío diagnóstico y terapéutico

Guido Ignacio Jelves-Muñoz  y Jordan Benevento-Leyton 

Servicio de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios, Curicó, Región del Maule, Chile

Recibido: 05/04/2023

Aceptado: 05/08/2023

En línea: 31/08/2023

Citar como: Jelves-Muñoz GI, Benevento-Leyton J. Parálisis periódica tirotóxica: un desafío diagnóstico y terapéutico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (agosto); 8(2): 108-110. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a15>.

Cite this as: Jelves-Muñoz GI, Benevento-Leyton J. *Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic and therapeutic challenge*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (August); 8(2): 108-110. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n2a15>.

Autor para correspondencia: Guido Ignacio Jelves-Muñoz. gigojelves@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Crisis tiroidea
- ▷ Tirotoxicosis
- ▷ Parálisis
- ▷ Debilidad muscular
- ▷ Hipocalcemia

Keywords

- ▷ *Thyroid crisis*
- ▷ *Thyrotoxicosis*
- ▷ *Paralysis*
- ▷ *Muscle Weakness*
- ▷ *Hypokalemia*

Resumen

La parálisis periódica tirotóxica es una condición rara, frecuentemente subdiagnosticada y potencialmente mortal si no es reconocida y manejada adecuadamente. Se caracteriza por la debilidad muscular aguda reversible y recurrente, en estrecha relación con un desequilibrio de los niveles de potasio sérico en contexto de hipertiroidismo. Presentamos el caso de un hombre de 30 años que consultó en nuestro hospital por debilidad muscular progresiva. El estudio subsecuente reveló la asociación con hipopotasemia severa y tiroiditis aguda.

Abstract

Thyrotoxic periodic paralysis is a rare condition, frequently underdiagnosed and potentially deadly if it is not recognized and managed adequately. It is characterized by acute muscular reversible and recurrent weakness, and it is strongly related to a potassium serum levels imbalance in the context of hyperthyroidism. We discuss the case of a 30-year-old man who attended our hospital presenting progressive muscular weakness. The consecutive studies revealed its association to severe hypokalemia and acute thyroiditis.

Puntos destacados

- ▷ La parálisis periódica tirotóxica se presenta como parálisis flácida aguda en contexto de hipocalcemia asociada a hipertiroidismo.
- ▷ Su sospecha y reconocimiento temprano mediante clínica y laboratorio puede guiar a un tratamiento temprano, evitando consecuencias potencialmente mortales.

Introducción

La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una condición rara y potencialmente fatal. Forma parte de las parálisis periódicas en conjunto con la parálisis periódica hipercalcémica, parálisis periódica hipocalcémica y el síndrome de Andersen-Tawil --grupo de enfermedades caracterizadas por clínica de parálisis muscular intermitente asociada a grados variables de trastornos del potasio⁽¹⁾--. La PPT se caracteriza principalmente por una parálisis muscular indolora asociada a distintos grados de hipocalcemia de origen distributivo, en contexto de un estado de hipertiroidismo (principalmente enfermedad de Graves), con resolución completa de la sintomatología tras normalizar los niveles séricos de potasio. Es 10-20 veces más frecuente en etnias de origen asiático respecto a otras poblaciones y se describe una mayor incidencia en hombres, clásicamente entre los 20-40 años. El ataque de debilidad muscular ocurre habitualmente durante la noche o inmediatamente tras despertar en la mañana, precedido por consumo de alcohol, transgresión alimentaria alta en carbohidratos o ejercicio extenuante. Como

regla general afecta inicialmente a la musculatura proximal de extremidades inferiores, respetando musculatura bulbar y respiratoria⁽²⁾.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Presentamos el caso de un hombre de 30 años sin antecedentes mórbidos ni familiares relevantes, trabajador agrícola, que fue trasladado al servicio de urgencias de nuestro hospital por cuadro clínico de 1 semana de evolución posterior a esfuerzo físico, caracterizado por paresia progresiva comprometiendo inicialmente musculatura proximal de extremidades inferiores y posteriormente afectando la totalidad del cuerpo con predominio de extremidades inferiores de manera simétrica, dificultando la marcha, sin compromiso sensitivo ni dolor asociado.

