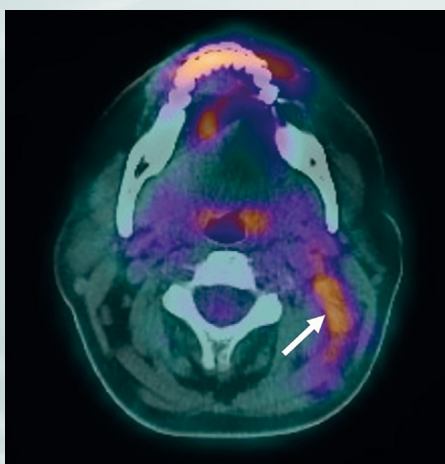
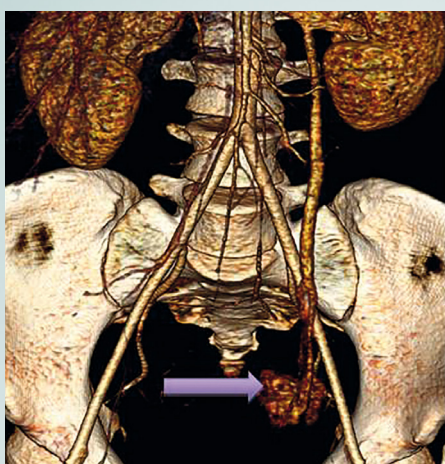
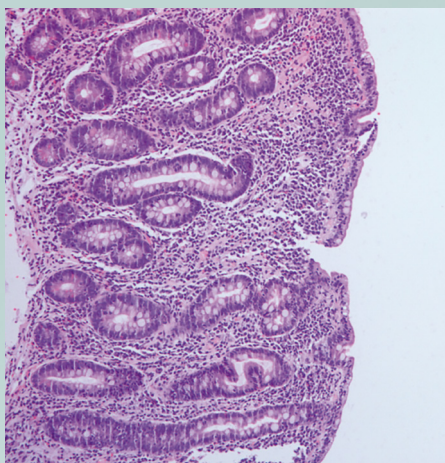


Revista Española de Casos Clínicos

en Medicina Interna

RECCMI

Volumen 3. Número 1. Abril 2018. Cuatrimestral. ISSN 2530-0792



Nota editorial

RECCMI y la "revisión por pares"	1-2
<i>Martín-Escalante MD, Catalano HN, Moreno-Díaz J, San Román-Terán C</i>	

Casos clínicos

Neumonía intersticial aguda: varón de 75 años con neumonía no resuelta de fatal desenlace	3-5	Insuficiencia cardíaca asociada a miocardiopatía infiltrativa en paciente anciano	25-28
<i>Castilla-Yéllamo J, Vidal-Serrano S, Poyato-Borrego M, Delgado-Romero S, Vallejo-Maroto I</i>		<i>Outón C, Tornero F, Fragiel M, Orviz E, Méndez M</i>	
Cefalea y hemoptisis en varón joven	6-8	Varón de 67 años con dolor en fosa renal izquierda	29-31
<i>Pérez-Catalán I, Díaz-Carlotti D, Guinot-Soler MT, Orobitg-Doménech BM, Roig-Martí C</i>		<i>Muñoz-Reyes MC, Romero-Requena JM, Piña-Alcántara YG</i>	
Síndrome mielodisplásico en adultos jóvenes: serie de casos	9-11	Insuficiencia suprarrenal aguda por metástasis suprarrenales secundarias a melanoma cutáneo	32-33
<i>García-Prada CA, Martínez-Cordero H, Patiño-Escobar OB</i>		<i>Simó-Servat A, García-Sancho de la Jordana P, Montanya E</i>	
Apoplejía paratiroidea: remisión espontánea e hipocalcemia yatrogénica	12-14	Debilidad y acidosis metabólica: la anamnesis es la respuesta	34-36
<i>Gómez-Alfonso FJ, López-Iglesias M, Torres-Arroyo B, Del Val-Zaballos F, Silva-Fernández J</i>		<i>Lemus-Barrios GA, Hoyos-Pulgarín JA, Gutiérrez-Sanjuán OI, Guzmán-Montealegre JC</i>	
Mujer puérpera de 30 años con hipocalcemia severa como debut de la enfermedad celíaca	15-17	Diabetes mellitus tipo MODY 1	37-38
<i>Olmeda-Brull CM, Navarro-Martínez A, Vera-Berón R, Corbi-Pascual M, Solís-García del Pozo J</i>		<i>Ostos-Ruiz AI, Soto-Martín M, Pérez-Aguilera M, Concejo-Martínez E, Carrasco-Sánchez FJ</i>	
Hipercalcemia como dato indirecto de sospecha de una neoplasia maligna	18-20	De la rigidez de nuca y fiebre, a la endocarditis de causa infrecuente: cerebro y corazón, unidos por la patogenia	39-40
<i>Belmont JJ, Loutayf-Terán B, Loutayf-Ranea JJ, Torres L, Cáceres R</i>		<i>Concejo-Martínez E, Ostos-Ruiz AI, Soto-Martín M, López-Herrero E, Carrasco-Sánchez FJ</i>	
Síndrome de cascanueces como causa poco frecuente de dolor abdominal y hematuria en mujeres jóvenes. A propósito de dos casos	21-24	Adenopatías laterocervicales por <i>Coxiella burnetii</i>	41-43
<i>Kramer-Ramos A, García-Ortega AA, Rosa-Salazar V, García-Méndez MM, García-Pérez B</i>		<i>Montaño-Martínez A, Ortiz-Cansado A, Bernabéu-Cifuentes C, Romero-Requena JM, Pérez-Cervera J</i>	
		Fiebre no infecciosa en paciente con tuberculosis	44-46
		<i>Pérez-Cervera J, Ortiz-Cansado A, Bernabéu-Cifuentes C, Romero-Requena JM, Montaño-Martínez A</i>	

Nota editorial. RECCMI y la “revisión por pares”

La evaluación por pares es el proceso mediante el cual los editores buscan evaluaciones formales por parte de expertos “pares” sobre la contribución al mundo de la investigación, de la formación y al debate público de un trabajo que está siendo considerado para su publicación. Estas evaluaciones formales, que se examinan cuidadosamente por un equipo editorial y luego se comparten y discuten con los autores, son cruciales en la valoración de un editor sobre los méritos de un trabajo. Este proceso proporciona retroalimentación, tanto rigurosa como justa, y permite al autor fortalecer un trabajo en desarrollo, y añade valor y significado al trabajo que es finalmente publicado, ayudando a informar las deliberaciones del equipo editorial.

La revisión por pares editorial se utiliza en todo el mundo como una herramienta para evaluar y mejorar la calidad de los envíos a revistas biomédicas en papel y electrónicas. Mientras la revolución de la información acelera, supone un método de suma importancia de aseguramiento de la calidad que, además, está empíricamente comprobado.

La disponibilidad cada vez mayor de la investigación empírica sobre los posibles efectos de la revisión por pares llevó a la Cochrane Library a realizar una revisión de la evidencia sobre la eficacia de la revisión editorial por pares. Se encontraron pocos estudios de calidad razonable, y la mayoría de ellos estaban dedicados a la discusión de los efectos de mantener a revisores y autores “ciegos” en el proceso. No se pudo identificar estudio alguno metodológicamente convincente que evaluara los efectos de la revisión por pares¹.

El Acquisitions Editorial Committee de la Association of American University Presses (AAUP) encontró que “el proceso de evaluación por pares es altamente complejo, involucra a muchos individuos y debe ser sensible a las normas de las disciplinas pertinentes”². Su desarrollo es sólo una parte de un amplio número de factores, de políticas y de disponibilidades financieras que, en conjunto, conducen a una decisión editorial.

Sin embargo, no es un proceso cuyo análisis sea estático, sino que está sujeto, y múltiples citas en la literatura científica así lo avalan, a una permanente discusión acerca de la bondad y recomendación del propio sistema de revisión por pares de los artículos que van a ser publicados en las revistas científicas^{3,4,5}. Se le achaca subjetividad, conservadurismo y propensión al sesgo con dudosa capacidad para detectar el fraude (que depende del interés y dedicación del revisor); pero no se encuentran alternativas eficientes, por lo que parece el método más practicable y constituye el paradigma de los sistemas de autorregulación profesional⁶.

Todo el desarrollo de la Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna (RECCMI) se basa, de forma fundamental, en el proceso de revisión por pares de cada artículo-caso que publicamos. Nuestro Sistema de Gestión de Manuscritos garantiza este proceso y la credibilidad de nuestra revista, como sucede en casi todas las publicaciones científicas. Es evidente que no sería posible haber realizado este camino, ni continuarlo en el futuro, sin la colaboración de nuestros revisores (**Tabla 1**) que, de modo desinteresado, nos acompañan en nuestro trabajo.

Abellán Martínez, Javier	Dávila Alcalá, Erik Lester	López Andreu, Francisco Román	Quirós López, Raúl
Aguilar García, Josefa Andrea	Di Stilio, Gisela	López García, Francisco	Ramos Rincón, José Manuel
Alberca Páramo, Ana	Díaz García, Juan Daniel	López Palmero, Serafín	Ríos Ayala, Martín Armando
Álvarez de Arcaya, Arántzazu	Epelde Gonzalo, Francisco	López Sáez, Juan Bosco	Romero Gómez, Carlos
Amao Ruiz, Elvis	Fanlo Mateo, Patricia	Marcos Herrero, Miguel	Royuela Juncadella, Meritxell
Anarte Salvador, Leopoldo	Fernández Sepúlveda, Sonsoles	Méndez Bailón, Manuel	Ruiz Cantero, Alberto
Artero Mora, Arturo	Filgueira Rubio, José Antonio	Moreno Cuerda, Víctor J.	Ruiz Laiglesia, Fernando
Arteta, Donald S.	Fuente Aguado, Javier de la	Nava Mateos, Juan José	Ruiz Mesa, Juan Diego
Baeza Trinidad, Ramón	Gigler, María Cristina	Nieto Martín, María Dolores	Sáez Comet, Luis
Barbero Allende, José María	Gil Díaz, Aída	Olalla Sierra, Julián	Sánchez Montón, Trinitario
Blázquez Cabrera, José Antonio	González Benítez, M ^a Ángeles	Olmos Martínez, José Manuel	Santana Téllez, Tomás Noel
Boixeda i Viu, Ramón	González Ramallo, Víctor José	Pacho del Olmo, Eloy	Torralba Cabeza, Miguel Ángel
Breme, Gustavo	Guijarro Merino, Ricardo	Pedrajas Navas, José María	Trujillo Santos, Javier
Cabeza Osorio, Luis	Guil García, María	Pérez Belmonte, Luis Miguel	Velilla Marco, José
Cairolí, Ernesto	Horta, Gabriel	Pérez Castrillón, José Luis	Zambrana García, José Luis
Conde Martel, Alicia	Inglada Galiana, Luis	Pérez Díaz, José Manuel	
Crisolino Pozas, Ángel Pedro	Llorente García, Joaquín	Poquet Catalá, Inmaculada	

Tabla 1. Relación alfabética de los expertos que han realizado revisiones de casos en el proceso de “revisión por pares”

Aunque seguimos buscando procedimientos de compensación de sus colaboraciones no parece que haya, en nuestras manos, caminos posibles por lo que les ofrecemos las páginas de nuestra publicación para plasmar sus casos sin cargo; si bien sometidos al sistema habitual de publicación⁷.

Por todas estas razones queremos expresar nuestro agradecimiento profundo a todos los revisores componentes de nuestro Consejo de Redacción, tanto desde RECCMI como desde la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y el resto de Sociedades Científicas Latinoamericanas.

María Dolores Martín Escalante, Editora Asociada
Hugo N. Catalano, Editor Asociado
Javier Moreno Díaz, Editor Asociado Jr.
Carlos M^a de San Román y de Terán, Director Editor-Jefe

Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna

Bibliografía

1. Jefferson T, Rudin M, Brodny Folse S, Davidoff F. Editorial peer review for improving the quality of reports of biomedical studies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No: MR000016. Doi: 10.1002/14651858.MR000016.pub3.
2. Manual de la AAUP (Association of American University Presses) ©2016 by the Association of American University Presses. Best Practices for Peer Review. www.aaupnet.org/resources/for-members/handbooks-and-toolkits/peer-review-best-practices. Último acceso Abril 2018.
3. Catalá-López F, Peiró S, Hutton B, et al. Declaración de transparencia: promoviendo una publicación más completa, honesta y adecuada de los artículos científicos. Rev Esp Salud Pública. 2014 Mar-Apr; 88(2): 181-186. Doi: 10.4321/S1135-57272014000200001.
4. Plasencia A, García A, Fernández E. La revisión por pares: ¿buena, mala o todo contrario? Gac Sanit. 2001; 15: 378-379.
5. Meneu R, Gèrvas J. ¿Revisión por pares anónimos? Nones. Gac Sanit. 2008; 22: 168.
6. Camí J. Fortalezas y limitaciones del peer review. Med Clin (Barc). 2008 Dec; 131 Suppl 5: 20-24. Doi: 10.1016/S0025-7753(08)76402-9.
7. Stahel PF, Moore EE. Peer review for biomedical publications: we can improve the system. BMC Med. 2014 Sep 26; 12: 179. Doi: 10.1186/s12916-014-0179-1.