Exploración física y pruebas complementarias

Ingresó en el servicio de urgencias en buenas condiciones generales, sin compromiso ventilatorio, con disminución de fuerza marcada en extremidades inferiores, reflejo osteotendinoso patelar ausente bilateral, y sin pérdida de control esfinteriano. Se solicitaron exámenes de laboratorio donde destacaba un valor de potasio plasmático 1,8 mEq/L. El resto de los exámenes iniciales fueron normales.

Tratamiento

Se inició corrección hidroelectrolítica vía endovenosa, con niveles control de potasio en 5,3 mEq/L tras 12 horas transcurridas, lo que clínicamente se manifestó en la resolución completa de la debilidad muscular del paciente. Durante su hospitalización mantuvo niveles de potasio plasmático normales y se pesquisó hipertiroidismo primario con TSH <0,005 uUI/mL (VN: 0,27-4,2), T4L 2,2 ng/dL (VN: 0,9-1,7), anticuerpos anti-receptor de TSH (TRAB) (+) a títulos bajos 3,2 UI/mL (VN: <1,0).

Evolución

Fue dado de alta bajo tratamiento farmacológico con tiamazol y propranolol, con mala adherencia al tratamiento, razón por la cual consultó nuevamente 1 semana después con sintomatología consistente en debilidad muscular generalizada que inició tras comida copiosa alta en carbohidratos. Niveles plasmáticos de potasio 2,2mEq/L y exámenes tiroideos sin mayores cambios respecto a títulos previos.

Se descartó hipocalcemia por pérdidas renales con potasio urinario en 24 horas 13 mEq/L (VN: <15 mEq/L). Y una vez asegurado el correcto manejo farmacológico por parte del paciente, determinando el correcto nivel de potasio plasmático y el control metabólico tiroideo, se emitió el alta médica para continuar el manejo y seguimiento ambulatorio.

Diagnóstico

Parálisis muscular indolora asociada a una parálisis periódica tirotóxica.

Discusión

El diagnóstico diferencial del cuadro clínico expuesto es amplio. La sospecha de PPT se basó en la presentación clínica caracterizada por debilidad muscular indolora de distribución característica, con un desencadenante claro, asocia-

do al hallazgo de hipocalcemia severa e hipertiroidismo durante el estudio de laboratorio. El diagnóstico diferencial principal corresponde a la parálisis hipocalémica periódica familiar, enfermedad genética de canales iónicos voltaje dependientes de presentación clínica, desencadenantes y niveles de potasio sérico similares a la PPT, con la diferencia en que esta canalopatía no cursa con tirototoxicosis, se presenta en edades más tempranas y es común la presencia de antecedentes familiares^(1,2).

En la PPT, los estudios de laboratorio arrojaron niveles bajos de potasio sérico sin trastorno ácido-base asociado, con potasio urinario <15 mmol/día excluyendo pérdidas de potasio renales, asociado a TSH suprimida y niveles de T3/T4 altos. En la mayoría de los casos de PPT se realiza el diagnóstico de enfermedad de Graves, estando asociado o no a otros síntomas de hipertiroidismo⁽³⁾. Como alternativa a la medición de potasio urinario en 24 horas, la medición en orina de segundo chorro de la relación potasio/creatinina urinaria <2,5 mmol/mmol descarta pérdidas renales de potasio y sugiere parálisis periódica hipocalémica en el contexto adecuado⁽⁴⁾.

Es posible encontrar cambios electrocardiográficos propios de la hipocalcemia como el ensanchamiento del complejo QRS, prolongación del segmento QT, onda T aplanada y ondas U, así como manifestaciones propias del hipertiroidismo como taquicardia, prolongación del intervalo PR y aumento del voltaje del complejo QRS^(4,5). En la **figura 1** se dispone el diagnóstico diferencial simplificado de la hipocalcemia.