Neumonía intersticial aguda: varón de 75 años con neumonía no resuelta de fatal desenlace

Javier Castilla-Yélamo, Sofía Vidal-Serrano, Manuel Poyato-Borrego, Sofía Delgado-Romero, Ignacio Vallejo-Maroto
Servicio de Medicina Interna. Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos (Sevilla). España

Recibido: 06/06/2017
Aceptado: 04/01/2018
En línea: 30/04/2018

Citar como: Castilla-Yélamo J, Vidal-Serrano S, Poyato-Borrego M, Delgado-Romero S, Vallejo-Maroto I. Neumonía intersticial aguda: varón de 75 años con neumonía no resuelta de fatal desenlace. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 3-5.

Autor para correspondencia: Javier Castilla-Yélamo. castiyelamo2@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Neumonía
- ▷ Neumonía no resuelta
- ▷ Antibióticos
- ▷ Escalas de gravedad

Keywords

- ▷ Pneumonia
- ▷ Non-resolving pneumonia
- ▷ Antibiotics
- ▷ Severity score

Resumen

Presentamos el caso de un varón de 75 años que acudió a Urgencias por un cuadro de fiebre, tos y disnea de 10 días de evolución. Desarrolló una insuficiencia respiratoria severa con infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax. Presentó una tórpida evolución, estableciéndose el diagnóstico de neumonía no resuelta. Los análisis microbiológicos y una broncoscopia fueron negativos. Se inició tratamiento esteroide de forma precoz. El paciente finalmente falleció por insuficiencia respiratoria tras 15 días de hospitalización. Se excluyeron otras etiologías y se estableció el caso como una probable neumonía intersticial aguda idiopática, o síndrome de Hamman-Rich, confirmándose el pobre pronóstico de esta entidad.

Abstract

We report a case of a 75-year-old man who came to the emergency room complaining of fever, cough and dyspnea of ten days duration. Patient developed severe respiratory failure and diffuse pulmonary infiltrates in chest film. Evolution of symptoms was poor and the diagnosis of non-resolving pneumonia was made. Microbiological test and a bronchoscopy were negative. Steroid therapy was initiated promptly. He finally died of respiratory failure 15 days after the hospitalization. After exclusion of secondary etiologies including collagen diseases, we concluded this case as a probable acute (idiopathic) interstitial pneumonia, or Hamman-Rich syndrome. The poor prognosis associated with this entity has been confirmed.

Puntos destacados

- ▷ La neumonía intersticial aguda¹ es una entidad aguda que se corresponde con una enfermedad intersticial pulmonar idiopática caracterizada por el desarrollo de infiltrados pulmonares difusos y progresivos con hipoxemia marcada y necesidad de manejo hospitalario.
- ▷ Su pronóstico es ominoso, con una mortalidad superior al 60%, y una evolución, en aquellos casos que correspondan a una curación, generalmente hacia formas intersticiales crónicas.
- ▷ El uso de corticoides no parece modificar el curso natural de esta entidad, no existiendo marcadores pronósticos.

glicazida, metformina, doxazosina, ácido acetilsalicílico (AAS), amiodarona y citalopram.

Ingresa en nuestro centro por cuadro de 10 días de evolución de disnea progresivamente creciente, así como dolor torácico e hiperglucemias que precisaron insulino-terapia. Además, refiere astenia, fiebre y tos productiva. A su llegada a nuestro centro, presenta buen estado general, a pesar de saturación de oxígeno inicial del 90%, con mejoría al 95% aportando mascarilla de alto flujo.

Introducción. Historia clínica

Varón de 75 años. Ex fumador, consumo acumulado 30 paquetes/año; hipertensión arterial esencial; diabetes mellitus tipo 2 sin lesión de órgano diana y obesidad tipo I; probable broncopatía crónica obstructiva sin estudio específico; fibrilación auricular permanente no anticoagulada; insuficiencia renal leve. Empresario de profesión, actualmente jubilado. Tratamiento habitual:

Exploración

Taquipnea, disminución del murmullo en la auscultación respiratoria y semiología de fallo ventricular izquierdo.

No existían edemas importantes en miembros inferiores ni otros signos de insuficiencia cardíaca.

Pruebas complementarias

- Analítica inicial. Glucemia 470 mg/dl (65-115 mg/dl), creatinina 1,60 mg/dl (0,60-1,00 mg/dl). El ionograma plasmático y el perfil hepático fueron normales. Troponina I con pico máximo de 6,87 ng/ml (< 0,015 ng/ml), proBNP 3.814 pg/ml (< 450 pg/ml). Orina: proteinuria de 30 mg/dl y cetonuria de 40 mg/dl. Antigenuria a *Legionella* que fue negativa.
- Hemograma. Leucocitos 10.400 (3.600-11.500) con 8.980 neutrófilos (2.500-7.500) y 740 linfocitos (1.500-4.000). Hb 113 g/l (118-157 g/l) con volúmenes corpusculares normales.
- Gasometría arterial. Hipoxemia de 59 mmHg con saturación del 90%.
- Radiografía convencional de tórax (Figura 1). Cardiomegalia con infiltrados bilaterales parcheados más acusados en el hemitórax izquierdo.

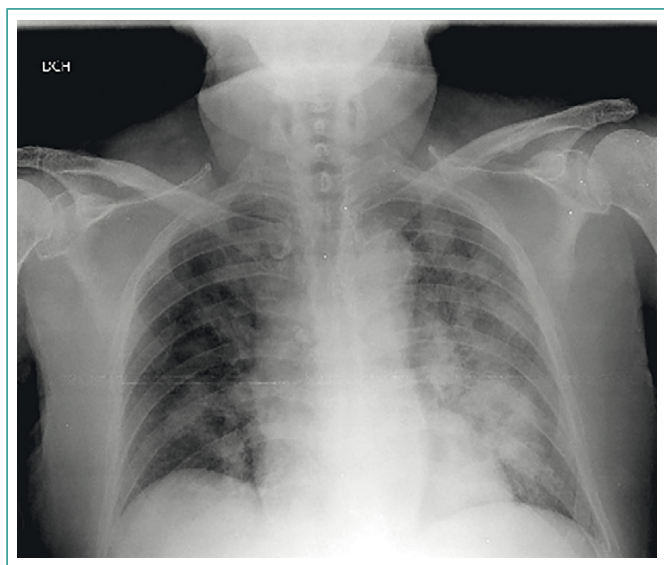


Figura 1. Radiografía de tórax

Con el juicio clínico inicial de neumonía de la comunidad de presentación grave FINE V, probable insuficiencia cardíaca de origen isquémica reagudizada, y descompensación hiperglucémica hiperosmolar, se inició tratamiento antibiótico empírico con cefalosporinas y levofloxacino, así como doble antiagregación con AAS y clopidogrel, junto con tratamiento broncodilatador y diurético-depletivo e IECA.

Evolución

Febrícula mantenida, astenia y anorexia importantes, persistencia de la sintomatología respiratoria con tos disneizante y semiología mantenida de insuficiencia respiratoria con necesidad de administrar oxígeno a alto flujo. Detección del paciente con diuresis abundantes y un buen control de cifras de presión arterial. No existieron cambios significativos en la analítica.

El sexto día de ingreso, se inició corticoterapia intravenosa de forma empírica (250 mg/día de metilprednisolona) y se realizaron controles radiográficos con progresión de la imagen inicial.

Ante la ausencia de datos clínico-radiológicos de resolución, se indicó la realización de:

- Ecocardiografía. Acinesia de *septum* medio, y apical y de cara inferior, e hipocinesia severa posterobasal e hipocinesia posteromedial y anteroapical. Fracción de eyección del 30%.

- Tomografía computarizada (TC) de tórax (Figura 2). Infiltrados parcheados con áreas en vidrio deslustrado, hallazgos que sugerían enfermedad pulmonar activa con alveolitis aguda.
- Fibroscopia. Sin hallazgos patológicos endobronquiales, realizándose una biopsia transbronquial no concluyente. No se realizó lavado bronquioalveolar por mala tolerancia.
- Anticuerpos antinucleares, ANCA, ECA, serología para microorganismos causantes de neumonía atípica, VIH y determinaciones microbiológicas en la fibroscopia normales o negativas.



Figura 2. TC de tórax

De acuerdo con la familia, dada la precaria situación clínica, se desestimó la realización de una biopsia pulmonar abierta por toracotomía.

La evolución fue tórpida, con progresivo empeoramiento y finalmente *exitus* en el día 15 de hospitalización. Ante la imposibilidad de realización de estudio necropsia en nuestro centro, se realizó, previa petición a la familia, una biopsia pulmonar a ciegas con tru-cut que descartó neoplasia pulmonar subyacente.

Discusión

La resolución lenta o incompleta de un proceso neumónico bajo tratamiento condiciona un 8% de las causas de realización de una fibroscopia². Factores que pueden condicionar esta situación:

- Huésped y su situación inmunológica.
- Germen patógeno.
- Etiologías microbiológicas "infrecuentes".
- Resistencia a antimicrobianos.
- Complicaciones específicas del proceso neumónico: derrame pleural complicado o absceso de pulmón.

En esta situación, hasta un 20% de los casos corresponden a etiologías no microbiológicas, como se trató en nuestro caso³.

El término neumonía intersticial aguda (NIA) describe una entidad idiopática e infrecuente caracterizada por una afectación intersticial pulmonar que deriva en un rápido fallo respiratorio, con datos de daño alveolar agudo en la histopatología⁴. Su mortalidad es superior al 60% en los primeros 3 meses del diagnóstico. De etiología desconocida, el mecanismo que justifica el daño endotelial y epitelial pulmonar está todavía pendiente de aclarar.

La presentación clínica suele ser aguda, con desarrollo del cuadro en un período variable de entre 7-14 días, y donde los síntomas más frecuentes son la aparición de fiebre, tos y disnea⁵. No se ha evidenciado una mayor frecuencia de aparición en fumadores y no tiene predilección por sexos. La edad media de presentación es entre 50-55 años⁶. La radiografía de tórax muestra infiltrados alveolares bilaterales. La tomografía de alta resolución ofrece imágenes en vidrio deslustrado y consolidación, que se han relacionado con la fase exudativa del daño alveolar difuso (caracterizada por la presencia de edema, formación de membranas hialinas e inflamación aguda intersticial). En la fase proliferativa y fibrótica, aparecen bronquiectasias de tracción e imágenes en panal de abeja (suele apreciarse proliferación de fibroblastos dentro del intersticio y de los espacios alveolares, con hiperplasia de los neumocitos tipo 2 y atipia nuclear)⁷.

En el caso de nuestro paciente, la presentación clínica y los estudios que se derivaron durante su manejo orientan hacia esta patología como causa del fatal desenlace. La existencia de un síndrome pulmonar agudo con infiltrados pulmonares difusos en el que se ha descartado una infección local o sistémica, un síndrome de respuesta inflamatoria, la exposición a tóxicos y una patología del colágeno orientan finalmente a la posibilidad de que una NIA sea la causa de la evolución ominosa del caso.

El diagnóstico de NIA se basa en dos hallazgos: por una parte, la presencia de un cuadro compatible con un distrés respiratorio agudo idiopático; y, por otra, la existencia de un daño alveolar agudo en la anatomía patológica. Debe realizarse un diagnóstico diferencial con otros cuadros y, principalmente, con síndromes de hemorragia alveolar difusa, neumonía aguda eosinofílica, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, vasculitis y otras formas de NIA como la neumonía intersticial usual, la neumonía intersticial descamativa y la neumonía intersticial no específica⁸.

La presentación clínica de nuestro paciente así como su evolución corresponden clínicamente a esta entidad. La imposibilidad de realizar un estudio anatómopatológico más completo en nuestro centro impidió la confirmación de la existencia de un daño alveolar agudo, si bien la histopatología no es específica para su diagnóstico.

Bibliografía

1. Hamman L, Rich AR. Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. Bull Hopkins Hosp. 1944; 74: 177-212.
2. Marrie TJ. Mycoplasma pneumoniae required hospitalization with emphasis on infection in the elderly. Arch Intern Med. 1993; 153: 488.
3. Arancibia F, Ewig S, Martínez JA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162: 154.
4. Bouros D, Nicholson AC, Polychronopoulos V, du Bois RM. Acute interstitial pneumonia. Eur Respir J. 2000 Feb; 15(2): 412-418.
5. Olson J, Colby TV, Elliott CG. Hamman-Rich syndrome revisited. Mayo Clin Proc. 1990; 65:1538.
6. Vourlekis JS, Brown KK, Cool CD, Young DA, Cherniack RM, King TE, Schwarz MI. Acute interstitial pneumonitis. Case series and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2000 Nov; 79(6): 369-378.
7. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, et al. Normativa SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales. Arch Bronconeumol. 2003; 39(12): 580-600.
8. Antón E, De Miguel J, Hermida JA, et al. Neumonía intersticial aguda: evolución favorable con tratamiento esteroide. Arch Bronconeumol. 2001; 37: 286-288.

Cefalea y hemoptisis en varón joven

Ignacio Pérez-Catalán¹, Daniela Díaz-Carlotti², María Teresa Guinot-Soler¹, Blanca Manuela Orobitg-Doménech³, Celia Roig-Martí¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Castellón. Castellón de la Plana. España

²Servicio de Medicina Interna. Hospital La Magdalena. Castellón de la Plana. España

³Servicio de Medicina Interna. Hospital de Manises. Manises (Valencia). España

Recibido: 20/07/2017

Aceptado: 04/01/2018

En línea: 30/04/2018

Citar como: Pérez-Catalán I, Díaz-Carlotti D, Guinot-Soler MT, Orobitg-Doménech BM, Roig-Martí C. Cefalea y hemoptisis en varón joven. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 6-8.

Autor para correspondencia: Ignacio Pérez-Catalán. nachocs13@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Empiema subdural
- ▷ Absceso pulmonar
- ▷ Embolismo séptico
- ▷ *Prevotella*
- ▷ *Parvimonas*

Keywords

- ▷ *Subdural empyema*
- ▷ *Lung abscess*
- ▷ *Septic embolism*
- ▷ *Prevotella*
- ▷ *Parvimonas*

Resumen

Varón de 32 años que acude al Servicio de Urgencias por presentar un cuadro de 5 días de evolución de cefalea, tos, dolor pleurítico y febrícula (últimos 2 días episodios de hemoptisis). Portador de *piercing* a nivel frontal. Exploración física anodina. Analíticamente, PCR de 353 mg/L (3-10 mg/L), leucocitos 21.000/μL (4.800-10.800/μL) con 81% de neutrófilos (40-70%). En la radiografía de tórax se observa una condensación cavitada en lóbulo superior derecho. Ingresa en Neumología con sospecha de tuberculosis y tratamiento empírico con amoxicilina-clavulánico.

Abstract

A 32-year-old male patient who visited the emergency room having headache for 5 days in a row along with cough, pleuritic pain and fever (hemoptysis in the last two days). He is wearing a piercing in his forehead. Anodyne physical exploration. Analytically PCR of 353 mg/L (3-10 mg/L), Leukocytes 21,000/ml (4800-10800/ml) with 81% neutrophils (40-70%). In the chest X-ray, there is condensed cavitation in the right upper lobe. So that, he enters at Pneumology department with suspected of having tuberculosis and empirical treatment with amoxicillin/clavulanic.

Puntos destacados

- ▷ En los procesos infecciosos es muy importante tener en cuenta los dispositivos externos como posible origen del proceso séptico.
- ▷ Además de la correcta antibioterapia, resulta fundamental la retirada del agente externo causante de la infección.

Historia clínica

Varón de 32 años que acude al Servicio de Urgencias por presentar un cuadro de 5 días de evolución de cefalea, tos, dolor pleurítico y febrícula que en los últimos 2 días se acompaña de episodios de hemoptisis. Se trataba de una cefalea sin signos de alarma, sin focalidad neurológica. A la exploración física presentaba un *piercing* a nivel frontal y el resto era anodino. Analíticamente PCR de 353 mg/L (3-10 mg/L), leucocitos 21.000/μL (4.800-10.800/μL) con 81% de neutrófilos (40-70%). En la radiografía de tórax, se observa una condensación cavitada en lóbulo superior derecho. Ingresa en Neumología con sospecha de tuberculosis (TBC) y tratamiento empírico con amoxicilina-clavulánico.

Evolución

En el primer día de ingreso, se solicitó tinción urgente de auramina en esputo, que resultó negativa, así como cultivo de esputo y cultivo para micobacterias. Se programa tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) torácica para el cuarto día de ingreso. Ese mismo día presenta empeoramiento del estado general, afasia motora, persiste febril con elevación de reactantes de fase aguda (leucocitos 31.430/μL con 87,7% de neutrófilos, PCR 282 mg/L, procalcitonina 1,62 ng/mL) y disminución del nivel de consciencia, por lo que se solicita TAC craneal de forma urgente, donde se observa un área hipodensa frontal izquierda y en corona radiata sugestiva de empiema subdural agudo de 32,5 x 20 mm de tamaño. Además, llama la atención una ocupación por densidad de partes blandas de ambos senos frontales, celdillas etmoidales anteriores y de forma parcial de celdillas etmoidales posteriores y seno esfenoidal.

Por su parte, en la TACAR torácica se aprecian múltiples nódulos con áreas de cavitación que sugieren embolismo séptico (**Figura 1**).

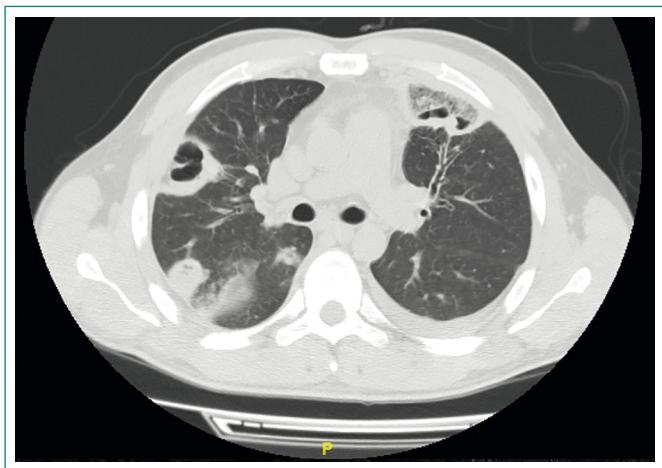


Figura 1. Embolismo séptico pulmonar en TACAR torácica

Se suspende amoxicilina-clavulánico y se pauta meropenem y linezolid para mayor cobertura antibiótica, siguiendo el protocolo clínico de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) sobre infecciones del sistema nervioso central¹ (tratando nuestro caso como si fuera una infección postraumatismo/cirugía ante la ausencia de recomendaciones específicas para casos similares al nuestro).

Se realiza ecocardiograma y broncoscopia con broncoaspirado y lavado bronqueoalveolar que resultaron normales. Ante el empeoramiento neurológico, se realiza craniectomía urgente, drenaje y lavado quirúrgico con gentamicina y vancomicina, y toma de muestra purulenta para estudio microbiológico. Tras la intervención, ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y se añade metronidazol. Evoluciona favorablemente y al cuarto día de ingreso en la UCI se traslada a Medicina Interna.

Se mantiene la antibioterapia hasta resultados microbiológicos del absceso cerebral, que resulta positivo para *Prevotella melaninogenica* y *Parvimonas micra*. Ambos gérmenes son sensibles a la antibioterapia pautada, que se mantiene.

Tras ello, se solicita resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral, 22 días después de la intervención, en la que se observa una colección intraparenquimatosa subcortical frontal (21 x 13 mm) comunicada con una colección extraaxial en la vertiente posterior de la craniectomía, hallazgos compatibles con persistencia de absceso cerebral en evolución (**Figura 2**).

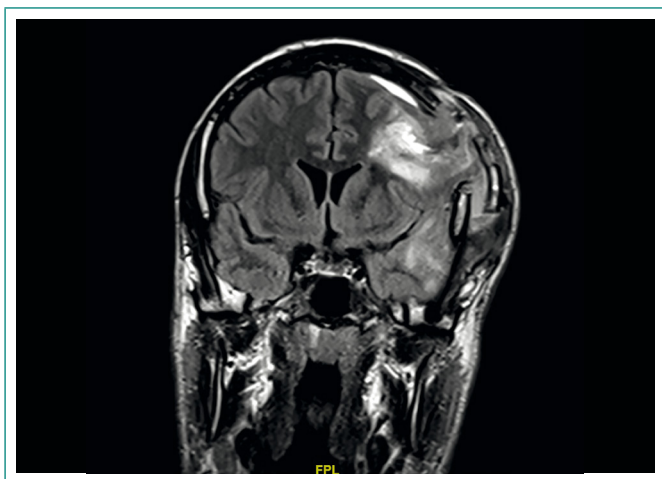


Figura 2. Colección intraparenquimatosa subcortical frontal en RNM cerebral, hallazgos compatibles con absceso cerebral en evolución

Se procede a la extracción del *piercing* (no se había realizado antes por negativa del paciente), con claros signos de sobreinfección (no obstante, no se obtuvieron muestras para estudio microbiológico), y posteriormente, en pruebas de imagen sucesivas, se constata la buena evolución radiológica del paciente tanto en RNM cerebral realizada mes y medio después de la intervención (**Figura 3**) como en TAC torácica realizada 2 semanas tras la cirugía.

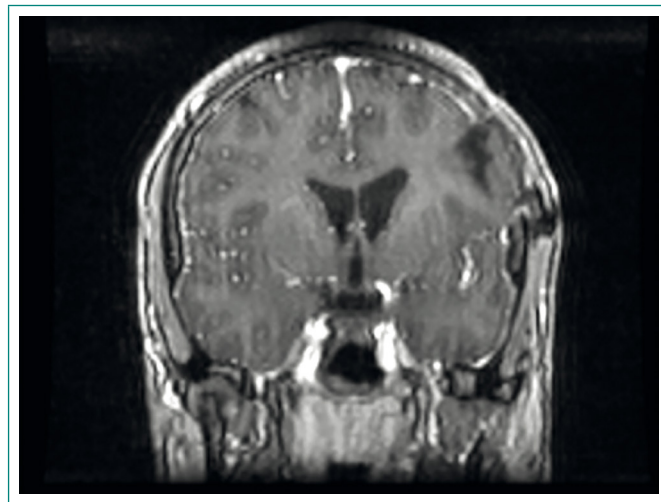


Figura 3. RNM cerebral de control que evidencia la buena evolución radiológica del proceso

Al alta, el paciente presenta normalización analítica y mejoría clínica y continúa con amoxicilina-clavulánico vía oral. Dos meses después, es visto en consulta externa de Medicina Interna y el paciente se encuentra con buen estado general, afebril y sin focalidad neurológica. Persiste la buena evolución clínica en posteriores valoraciones en consultas externas.

Discusión y conclusiones

La clínica inicial manifestada por el paciente era compatible con sinusitis aguda, confirmándose posteriormente en las pruebas de imagen la importante ocupación de los senos frontales. Además, los estudios radiológicos mostraban la cercanía entre el *piercing* y el empiema subdural. Y, finalmente, el hecho de que al retirarse éste presentara datos de infección, nos hizo establecer el diagnóstico de empiema subdural agudo probablemente secundario a sobreinfección de *piercing* en dicha región tras sinusitis frontal, con embolismo séptico pulmonar. De entre las principales complicaciones secundarias a la infección de los senos frontales destacan las infecciones del sistema nervioso central por contigüidad², pudiendo aparecer en forma de empiema subdural como ocurrió en este caso.

El tratamiento de elección del empiema subdural agudo consiste en el drenaje quirúrgico urgente de la colección junto con antibioterapia intravenosa³. No existe evidencia sobre el manejo terapéutico concreto del empiema subdural asociado a *piercing*. No obstante, como es conocido, en las infecciones asociadas a cuerpo extraño resulta fundamental la retirada del mismo y, por este motivo, hasta que no se extrajo éste, no se pudo constatar una mejoría radiológica.

En el estudio microbiológico del empiema subdural se observó infección polimicrobiana por anaerobios:

- *Parvimonas micra* es un coco grampositivo anaerobio estricto antiguamente conocido como *Peptostreptococcus micros*. Es comensal habitual de la orofaringe y se relaciona con infecciones polimicrobianas (abscesos intracra-neales, infecciones de senos paranasales y embolismos sépticos). Existen

pocos casos publicados en la literatura con afectación pulmonar por dicho patógeno. Se han descrito con anterioridad dos precedentes^{4,5}, aunque en este caso damos por hecho que es secundario a embolismo séptico.

- *Prevotella melaninogenica* también es un anaerobio, pero en este caso bacilo gramnegativo. También se suele encontrar en cavidad oral, fundamentalmente en encías.

Ambos microorganismos se aislaron en la muestra obtenida durante el drenaje quirúrgico del empiema, sin llegar a objetivarse en las muestras respiratorias obtenidas en la broncoscopia.

Estamos, pues, ante una etiopatogenia y unos patógenos infrecuentes, según lo referido en la literatura médica, como causa de empiema subdural con embolismo séptico pulmonar.

Bibliografía

1. Cabellos C, Navas E, Martínez Lacasa J, Gatell JM. Infecciones del sistema nervioso central. Protocolos Clínicos. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015.
2. Carr TF. Complications of sinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2016; 30(4): 241-245.
3. Brouwer MC, van de Beek D. *Critical Care Neurology. Management of bacterial central nervous system infections*. 2017; 140: 349-364.
4. Poetter C, Pithois C, Caty S, Petit V, Combier JP, Mourtialon P. Hiding Behind Confusion: Pleural Empyema Caused by *Parvimonas micra*. *Surg Infect*. 2014; 15(3): 356-357.
5. Rodríguez-Segade S, Velasco D, Marcos PJ. Empiema secundario a coinfección por *Aggregatibacter aphrophilus* y *Parvimonas micra*. *Arch Bronconeumol*. 2015; 51: 254-255.