El mecanismo fisiopatológico por el cual ocurre la PPT requiere de la actividad exaltada de la bomba sodio potasio ATPasa (estimulada directamente por hormonas tiroideas, e indirectamente por catecolaminas, insulina o andrógenos) favoreciendo el ingreso de potasio al espacio intracelular, asociado a la función disminuida del canal Kir2.6 (función inhibida por hipocalcemia inicial, mutación u hormonas como adrenalina o insulina), reduciendo el egreso de potasio desde el espacio intracelular. Esto determina el arresto de potasio en el espacio intracelular, desencadenando la despolarización celular paradójica y la inactivación de canales de sodio con la consecuente parálisis del miocito⁽⁶⁾.

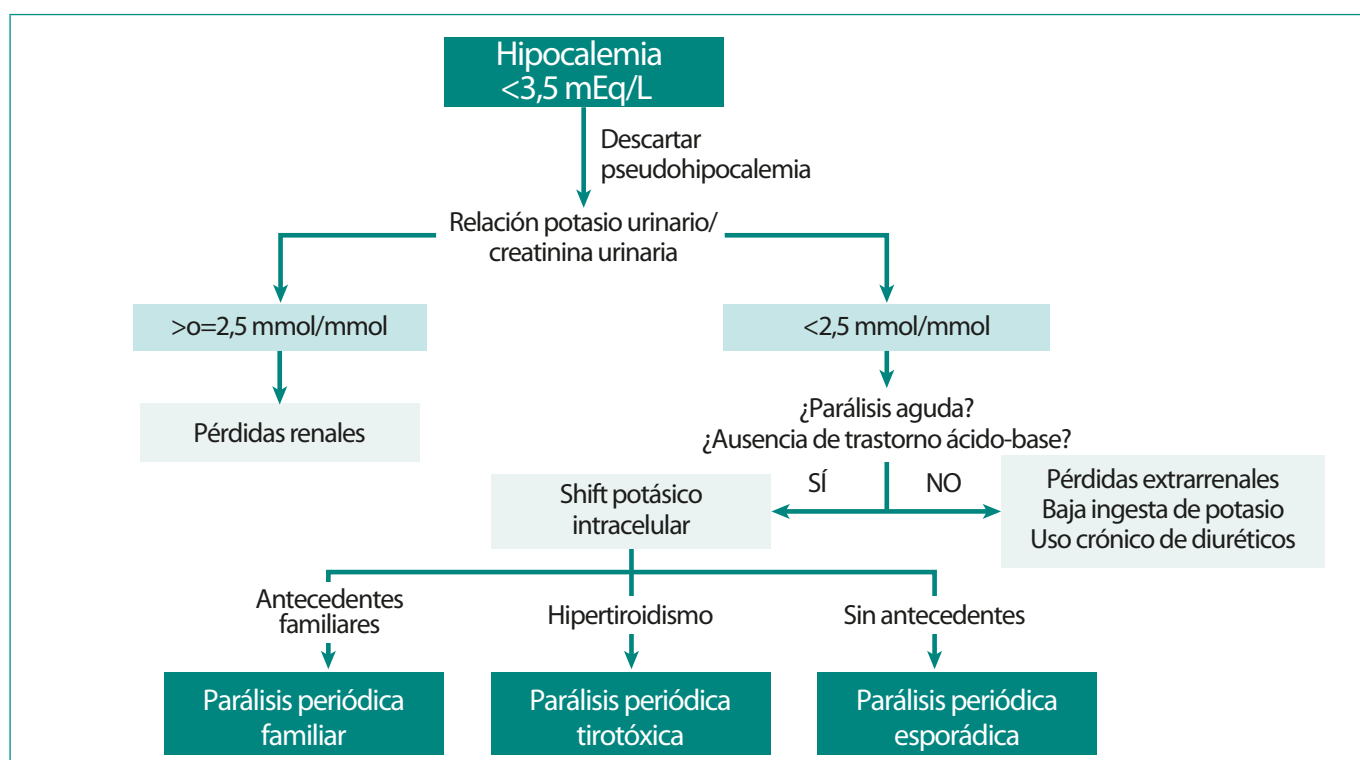


Figura 1. Proceso diagnóstico simplificado con énfasis en la parálisis periódica tirotóxica, adaptado de Lin S. et al. (2004)⁽⁴⁾.

El tratamiento de la parálisis periódica tirotóxica requiere de la normalización de los niveles séricos de potasio a corto plazo y lograr un estado eutiroides a largo plazo evitando nuevas crisis de parálisis hipocalémica. Ante la sospecha de este diagnóstico, se recomienda el uso temprano de β -bloqueo si la hemodinamia lo permite, de preferencia propranolol 3 mg/kg vía oral o 1 mg endovenoso cada 10 minutos hasta 3 veces. Su efecto antagonista β_2 disminuye el estímulo catecolaminérgico sobre la bomba sodio/potasio lo cual normaliza los niveles de potasio sérico rápidamente en un periodo de 2 horas, además de ser útil en la profilaxis de nuevos episodios mientras se logra un estado eutiroides.

El uso de potasio actualmente no está recomendado debido al riesgo de corrección en exceso de los niveles séricos de potasio como ocurrió en nuestro caso (corrección de 3,5 mEq/L de potasio en 12 horas), con potenciales complicaciones cardiacas. Se podría utilizar con precaución en un paciente con cambios electrocardiográficos severos debido a hipocalcemia, administrando un máximo de 90 mEq de potasio y monitorización seriada de niveles de potasio sérico⁽⁷⁾. Hay que manejar también el estado hipertiroideo a largo plazo para evitar así recidivas u otras complicaciones asociadas. En el caso de la enfermedad de Graves, se cuenta con medicamentos antitiroideos, radioterapia o tiroidectomía, siendo estas dos últimas modalidades de tratamiento las que logran evitar ataques de parálisis futuros con mayor efectividad⁽⁸⁾.

Conclusión

La parálisis periódica tirotóxica corresponde a una complicación poco usual del hipertiroidismo, que cursa con parálisis flácida aguda de predominio en musculatura proximal y posteriormente generaliza. Ocurre habitualmente en hombres entre los 20-40 años, y es resultado de un estado hipertiroideo asociado a hipocalcemia. Su reconocimiento temprano por parte del personal de salud es importante para iniciar un manejo adecuado, evitando así corregir en exceso la hipocalcemia y las consecuencias cardiovasculares potencialmente mortales que puede conllevar.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fialho D, Griggs RC, Matthews E. Periodic paralysis. *Handb Clin Neurol*. 2018; 148: 505-520. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64076-5.00032-6>. (último acceso ago. 2023).
2. Iqbal QZ, Niazi M, Zia Z, Sattar SBA. A literature review on thyrotoxic periodic paralysis. *Cureus*. 2020; 12(8): e10108. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.10108> (último acceso abr. 2023).
3. Salih M, van Kinschot CMJ, Peeters RP, de Herder WW, Duschek EJJ, van der Linden J, *et al*. Thyrotoxic periodic paralysis: an unusual presentation of hyperthyroidism. *Neth J Med*. 2017; 75(8): 315-320. Accesible en: <https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1893>. (último acceso ago. 2023).
4. Lin S-H, Lin Y-F, Chen D-T, Chu P, Hsu C-W, Halperin ML. Laboratory tests to determine the cause of hypokalemia and paralysis. *Archives of Internal Medicine*. 2004; 164(14): 1561-1566. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.164.14.1561>. (último acceso ago. 2023).
5. Hsu Y-J, Lin Y-F, Chau T, Liou J-T, Kuo S-W, Lin S-H. Electrocardiographic manifestations in patients with thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Med Sci*. 2003; 326(3): 128-132. doi: <https://doi.org/10.1097/00000441-200309000-00004>. (último acceso ago. 2023).
6. Lin S-H, Huang C-L. Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23(6): 985-988. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2012010046>. (último acceso ago. 2023).
7. Correia M, Darocki M, Hirashima ET. Changing management guidelines in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *J Emerg Med*. 2018; 55(2): 252-256. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.04.063>. (último acceso ago. 2023).
8. Karndumri K, Thewjitcharoen Y, Chatchomchuan W, Porramatikul S, Krittiyawong S, Wanothayaroj E, *et al*. Impact of first-line treatment choice on long-term outcomes of hyperthyroid Graves' disease patients with thyrotoxic periodic paralysis. *J Clin Transl Endocrinol*. 2020; 21: 100235. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2020.100235>. (último acceso ago. 2023).