Síndrome mielodisplásico en adultos jóvenes: serie de casos

Camilo Andrés García-Prada¹, Humberto Martínez-Cordero², Orlando Bonell Patiño-Escobar³

¹Medicina Interna. Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias. Colombia

²Médico internista, hematólogo. Coordinador Programa Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá DC. Colombia

³Médico internista, hematólogo. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá DC. Colombia

Recibido: 27/09/2017

Aceptado: 28/02/2018

En línea: 30/04/2018

Citar como: García-Prada CA, Martínez-Cordero H, Patiño-Escobar OB. Síndrome mielodisplásico en adultos jóvenes: serie de casos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 9-11.

Autor para correspondencia: Camilo Andrés García-Prada. cgarciap4@unicartagena.edu.co

Palabras clave

- ▷ Adulto joven
- ▷ Síndrome mielodisplásico
- ▷ Trasplante alogénico de médula ósea

Resumen

Los síndromes mielodisplásicos corresponden a un grupo heterogéneo de malignidades de la célula madre hematopoyética caracterizados por producción ineficaz y displásica de la médula ósea con defectos funcionales cualitativos y cuantitativos de las tres líneas celulares que resultan en manifestaciones sistémicas como anemia, incremento del riesgo de sangrado e infección, con un riesgo variable de transformación a leucemia mieloide aguda. Se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores con una mediana de edad al diagnóstico de 65 años. Reportamos una serie de tres casos de pacientes adultos jóvenes con un cuadro clínico caracterizado principalmente por alto requerimiento transfusional en quienes posteriormente se realizó el diagnóstico de síndrome mielodisplásico. Se ofrece tratamiento inicial con 5-azacitidina resultando en progresión a leucemia mieloide aguda en dos de ellos de forma temprana. El tercer caso se encuentra actualmente en manejo con ese esquema. En los dos primeros casos mencionados, se realizó manejo de rescate con protocolo de quimioterapia 7+3 resultando en remisión en el primero con posterior consolidación con trasplante alogénico de médula ósea teniendo una buena evolución posterior al mismo. El segundo caso resulta en recaída siendo llevado a protocolo de rescate con protocolo IDA-FLAG sin lograr remisión, falleciendo por complicaciones infecciosas.

Keywords

- ▷ Young adult
- ▷ Myelodysplastic syndrome
- ▷ Allogeneic bone marrow transplantation

Abstract

Myelodysplastic syndromes comprises to a heterogeneous group of hematopoietic stem cell malignancies characterized by ineffective and dysplastic bone marrow production related to qualitative and quantitative functional defects of the three cell lines resulting in systemic manifestations such as anemia, risk of bleeding and infection, with a variable risk of transformation to acute myeloid leukemia. It occurs more frequently in older adults with a median age at diagnosis of 65 years. We report a series of 3 cases of young adult patients characterized mainly by high transfusion requirement and in whom the diagnosis of myelodysplastic syndrome was made. Initial treatment with azacitidine is offered resulting in an early progression to acute myeloid leukemia in two of them. The third case is currently under management with this scheme. In the first two cases mentioned above, salvage management was performed with 7+3 chemotherapy protocol resulting in remission in the first with subsequent consolidation with allogeneic bone marrow transplantation having a good evolution thereafter. The second case results in relapse being undergone to rescue protocol with IDA-FLAG protocol without achieving remission, dying of infectious complications.

Puntos destacados

- ▷ Se propone que una vez que se confirma el diagnóstico, el tratamiento es secuencial, iniciando con azacitidina a dosis bajas para posteriormente ser considerados para trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos, ya que los pacientes más jóvenes obtienen mejores resultados con esta terapia.
- ▷ El pronóstico de los pacientes que no logran este enfoque es pobre. Por esta razón, la administración de un protocolo 7+3 como inducción para lograr tempranamente la remisión y posterior trasplante de progenitores hematopoyéticos podría ser biológicamente plausible, teniendo en cuenta la rápida progresión a leucemia mieloide aguda y el pobre pronóstico que tiene esta enfermedad, aunque sin suficiente evidencia científica hasta el momento que soporte esta postura.

Introducción

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias de linaje mielóide con historias naturales distintas pero caracterizadas por un fenotipo común de displasia con defectos funcionales cualitativos y cuantitativos de todas las líneas celulares resultando en manifestaciones sistémicas como anemia, incremento del riesgo de sangrado y de infección, además con un riesgo variable de transformación a leucemia aguda¹.

Los SMD se presentan en aproximadamente 3-4 casos por cada 10⁵ individuos en la población estadounidense, aumentando con la edad, llegando a presentar una prevalencia de 7-35 casos por 10⁵ individuos en personas por encima de 60 años, con predominio en el grupo masculino, siendo éstas similares a las informadas en Reino Unido².

En Colombia, un estudio³ estableció que el promedio de edad de aparición entre la cohorte de 39 pacientes era de 74 años con un predominio del sexo masculino (2:1). El 43,6% de los pacientes tenían displasia multilineal (RCMD) y el 33,3% presentaban anemia refractaria con exceso de blastos tipo 1 o 2, siendo la mayoría tipo 2. No se documentaron casos de pacientes jóvenes.

Se debe sospechar SMD por la presencia de citopenia en un análisis de sangre periférica, asociado a la evaluación morfológica de las células de la médula ósea (aspirado) y celularidad (biopsia), siendo un conteo de blastos en médula ósea fundamental para la evaluación de riesgos asociado a análisis citogenético¹.

En este artículo, se reportan tres casos de SMD primarios en adultos jóvenes, quienes recibieron como terapia inicial quimioterapia con azacitidina, siendo llevado uno de éstos a trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos. Se hace hincapié en la importancia de un adecuado diagnóstico que permita un manejo apropiado y la continuidad con la mejor alternativa terapéutica.

Serie de casos

Se incluyeron tres pacientes con diagnóstico de síndrome mielodisplásico, que acudieron entre junio de 2014 y septiembre de 2016 a la Unidad de Hematología del Instituto Nacional de Cancerología, institución considerada como centro médico de referencia nacional con gran afluencia de pacientes de todo el territorio colombiano. Para el diagnóstico e inclusión, se utilizaron los criterios diagnósticos de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los tumores de tejidos hematopoyético y linfóide de 2008⁴, ya que en el momento de la atención eran los criterios aceptados, basados en los hallazgos en sangre periférica y médula ósea.

Se trata de dos mujeres y un hombre, con edades entre los 22 y 25 años de edad, con un promedio de 23,6 años, quienes presentaban como antecedente común requerimientos transfusionales sin origen claro. Uno de los casos presentaba infecciones de tejidos blandos de forma recurrente (Tabla 1).

Al diagnóstico, se reportaron como tipo de síndrome mielodisplásico, citopenia refractaria con displasia multilineal (un caso), anemia refractaria con exceso de blastos tipo I (un caso) y sideroblastos anillados con displasia multilineal (un caso). Al realizar cariotipo de los mismos, se presentan dos normales y uno complejo: 47-48XX, +5, -7, +11, DEL(11)(Q23), +20 (CP7)/46,XX(4).

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Género	Femenino	Masculino	Femenino
Edad diagnóstico	22 años	24 años	25 años
Antecedentes	Requerimiento transfusional	Requerimiento transfusional, infecciones tejidos blandos recurrentes	Requerimiento transfusional
Tipo	Citopenia refractaria con displasia multilineal	Anemia refractaria con exceso de blastos tipo I	Sideroblastos anillados con displasia multilineal
Cariotipo	Normal	Normal	47-48XX, +5, -7, +11, DEL(11)(Q23), +20 (CP7)/46,XX(4)
Manejo	5-azacitidina (8 ciclos)	5-azacitidina (7 ciclos)	5-azacitidina
Respuesta	Transformación a LMA	Transformación a LMA	
Rescate	7+3	7+3 → IDA-FLAG	
Alo TPH	Sí	No	
Estado actual	Vivo	Fallecido	Primer ciclo 5-azacitidina

Tabla 1. Características y antecedentes de casos de SMD

El tratamiento inicial administrado a los tres pacientes fue con 5-azacitidina, presentando progresión en dos casos con transformación a leucemia mielóide aguda (LMA). El tercer paciente se continúa actualmente en manejo con azacitidina. Se prescribieron como protocolos de rescate en estos dos casos el esquema 7+3 (3 días de antraciclinas, usualmente daunorrubicina o idarrubicina, y citarabina por 7 días), siendo refractario en uno de los pacientes, motivo por el cual fue llevado a segundo ciclo de rescate con esquema IDA-FLAG (fludarabina + citarabina + idarrubicina), presentando igualmente refractariedad (58% de blastos en médula ósea), falleciendo posteriormente. En el otro caso posterior a esquema de inducción 7+3 se evidenció remisión de patología, siendo llevada a realización de trasplante alogénico de médula ósea con adecuada respuesta al mismo, sin evidencia de recaída a 36 meses.

Discusión

La presentación de SMD antes de los 50 años es infrecuente, caracterizándose en este grupo etario por preponderancia femenina, mejor estado funcional, anemia menos grave, mejor función renal, menor infiltración blástica en la médula ósea, más casos de SMD tipo anemia refractaria (SMD AR) y SMD tipo citopenia refractaria con displasia unilineal (SMD RCUD), puntuación más baja en score MD Anderson⁵, similar tasa de progresión a LMA dada por 28,92% vs 22,02 en mayores de 50 años (p=0,402), identificándose que el recuento de plaquetas (p=0,003) y el porcentaje de blastos en la médula ósea (p=0,001) fueron los factores predictivos de mayor riesgo de transformación en LMA⁶.

Los adultos jóvenes con SMD tienen una enfermedad de alto riesgo, con mayores mieloblastos circulantes y más SMD hipoplásico. La tasa de transformación a LMA en el análisis retrospectivo realizado en los pacientes con SMD del Moffitt Cancer Center es del 37% vs 28% en pacientes mayores. No se documentaron diferencias en la respuesta a terapia hipometilante entre pacientes jóvenes y pacientes mayores en el mismo análisis. El cariotipo complejo fue la única variable

asociada fuertemente con peores resultados. Sin embargo, existe evidencia contundente del beneficio de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en cuanto a buenos resultados se refiere en pacientes jóvenes con SMD⁷.

Ha habido poca mejoría en la supervivencia por SMD en adolescentes y adultos jóvenes, lo que refleja diferentes características biológicas de la enfermedad; las características, resultados y la respuesta al tratamiento en esta población no están bien descritos.

El objetivo principal en el tratamiento es la cura y no la paliación. Azacitidina a dosis bajas es generalmente bien tolerada en adultos jóvenes y niños con SMD, además se evidencia su papel potencial para retrasar la progresión, lo que proporciona tiempo para la búsqueda de un donante y un entorno más favorable para TPH. Todavía es especulativa si la azacitidina, finalmente, hace bajar la tasa de recaída después de TPH. En situaciones paliativas, azacitidina puede ser considerada como una opción para aliviar la dependencia de la transfusión y/o prolongar la supervivencia⁸.

El trasplante alogénico de células madre es el tratamiento de elección para los jóvenes pacientes (edad ≤ 55 años) con SMD que presentan citogenética de riesgo intermedio o alto (Figura 1) que cuentan con un donante histocompatible emparentado. Para los pacientes que carecen de un donante histocompatible y presentan características citogenéticas de riesgo favorable o de menor riesgo, se puede realizar trasplante autólogo o quimioterapia⁷.

En el Moffitt Cancer Center, la mayoría de los adultos jóvenes (59%) fueron llevados a trasplante alogénico comparado con el 13% de los pacientes mayores, lo que mejoró significativamente la supervivencia, demostrando claramente el beneficio⁷.

Se describen tasas de supervivencia global (SG) en pacientes con trasplante alogénico de 55 meses en este grupo etario y de 46 meses en pacientes de

mayor edad (p=0,4), en contraste con la SG observada en pacientes no trasplantados que alcanza 31 meses en adultos jóvenes y 39 meses en grupos de mayor edad (p=0,4). En cuanto al uso de terapia con lenalidomida, se utiliza raramente debido a la escasa presencia de la mutación del5q. Algunos grupos sugieren que la mayor frecuencia de del5q en pacientes mayores está en relación con una respuesta de células T débil, lo que explicaría la baja proporción de pacientes jóvenes con SMD del5q y requerimiento de lenalidomida como terapia⁷.

Bibliografía

- García-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2015 Update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2015; 90(9): 831-841.
- Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer.* 2011; 105(11): 1684-1692.
- Mora GE, Espinosa D, Casas C, Abello V, Solano MH. Caracterización clínica de los pacientes con síndrome mielodisplásico. *Acta Medica Colombiana.* 2016; 41: 36-41.
- Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood.* 2009; 114(5): 937-951.
- Kantarjian H, O'Brien S, Ravandi F, Cortes J, Shan J, Bennett JM, et al. Proposal for a new risk model in myelodysplastic syndrome that accounts for events not considered in the original International Prognostic Scoring System. *Cancer.* 2008; 113(6): 1351-1361.
- Marisavljevic D, Savic A, Zeremski V, Stanislavljevic N, Jelic S. Myelodysplastic syndromes in adults aged less than 50 years: incidence and clinicopathological data. *Journal of BUON: official journal of the Balkan Union of Oncology.* 2014; 19(4): 999-1005.
- Grabska J, Shah B, Reed D, Al Ali N, Padron E, Ramadan H, et al. Myelodysplastic Syndromes in Adolescent Young Adults: One Institution's Experience. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia.* 2016; 16 Suppl: S53-56.
- Cseh AM, Niemeyer CM, Yoshimi A, Catala A, Fruhwald MC, Hasle H, et al. Therapy with low-dose azacitidine for MDS in children and young adults: a retrospective analysis of the EWOG-MDS study group. *British journal of haematology.* 2016; 172(6): 930-936.

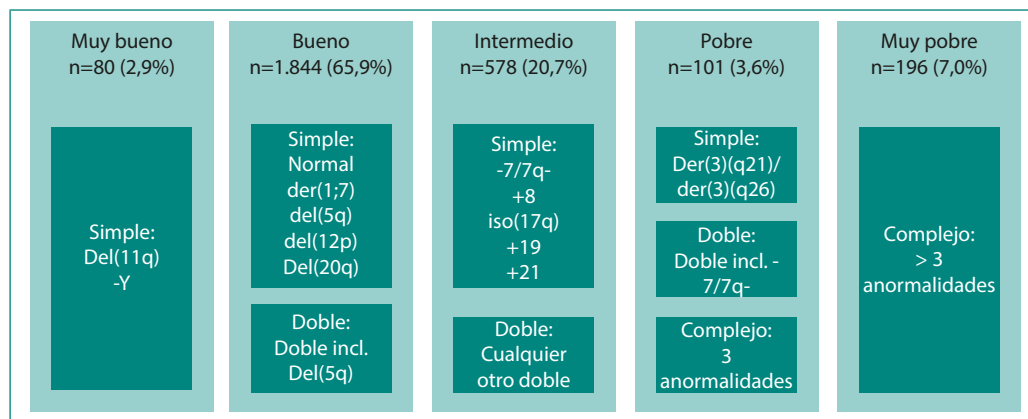


Figura 1. Clasificación citogenética del SMD

Apoplejía paratiroidea: remisión espontánea e hipocalcemia yatrogénica

Francisco Javier Gómez-Alfonso, María López-Iglesias, Belvis Torres-Arroyo, Florentino del Val-Zaballos, Julia Silva-Fernández
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real). España

Recibido: 04/10/2017
Aceptado: 15/03/2018
En línea: 30/04/2018

Citar como: Gómez-Alfonso FJ, López-Iglesias M, Torres-Arroyo B, Del Val-Zaballos F, Silva-Fernández J. Apoplejía paratiroidea: remisión espontánea e hipocalcemia yatrogénica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 12-14.

Autor para correspondencia: Francisco Javier Gómez-Alfonso. kikosevi76@icloud.com

Palabras clave

- ▷ Apoplejía paratiroidea
- ▷ Hiperparatiroidismo primario
- ▷ Adenoma paratiroideo
- ▷ Cinacalcet

Keywords

- ▷ Parathyroid apoplexy
- ▷ Primary hyperparathyroidism
- ▷ Parathyroid adenoma
- ▷ Cinacalcet

Resumen

La apoplejía paratiroidea es una evolución infrecuente del adenoma de paratiroides, que conlleva a una resolución transitoria o permanente del hiperparatiroidismo primario asociado. Se expone un caso clínico donde nuestra paciente padeció además un episodio agudo de hipocalcemia yatrogénica secundaria al uso de cinacalcet.

Abstract

Parathyroid apoplexy is an uncommon evolution of the parathyroid adenoma, leading to a temporary or permanent resolution of primary hyperparathyroidism (HPTP) associated. We present a clinical case where our patient also suffered an acute episode of iatrogenic hypocalcaemia secondary to the use of cinacalcet.

Puntos destacados

- ▷ En aquellos pacientes en tratamiento con cinacalcet que desarrollan bruscamente signos de hipocalcemia extrema, se debe pensar en el desarrollo de una apoplejía paratiroidea por autoinfarto de paratiroides.

Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) constituye una patología endocrina caracterizada por una secreción inapropiada de parathormona u hormona paratiroidea (PTH), que se manifiesta con una serie de signos y síntomas característicos (hipertensión arterial, cólico renoureteral, poliartalgias, dispepsia, estreñimiento, polidipsia con poliuria, entre otros), aunque también puede ser asintomática.

En el 80-85% de los casos, es causada por un adenoma único de paratiroides, siendo el tratamiento quirúrgico, empleado en determinados supuestos, el único con una intención curativa completa¹.

En raros casos, se produce una resolución espontánea de la enfermedad debido a autoinfarto² o a un proceso hemorrágico intracapsular o extracapsular del adenoma^{3,4}. A continuación, se expone un caso clínico.

Historia clínica.

Anamnesis y pruebas complementarias

Mujer de 54 años, de raza caucásica, derivada desde Atención Primaria a nuestro Servicio de Endocrinología para valoración de hipercalcemia. Como antecedentes personales, destacan hipertensión arterial, dislipemia mixta y duodenopancreatectomía céfala hace 5 años, secundaria a adenocarcinoma ductal infiltrante de páncreas, con criterios de remisión en la actualidad. Niega hábitos tóxicos. Sin alergias medicamentosas conocidas. Tratamiento médico actual: carvedilol y enzimas pancreáticas. Peso 54 kg, talla 1,62 m, índice de masa corporal (IMC) 20,6. Aporta una analítica de control donde destaca hipercalcemia con hipofosforemia y función renal preservada (**Tabla 1**). Clínicamente refiere leve astenia y dolores óseos erráticos desde hace varios meses.

Inicialmente, se decide completar el estudio con perfil hormonal de metabolismo fosfocálcico, calciuria de 24 horas y densitometría ósea. Además, se insta a la paciente a realizar una ingesta hídrica abundante (1,5-2 litros/día). A los 3 meses, acude de nuevo a consulta, donde se establece el diagnóstico de HPTP; presenta calciuria discretamente aumentada (450 mg/24 h [N < 400 mg/24 h]), osteoporosis leve en columna lumbar y osteopenia en cadera (T-score -2,7 y -1,4 DE respectivamente [N < 1,0 DE]). Se decide solicitar pruebas de imagen con la finalidad de localizar lesión, previa valoración quirúrgica (**Figuras 1 y 2**), y añadir alendronato semanal a la terapia habitual.

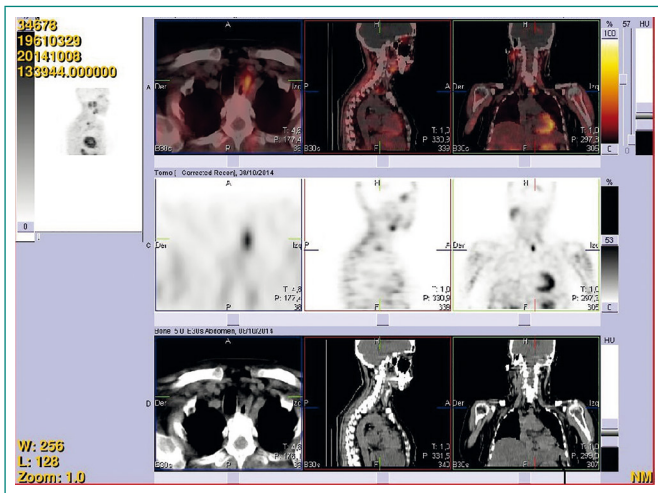


Figura 1. SPECT/TC de paratiroides inicial

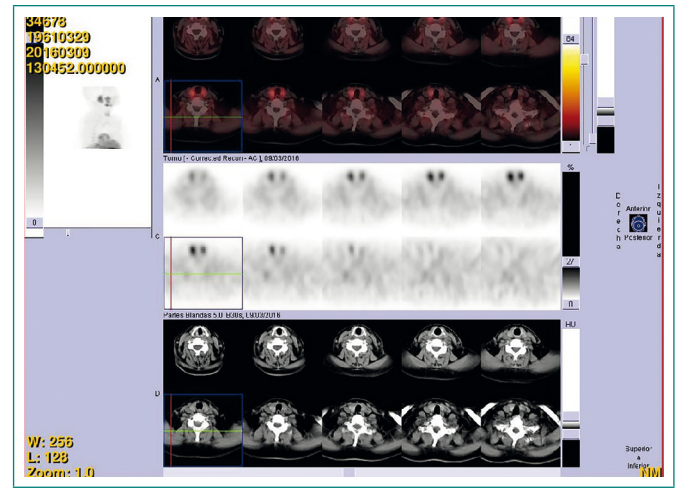


Figura 3. SPECT/TC de paratiroides postapoplejía

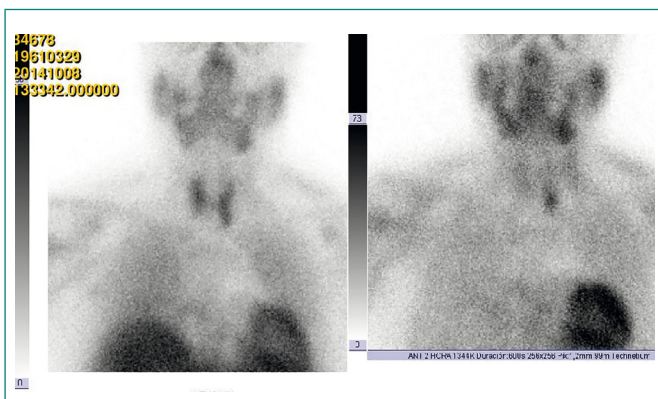


Figura 2. Gammagrafía MIBI/Tc de paratiroides inicial

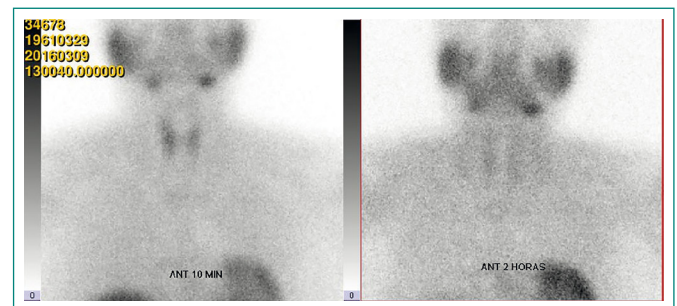


Figura 4. Gammagrafía MIBI/Tc de paratiroides postapoplejía. Véase la ausencia de hiper captación del radiotrazador, compatible con apoplejía paratiroidea

Evolución

A los 6 meses, se establece el diagnóstico de adenoma paratiroideo inferior izquierdo (véase en Figuras 1 y 2 la existencia de foco hiper captante en polo inferior de lecho paratiroideo izquierdo), decidiéndose, ante el aumento de la calcemia (Tabla 1), iniciar tratamiento con 30 mg diarios de cinacalcet; además, conforme con nuestra paciente, se la incluye en lista de espera quirúrgica.

Al mes de iniciar cinacalcet (séptimo mes de seguimiento), la paciente acude a Urgencias por episodio agudo de entumecimiento, parestesias y rigidez en manos y pies, compatible con hipocalcemia (Tabla 1); no refiere dolor ni tumoración a nivel cervical. Durante el ingreso se le retira cinacalcet y se instaura tratamiento de choque con calcio y magnesio parenteral, con resolución del cuadro agudo. Ante la sospecha clínica de apoplejía paratiroidea, se decide, de acuerdo con la paciente, suspender la cirugía paratiroidea programada y adoptar una conducta expectante del problema. Se solicitan pruebas de imagen de control (Figuras 3 y 4).

A los 9 meses de seguimiento, la paciente está asintomática, y en la analítica presenta normocalcemia, normofosforemia y cifras normales de PTH. En el momento actual, tras 12 meses de seguimiento, continúa asintomática, en terapia semanal con alendronato 70 mg + 5.600 UI vitamina D; en la analítica destaca normocalcemia, hipofosforemia y cifras de PTH en ascenso, lo que nos hace pensar en probable recurrencia del HPTP (Tabla 1).

	Calcio N [8,4-10,2] mg/dL	Fósforo N [2,7-4,5] mg/dL	PTH N [15-65] pg/mL	25-OHvitD N [30-75] ng/mL	Filtrado glomerular ml/ min/1,73m ²
0 meses	11,5	-	-	-	86
3 meses	10,7	2,7	127	12	84
6 meses	11,8	2,3	190	8	82
7 meses	6,4	-	-	-	85
9 meses	9,5	3,7	56	24	85
12 meses	9,9	2,5	95	19	84

Tabla 1. Evolución cronológica analítica de nuestra paciente

Discusión

La apoplejía hipoparatiroidea es una entidad rara que puede derivar en la resolución espontánea parcial o completa del HPTP. Norris⁵ fue el primero que documentó el autoinfarto de paratiroides en un caso reportado en 1946. Desde entonces, se han compilado sólo varias decenas de casos en la literatura⁶. Nylen et al⁴ propusieron una clasificación etiológica de acuerdo con la patogénesis en autoinfarto, hemorragia aguda intracapsular y hemorragia aguda extracapsular.

La mayoría de los casos descritos se manifiestan localmente con dolor agudo, inflamación cervical anterior, disfagia o ronquera⁶. En menor medida, como en nuestro caso, son asintomáticos a nivel local^{7,8}, lo cual sugiere autoinfarto paratiroideo sin proceso hemorrágico asociado (hay que decir que en nuestro caso no se comprobó con prueba citológica, sólo con prueba de imagen). El diagnóstico de sospecha inicial fue como consecuencia del antecedente personal de HPTP y clínica de hipocalcemia, que motivaron atención urgente e ingreso hospitalario. Se da la circunstancia de que nuestra paciente estaba tomando cinacalcet desde hacía aproximadamente un mes, lo que nos obliga a pensar en un componente yatrogénico añadido de la hipocalcemia, asociado a la apoplejía paratiroidea, con buena respuesta a la retirada del mismo y a la adición de calcio + vitamina D. Este hecho hace que la forma de presentación de nuestra paciente sea única, no habiéndose descrito hasta la fecha en la literatura.

La remisión a corto plazo del HPTP se ha descrito a menudo después de un autoinfarto paratiroideo; en nuestro caso así ocurrió también, observándose una recurrencia del HPTP 5 meses después de la apoplejía, aunque mantiene cifras de normocalcemia en la actualidad (véase **Tabla 1**). Esta circunstancia nos obliga a monitorización bioquímica estrecha y a replantearnos la posibilidad de cirugía como tratamiento definitivo del problema, dada la edad de la paciente y la alta probabilidad de evolución hacia HPTP clínica analítica y clínicamente manifiesto.

Conclusiones

La apoplejía paratiroidea es una rara entidad que puede suceder en pacientes portadores de HPTP por adenoma de paratiroides. La forma de presentación de nuestro caso, con signos y síntomas de hipocalcemia y un claro componente yatrogénico secundario a la administración de cinacalcet, no ha sido descrita toda-

vía en la literatura y lo hacen único. La tasa de recurrencia del HPTP tras la resolución inicial es desconocida, pero está bien documentada en la literatura. Ello nos obliga a monitorización clínica y analítica estrecha tras autoinfarto paratiroideo, y a plantearnos la posibilidad quirúrgica como solución definitiva del proceso.

Bibliografía

1. AACE/AAESTaskForceonPrimaryHyperparathyroidism.TheAmericanAssociationofClinicalEndocrinologistsandTheAmericanAssociationofEndocrineSurgeonspositionstatementonthediagnosisandmanagementofprimaryhyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2005; 11: 50-54.
2. Kovacs KA, Gay JDL. Remission of primary hyperparathyroidism due to spontaneous infarction of a parathyroid adenoma. *Medicine.* 1998; 77: 398-402.
3. Kozlow W, Demeure MJ, Welniak LM, et al. Acute extracapsular parathyroid hemorrhage: case report and review of the literature. *Endocr Pract.* 2001; 7: 32-36.
4. Nylen E, Sha A, Hall J, et al. Spontaneous remission of a primary hyperparathyroidism from parathyroid apoplexy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 1326-1328.
5. Norris EH. Primary hyperparathyroidism. *Arch Pathology.* 1946; 42: 261-273.
6. Wooten CT, Orzeck EA. Spontaneous remission of primary hyperparathyroidism: a case report and meta-analysis of the literature. *Head and Neck.* 2006; 28: 81-88.
7. Onoda N, Miyakawa M, Sato K, et al. Spontaneous remission of parathyroid adenoma followed with ultrasonographic examinations. *J Clin Ultrasound.* 1994; 22: 134-136.
8. Mclatchie GR, Morris EW, Forrester A, et al. Autoparathyroidectomy: a case report. *Br J Surg.* 1979; 66: 552-553.

Mujer puérpera de 30 años con hipocalcemia severa como debut de la enfermedad celiaca

Carmen María Olmeda-Brull¹, Amalia Navarro-Martínez², Roberto Vera-Berón³, Miguel Corbi-Pascual⁴, Julián Solís-García del Pozo¹

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Villarrobledo. Villarrobledo (Albacete). España

²Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Albacete. Albacete. España

³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario de Albacete. Albacete. España

⁴Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario de Albacete. Albacete. España

Recibido: 12/10/2017

Aceptado: 09/02/2018

En línea: 30/04/2018

Citar como: Olmeda-Brull CM, Navarro-Martínez A, Vera-Berón R, Corbi-Pascual M, Solís-García del Pozo J. Mujer puérpera de 30 años con hipocalcemia severa como debut de la enfermedad celiaca. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 15-17.

Autor para correspondencia: Carmen María Olmeda-Brull. conill55@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Hipocalcemia
- ▷ Enfermedad celiaca
- ▷ Puerperio

Keywords

- ▷ Hypocalcemia
- ▷ Celiac disease
- ▷ Puerperal

Resumen

La hipocalcemia es un hallazgo común en la práctica médica. El espectro clínico es ampliamente variable, desde un hallazgo incidental hasta una situación de emergencia que requiere medidas terapéuticas inmediatas. En consecuencia, un correcto diagnóstico diferencial es esencial. Nosotros exponemos el caso clínico de una mujer de 30 años con signos de hipocalcemia asociado a tetania como debut de la enfermedad celiaca. El presente caso destaca la importancia de un diagnóstico preciso de la enfermedad celiaca al considerar las causas de hipocalcemia, aunque no sea muy común, especialmente cuando se asocia a tetania.

Abstract

Hypocalcemia is a common finding in medical practice. The clinical spectrum is highly variable, ranging from an accidental finding to an emergency situation requiring immediate therapeutic measures. Consequently, correct differential diagnosis is essential. We report the case of a 30 year old woman with signs of hypocalcemia and associated tetany as an onset marker of celiac disease. The present case highlights the importance of an accurate diagnosis of celiac disease when considering the causes of hypocalcemia, although it is not very common, especially when associated with tetany.

Puntos destacados

- ▷ Se presenta el caso de un debut de enfermedad celiaca del adulto durante el puerperio a raíz de síntomas neuromusculares (tetania) secundarios a hipocalcemia severa.
- ▷ Son pocos los casos descritos en la literatura científica.

quier edad y afectar a múltiples órganos¹. El tratamiento de la enfermedad celiaca incluye una dieta libre de gluten y una corrección de deficiencias dietéticas². Aunque la hipocalcemia es un hallazgo frecuente en la enfermedad celiaca, es raro que el síntoma de debut sea una tetania severa por hipocalcemia³.

Introducción

La enfermedad celiaca (EC), o esprue no tropical, es una enteropatía autoinmune inducida por la exposición al gluten. Se produce una lesión directa del epitelio intestinal por parte de proteínas tóxicas del gluten contenidas en trigo, cebada y centeno, mediante un mecanismo de inmunidad innata. La atrofia intestinal es el hallazgo histológico más característico, constituyendo la lesión extrema de un espectro de lesiones. Actualmente, se reconoce como una entidad común que podría ser diagnosticada a cual-

Historia clínica

Mujer de 30 años que consultó en Urgencias por clínica de hormigueo y calambres en las extremidades. La semana previa refería diarrea de 6-7 deposiciones diarias líquidas sin productos patológicos. No presentó fiebre. Cuatro meses antes había tenido un parto sin complicaciones, y actualmente estaba dando lactancia materna. La paciente no presentaba antecedentes de interés clínico. La exploración física en Urgencias era normal.

Pruebas complementarias

La radiografía de tórax y el electrocardiograma no mostraron hallazgos patológicos.

Entre las pruebas de laboratorio practicadas, el hemograma y la coagulación fueron normales. En la bioquímica sanguínea, los valores de glucemia, urea y creatinina fueron normales, pero con cifras de calcio de 6 mg/dL (N 8,6-10,2).

La gasometría venosa mostró pH 7,36, bicarbonato 28,2 mEq/L, sodio 141 mmol/L, potasio 3,2 mmol/L, cloro 108 mmol/L y calcio iónico 0,87 mg/dL (N 1,15-1,29).

En el Servicio de Urgencias se inició tratamiento para la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas, y se propuso ingreso que la paciente no aceptó por estar con lactancia materna. Por ello, se remitió a la consulta externa de Medicina Interna para continuar estudio. Desde Urgencias se pautó tratamiento oral con carbonato cálcico 1.250 mg/colecalciferol 400 UI, 1 comprimido cada 8 horas, y magnesio oral (47,5 mg/3,9 mEq), 1 comprimido cada 24 horas.

Evolución

En la primera revisión, la paciente continuaba con la lactancia materna y ya no presentaba diarrea, pero continuaba con calambres en las extremidades. En la exploración física se apreció positividad en la maniobra de Trousseau y Chvostek.

Las pruebas de laboratorio mostraban calcio 5,5 mg/dL (no corregido), albúmina 8,6 g/dL (N 3,5-5,20), fósforo 5,4 mg/dL (N 2,7-4,5), magnesio 1,1 mg/dL (N 1,7-2,2) y calcio iónico de 0,87 mg/dL, colesterol 122 mg/dL (N 150-200), AST 36 U/L (N 5-32), ALT 35 U/L (N 5-33), fosfatasa alcalina 128 U/L (N 35-104), amilasa de 147 U/L (N 28-100), lipasa 123 U/L (N 13-60), TSH 4,76 µg/mL, T4 libre normal, PTH 79 pg/mL (N 10-65), ferritina 8 ng/mL (N 15-150), hierro sérico 30 µg/dL (N 37-145), ácido fólico 3 ng/mL (N 6-20), vitamina B₁₂ normal. Tanto el coprocultivo como la detección de parásitos fueron negativos, la prueba de la tripsina (quimotripsina) en heces fue positiva, y en la determinación de grasas en heces se obtuvo un valor de 10 mg (referencia < 65 mg [lípidos totales]/g heces).

Otras pruebas de laboratorio: anticuerpos antiendomiso, valor de 1/320; y anticuerpos antitransglutaminasa, valor de 22,6 U/mL. El test del sudor y de la D-xilosa fueron negativos.

Como parte del estudio de hipocalcemia se realizó una tomografía computarizada, en la que se identificó una distensión de asas de intestino delgado, con líquido en su interior, visualizándose una imagen redondeada con aspecto de *donut* a nivel del hipogastrio compatible con una invaginación intestinal.

Se determinaron los niveles de 1-25 dihidroxivitamina D con valor de 47,3 pg/mL (N 18-78) y de 25 hidroxivitamina D con valor de 23,1 pg/mL (N 10-29).

Ante estos hallazgos se realizó gastroscopia, donde se objetivó la presencia de una mucosa duodenal atrófica en mosaico subjetiva de enfermedad celiaca. Se realizó biopsia intestinal, sin poder identificarse vellosidades conservadas. Se apreciaba un abundante infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario moderado, hiperplasia críptica y cambios degenerativos del epitelio de superficie, acompañados de linfocitos (MARSH III B) (Figuras 1 y 2).

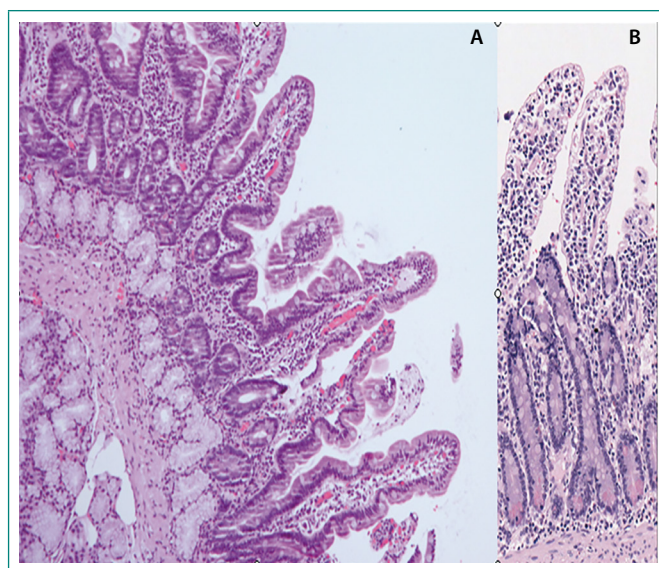


Figura 1. A: bulbo duodenal normal; el bulbo duodenal es una zona de transición que normalmente está sometida a una lesión péptica fisiológica. **B:** la relación de las vellosidades/cripta es entre 3-5:1; hay como promedio, dos linfocitos intraepiteliales por cada 10 enterocitos

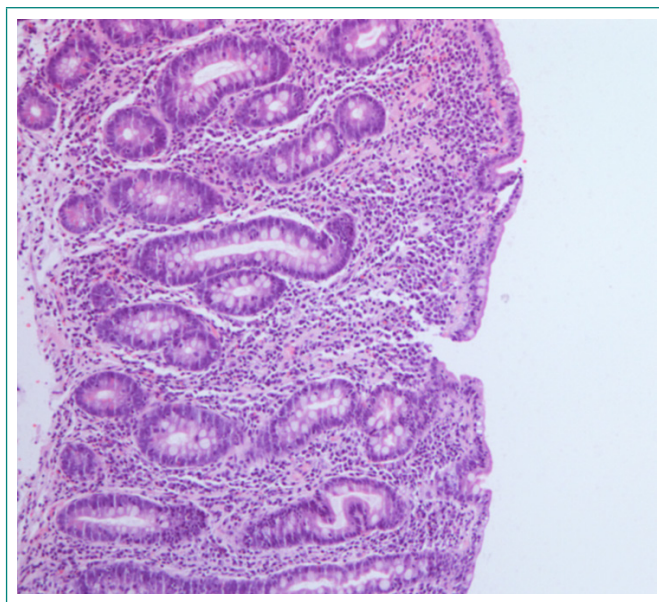


Figura 2. Enfermedad celiaca. Lesión severa. La superficie del epitelio muestra la pérdida de su forma columnar y depleción de mucina

Diagnóstico

Con estos datos, el diagnóstico fue de hipocalcemia severa (debutando con cuadro de tetania), en el contexto de un cuadro malabsortivo típico de la enfermedad celiaca del adulto. Se acompañaba también de ferropenia, déficit de vitamina D y de ácido fólico e hipomagnesemia.

A la paciente se le retiró el gluten de la dieta y recibió tratamiento con carbonato cálcico, colecalciferol, magnesio oral, calcitriol, sulfato ferroso y ácido fólico. A pesar de la severidad de la hipocalcemia, la paciente no aceptó el ingreso hospitalario. Se realizó durante el seguimiento inicial una densitometría con un T-score de -2,4 en L2-L4 significativo de osteopenia.

La paciente siguió el tratamiento correctamente, por lo que actualmente sólo toma un comprimido de carbonato cálcico 1.250 mg/colecalciferol 400 UI al día. Al año de seguimiento presenta calcio sérico 9,3 mg/dL, fósforo 3,8 mg/dL, PTH 46 pg/mL, TSH 3,47 µU/mL, ferritina 40 ng/mL, Fe 97 µg/dL, ácido fólico 11,1 ng/mL, anticuerpos antiendomisio negativos y anticuerpos antitransglutaminasa 7,6 U/ml.

Discusión

Ante el hallazgo de hipocalcemia en un paciente sin datos de malabsorción, nuestra orientación diagnóstica debería empezar por cuantificar la paratohormona (PTH). Si la PTH está ausente o disminuida deberemos pensar en hipoparatiroidismo primario o secundario (a cirugía de tiroides y paratiroides, radioterapia, enfermedades infiltrativas, hemodiálisis o hipomagnesemia). Se debería sospechar una hipomagnesemia si la hipocalcemia no se corrige con aporte de calcio o se asocia a hipopotasemia, siendo las causas más frecuentes de la misma las pérdidas intestinales o renales y el alcoholismo crónico, debiendo corregirse antes el déficit de magnesio. Cuando la PTH está aumentada hay que sospechar como causas de hipocalcemia el pseudohipoparatiroidismo, las alteraciones del metabolismo de la vitamina D, u otras causas como aumento de la actividad osteoblástica o fármacos. Sin olvidar la falsa hipocalcemia asociada a la hipoalbuminemia^{3,4}.

La enfermedad celiaca se define como una situación en la que existe una alteración de la mucosa proximal del intestino delgado que mejora morfológicamente con la retirada del gluten.

Es difícil conocer la prevalencia real de la enfermedad celiaca, debido a que muchos enfermos presentan cuadros clínicos poco frecuentes. En nuestro caso debuta como una hipocalcemia severa, manifestación que aunque se produce en la enfermedad celiaca por el cuadro de malabsorción, no es frecuente. Solamente un pequeño número de enfermos presentan clínica típica, ya que la mayoría presentan lo que se conoce como enfermedad silente, explicando la baja prevalencia encontrada en los registros. La enfermedad es más frecuente en mujeres que en hombres (2:1), siendo la edad más frecuente de aparición entre los 2-5 años de edad, y en la cuarta a quinta década^{5,6}.

El diagnóstico de la enfermedad celiaca en el adulto está incrementándose, dada la generalización de la determinación de los anticuerpos asociados a la enfermedad debiendo negativizarse cuando se trata la enfermedad⁷. Cerca del 50% de los enfermos adultos no presentan diarrea, siendo la anemia ferropénica la forma más frecuente de presentación de la enfermedad celiaca del adulto⁸. También debería considerarse en aquellas mujeres que desarrollan anemia importante durante el embarazo, así como en algunos casos catalogados de intestino irritable.

La semiología del enfermo en la época adulta debemos buscarla en los síntomas secundarios al cuadro malabsortivo mantenido y, en segundo lugar, a los procesos autoinmunes asociados. La presencia de osteopenia en la enfermedad celiaca es frecuente, sin estar claro el motivo. La densidad de masa ósea se encuentra disminuida incluso en los enfermos que toman una dieta sin gluten.

Además, durante la lactancia materna aumentan las necesidades de calcio, sin incremento de la absorción intestinal de calcio. Los casos descritos de enfermedad celiaca durante el puerperio suelen debutar de forma abrupta, como en nuestro caso. Se han postulado distintas teorías al respecto. La primera es la teoría autoinmune, pues existe evidencia de que ciertas enfermedades autoinmunes se exacerban durante el puerperio y se ha constatado la existencia de mecanismos autoinmunes en la patogénesis de la enfermedad celiaca^{9,10}. La segunda es la de las hormonas sexuales femeninas, ya que éstas tienen efecto sobre el sistema inmune, pudiendo exacerbar la enfermedad celiaca en el embarazo y en el puerperio¹⁰; y se relaciona con el predominio de mujeres entre los casos de nueva aparición de la enfermedad antes de los 50 años, frente a los varones (2,7 veces más frecuente)^{9,10}.

Conclusiones

Las manifestaciones clínicas no "clásicas" de la enfermedad celiaca en la edad adulta son frecuentes y contribuyen a su infradiagnóstico¹¹. Por tanto, es de suma importancia la sospecha clínica para llegar a un diagnóstico preciso como en el caso presentado, que debutó con tetania secundaria a hipocalcemia severa, manifestación poco habitual de esta enfermedad malabsortiva.

Bibliografía

1. Green PH, Collier C. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2007 Oct 25; 357(17): 1731-1743.
2. Barada K, Bitar A, Mokadem MA, Hashash JG, Green P. Celiac disease in Middle Eastern and North African Countries: a new burden? *World J Gastroenterol*. 2010 Mar 28; 16(12): 1449-1457.
3. Casas MD, López-Longo FJ, García-Castro M, Díez I, Carpena M, Carreño L. Diagnóstico diferencial de los síndromes hipocalcémicos. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2007; 8: 205-212.
4. Cabezas Agrícola JM. Protocolo diagnóstico de la hipocalcemia. *Medicine*. 2004; 9(17): 1080-1082.
5. Tomas H, Giner R, Bisquert M. Celiac disease. *Rev Sdad Valenciana Patol Dig*. 2001; 20: 65-71.
6. Catassi C. Screening of Celiac disease. En: Mäki M, Collin P, Visakorpi JK, editors. *Celiac disease. Proceedings of the seventh international Symposium on celiac disease*. Tampere, Finland. Coeliac Disease. Study Group. 1997; 23-24.
7. Sulkanen S, Halttunen T, Laurila P, Maki M. Tissue transglutaminase autoantibody enzyme-linked immunosorbent assay in detecting Celiac disease. *Gastroenterology*. 1998; 115: 1322-1328.
8. Riestra S, Fernández E, Bousoño C, Rodrigo L. Celiac disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2001; 24: 515.
9. Puzner R, Rothman P, Schwartz E, Neumann G, Farfel Z. Acute onset of celiac disease in the puerperium. *Am J Gastroenterol*. 1992; 87: 1037-1039.
10. Malnick SDH, Atali M, Lune Y, Fraser G, Geltner D. Celiac sprue presenting during the puerperium. *J Clin Gastroenterol*. 1998; 26: 164-166.
11. Lebowitz B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2017 Jul 28; S0140-6736(17): 31796-31798. Doi: 10.1016/S0140-6736(17)31796-8 meta-data.

Hipercalcemia como dato indirecto de sospecha de una neoplasia maligna

Javier Ignacio Belmont, Bernabé Loutayf-Terán, Juan José Loutayf-Ranea, Luciano Torres, Raúl Cáceres
Hospital San Bernardo. Argentina

Recibido: 07/12/2017
Aceptado: 28/02/2018
En línea: 30/04/2018

Citar como: Belmont JI, Loutayf-Terán B, Loutayf-Ranea JJ, Torres L, Cáceres R. Hipercalcemia como dato indirecto de sospecha de una neoplasia maligna. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 18-20.

Autor para correspondencia: Javier Ignacio Belmont. javierbelmont91@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Linfoma no Hodgkin T
- ▷ Hipercalcemia maligna
- ▷ Síndrome de vena cava inferior
- ▷ Lesión renal aguda

Keywords

- ▷ T-cell non-Hodgkin's lymphoma
- ▷ Malignant hypercalcemia
- ▷ Inferior vena cava syndrome
- ▷ Acute kidney injury

Resumen

Hombre de 49 años que consulta por astenia, desorientación, dolor epigástrico y pérdida de 10 kg en 2 meses. El laboratorio se objetivó calcemia de 15,7 mg/dL y LDH 10.058 U/L. Se realizó tomografía axial computarizada de tórax y abdomen donde se evidencian conglomerados ganglionares a nivel de mediastino, retroperitoneo y mesenterio, cuya biopsia reveló linfoma no Hodgkin tipo T difuso. Como complicaciones se agregaron síndrome de vena cava inferior y lesión renal aguda.

Abstract

Man of 49 years old, who consults for asthenia, disorientation, epigastric pain and 22.05 lb loss in 2 months. The laboratory shows Ca ++ 15.7 mg/dL and LDH 10058 U/L. A CT scan of thorax and abdomen was performed, where the presence of lymph node clusters at the mediastinum, retroperitoneum and mesentery were found, and a biopsy showed Diffuse T-cell Non-Hodgkin's Lymphoma. In addition, inferior vena cava syndrome and acute kidney injury insufficiency were also detected.

Puntos destacados

- ▷ Ante casos de pérdida de peso e hipercalcemia mayor a 15 mg/dL, debe sospecharse la presencia de alguna neoplasia.

Introducción

Se define como hipercalcemia al nivel de calcio plasmático mayor a 10,5 mg/dL. Las neoplasias son la causa más frecuente en pacientes internados, siendo las más habituales las de mama y pulmón, y el mieloma múltiple¹. Las neoplasias de células linfoides se manifiestan como leucemia, afectando a nivel sanguíneo y médula ósea, mientras que otras se manifiestan como linfoma, siendo tumores sólidos a nivel ganglionar principalmente.

Los linfomas más comunes son los de tipo no Hodgkin y, dentro de éstos, los de estirpe de linfocitos B.

Los linfomas tipo T maduros se presentan en raras ocasiones (7,6%) y son uno de los de peor pronóstico.

Historia clínica

Varón de 49 años con antecedentes de enfermedad de Chagas y con pérdida de 10 kg en los últimos 2 meses que consultó por dolor abdominal a nivel epigástrico, de carácter progresivo, intensidad 6/10 actualmente.

Al examen físico, el paciente se presentaba desorientado, con signos de deshidratación y desnutrición severas, tumoración a nivel de epigastrio de bordes mal definidos, consistencia pétreo, dolorosa a la palpación, de 5 cm de diámetro junto con una adenopatía supraclavicular izquierda de 4 cm, no dolorosa y móvil. Presentaba edemas en ambos miembros inferiores Godet ++++, en genitales y en pared abdominal, así como circulación colateral a nivel supraumbilical y torácica.

Pruebas complementarias

- Laboratorio. Los valores obtenidos se muestran en la **Tabla 1**.

Variable	Valor	Rango de referencia
Hemoglobina	13,1 g/dL	11-16 g/dL
Glóbulos blancos	11.200/ μ L (80% polimorfonucleares)	4.000-1.000/ μ L
Plaquetas	360.000/ μ L	150.000-350.000/ μ L
Creatinina	2,5 mg/dL	0,5-1,1 mg/dL
Urea	107 mg/dL	15-45 mg/dL
Na ⁺	133 mEq/L	137-145 mEq/L
K ⁺	5,4 mEq/L	3,5-5,3 mEq/L
Ca ⁺⁺	15,7 mg/dL	8,5-10,5 mg/dL
Ca ⁺⁺ corregido	16,1 mg/dL	
Mg ⁺	2,4 mg/dL	1,6-2,3 mg/dL
Fosforo	3,6 mg/dL	2,5-4,5 mg/dL
Albúmina	3,5 g/dL	3,64-4,66 g/dL
Proteínas totales	7,9 g/dL	6,2-8,2 g/dL
LDH	10.058 U/L	312-612 U/L
FAL	339 U/L	38-126 U/L
PCR	164 mg/L	Hasta 7 mg/L
PTH	7,6 pg/mL	7,3-53 pg/mL
PTHrP	No se dispone en nuestro Hospital	

Tabla 1. Valores obtenidos en las pruebas de laboratorio efectuadas al paciente

- Tomografía axial computarizada de tórax y abdomen. Se evidencia formación nodular de 45 mm anteroposterior por 46 mm transverso de diámetro compatible con adenomegalia en hueso supraclavicular izquierdo. Imagen compatible con trombo de densidad de partes blandas en la luz de la vena yugular izquierda supra e infraioideo. Derrame pleural bilateral a predominio izquierdo. Formación compatible con conglomerados ganglionares de localización prevertebral sobre el espacio retrocrurol y a nivel infradiafragmático sobre el retroperitoneo (Figura 1), hasta nivel de la bifurcación aórtica. Múltiples conglomerados ganglionares en mediastino. Compromiso óseo por los conglomerados adenomegálicos en forma de osteólisis subcortical de cuerpos vertebrales T11, T12, L2, L4. Imagen de nefrolitiasis cálcica de 6 x 2 mm en grupo calicial inferior de riñón derecho (Figura 2).
- Eco-Doppler de miembros inferiores. Evidencia trombosis venosa profunda a nivel de la vena femoral común de ambas extremidades.

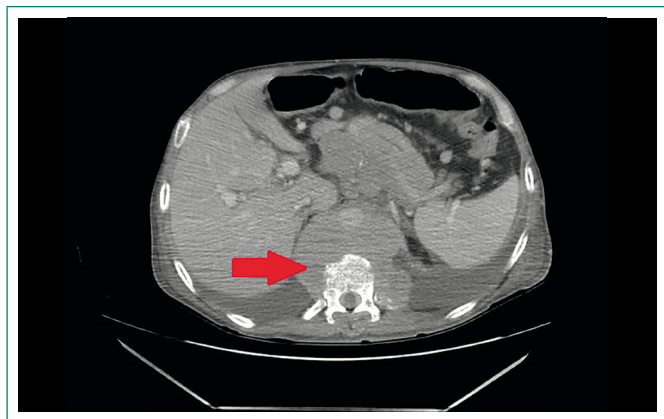


Figura 1. Formación sólida compatible con conglomerados ganglionares de localización prevertebral a nivel de retroperitoneo

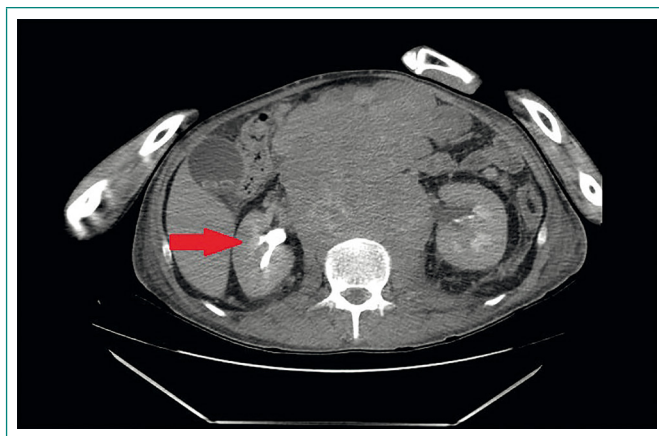


Figura 2. Nefrolitiasis cálcica de 6 x 2 mm en grupo calicial inferior de riñón derecho

Se tomó biopsia del conglomerado retroperitoneal que evidencio linfoma no Hodgkin difuso fenotipo T CD3+ (Figuras 3 y 4).

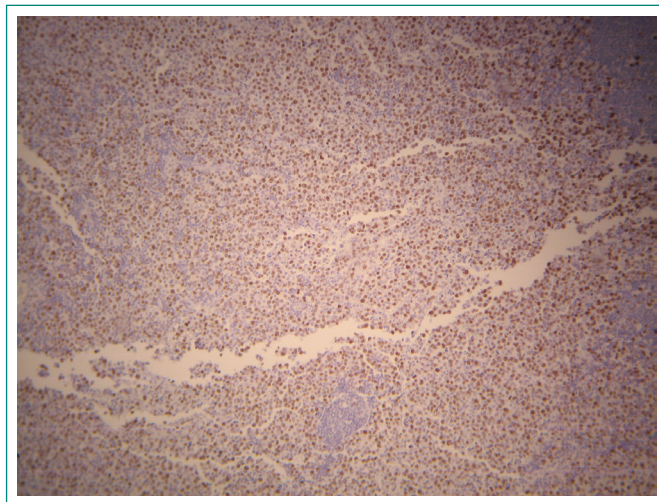


Figura 3. Inmunohistoquímica Ki 67: índice de proliferación del 80%, patrón difuso

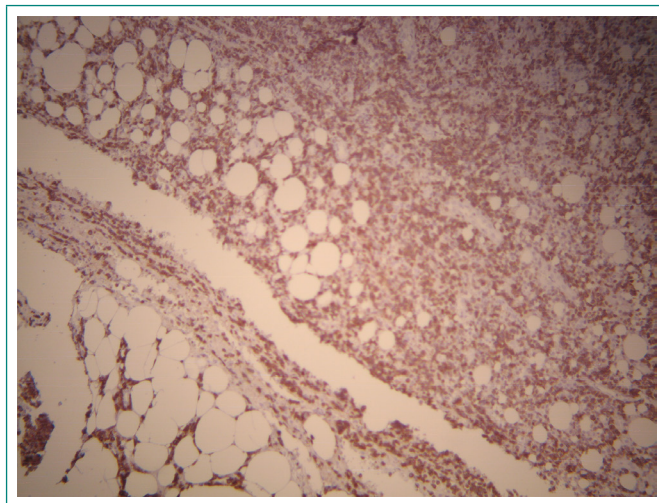


Figura 4. Inmunohistoquímica CD3: positivo en elementos linfoides neoplásicos

Evolución

Se realizó tratamiento de hipercalcemia mediante hidratación parenteral con solución fisiológica, hidrocortisona y pamidronato. El laboratorio de control evidenció calcemia de 8,3 mg/dL, albúmina 2,9 g/dL, creatinina 1,1 mg/dL, urea 51 mg/dL, PTH 43,8 pg/mL, LDH 7.333 U/L. Se indicó quimioterapia con esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, meprednisona) pero el paciente fallece previo a poder iniciar la quimioterapia.

Diagnóstico

Linfoma no Hodgkin difuso fenotipo T en estadio 4 asociado a hipercalcemia maligna, síndrome de vena cava inferior y lesión renal aguda.

Discusión y conclusiones

Al abordar un paciente con hipercalcemia se debe solicitar hormona paratiroidea (PTH) y, en caso de encontrarse normal o baja, puede ser necesario solicitar, en segunda instancia, proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP), que orienta a una enfermedad neoplásica. La determinación de 1,25-dihidroxivitamina D también puede ser útil para orientar el diagnóstico hacia linfomas o enfermedades granulomatosas.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales de hipercalcemia, debe considerarse en primer momento la pseudohipercalcemia debida al aumento de la albúmina. Por otro lado, deben descartarse hiperparatiroidismo primario, diferentes neoplasias (principalmente, de pulmón y de mama, y mieloma), hipercalcemia secundaria a fármacos como tiazidas, y enfermedades granulomatosas como sarcoidosis y tuberculosis².

La hipercalcemia es un trastorno metabólico frecuente en las enfermedades neoplásicas (20%). La patogenia por la que ocurre este proceso se divide en cuatro mecanismos:

1. Secreción tumoral de PTHrP.
2. Metástasis osteolíticas con liberación local de citosinas.
3. Producción tumoral de 1,25-dihidroxivitamina D³.
4. Secreción ectópica de PTH⁴.

Por otra parte, se podría pensar en el síndrome de lisis tumoral como causa, pero el paciente no reunía los criterios para el diagnóstico de dicho síndrome. La secreción de PTHrP se denomina hipercalcemia humoral maligna, y éste

es el mecanismo más frecuente (80%); los tumores sólidos y los linfomas no Hodgkin son los que más la presentan. En general, se presenta con valores de calcio mayores a 14 mg/dL y con insuficiencia renal. Dado que se manifiesta en etapas avanzadas de la enfermedad, se asocia a una alta mortalidad, cercana al 50% al cabo del mes⁵.

El síndrome de vena cava inferior es un cuadro clínico consecuencia de la obstrucción de la vena cava inferior, que se manifiesta por una disminución del retorno venoso procedente de los miembros inferiores y el abdomen. Es consecuencia de la compresión externa de origen neoplásico o de los ganglios mesentéricos, por fibrosis secundaria a inflamación o trombosis. En el caso presentado, la causa fue la compresión de la vena cava por el conglomerado ganglionar retroperitoneal.

La clínica del paciente es la característica de esta estirpe de linfoma, dada su rápida proliferación, presentando una corta evolución y gran sintomatología general, siendo típico de estos tipos de neoplasias los síndromes obstructivos (síndrome de vena cava inferior) o la hipercalcemia con valores de calcio mayores a 15 mg/dL con diferentes complicaciones, como fue en el caso la insuficiencia renal aguda⁶.

En conclusión, para lograr una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida lo primordial es el diagnóstico temprano de la neoplasia para poder iniciar el tratamiento cuando se encuentra en un estadio inicial. Para el diagnóstico de linfoma no existen medidas de *screening*, por lo que es de gran importancia la consulta ante la aparición de los primeros síntomas, acompañada de la sospecha por parte del médico.

Bibliografía

1. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med*. 2005; 352: 373.
2. Malangone S, Campen CJ. Hypercalcemia of Malignancy. *J Adv Pract Oncol*. 2015 Nov-Dec; 6(6): 586-592.
3. Clines GA, Guise TA. Hypercalcaemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. *Endocr Relat Cancer*. 2005; 12: 549.
4. Kandil E, Noureldine S, Khalek MA, et al. Ectopic secretion of parathyroid hormone in a neuroendocrine tumor: a case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Med*. 2011; 4: 234.
5. Aibek E, Mirrakhimov. Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. *N Am J Med Sci*. 2015 Nov; 7(11): 483-493.
6. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med*. 1993; 329: 987-994.

Síndrome de cascanueces como causa poco frecuente de dolor abdominal y hematuria en mujeres jóvenes. A propósito de dos casos

Alberto Kramer-Ramos¹, Ana Azahara García-Ortega², Vladimir Rosa-Salazar³, María del Mar García-Méndez³, Bartolomé García-Pérez⁴

¹Unidad de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España

²Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España

³Unidad de Corta Estancia. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España

⁴Jefe Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España

Recibido: 27/12/2017

Aceptado: 09/04/2018

En línea: 30/04/2018

Citar como: Kramer-Ramos A, García-Ortega AA, Rosa-Salazar V, García-Méndez MM, García-Pérez B. Síndrome de cascanueces como causa poco frecuente de dolor abdominal y hematuria en mujeres jóvenes. A propósito de dos casos. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 21-24.

Autor para correspondencia: Alberto Kramer-Ramos. kramerfoxx@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Síndrome de cascanueces
- ▷ Dolor abdominal
- ▷ Hematuria
- ▷ Dispareunia

Keywords

- ▷ Nutcracker syndrome
- ▷ Abdominal pain
- ▷ Hematuria
- ▷ Dyspareunia

Resumen

El síndrome de cascanueces es una patología que se caracteriza por la compresión de la vena renal izquierda, entre la arteria mesentérica superior y la aorta abdominal, siendo en ocasiones de difícil diagnóstico y de tratamiento complejo. Suele afectar a mujeres jóvenes y se manifiesta principalmente por dolor abdominal y hematuria, ocasionando multitud de visitas a los servicios de Urgencias y especialistas hasta llegar al diagnóstico final. Presentamos dos casos muy ilustrativos de mujeres jóvenes que, tras múltiples consultas, finalmente fueron diagnosticadas de síndrome de cascanueces.

Abstract

The nutcracker syndrome is a pathology characterized by compression of the left renal vein, between the superior mesenteric artery and the abdominal aorta, sometimes being difficult to diagnose and complex treatment. It usually affects young women and is manifested mainly by abdominal pain and hematuria, causing many visits to the emergency services and specialists until the final diagnosis. We present two very illustrative cases of young women who after multiple consultations were finally diagnosed with nutcracker syndrome.

Puntos destacados

- ▷ El dolor abdominal crónico sin diagnóstico, con reiterados contactos con el sistema sanitario, obliga a descartar anomalías de posición de la arteria renal izquierda; sobre todo si se acompaña de hematuria.

Introducción

El síndrome de cascanueces se caracteriza por la compresión de la vena renal izquierda a modo de pinza, entre la arteria mesentérica superior y la aorta abdominal, impidiendo su drenaje sanguíneo normal en la vena cava inferior, lo que provoca un aumento del gradiente de presión. Más común en mujeres de edad comprendida entre 30-40 años, sin predisposición etiológica clara.

Con menor frecuencia, la vena renal izquierda se encuentra en posición retroaórtica, por lo que ocurre la compresión entre la aorta y los cuerpos vertebrales (síndrome de cascanueces posterior).

La manifestación clínica más característica es la hematuria, microscópica o macroscópica, principalmente tras bipedestación prolongada o tras realizar actividad física, así como dolor abdominal en flanco izquierdo. A nivel ginecológico, se caracteriza por dismenorrea, dispareunia, dolor hipogástrico, y varices pélvicas, vulvares e incluso glúteas.

Una detallada historia clínica y la angiografía computarizada (angio-TC) abdominal con contraste serán elementos clave para esclarecer el diagnóstico. En cuanto al tratamiento, inicialmente será conservador y, si no hay remisión, se valorará la cirugía.

Caso clínico 1

Paciente mujer de 26 años sin antecedentes de interés salvo toma de anticonceptivos orales por síndrome de ovario poliquístico e infecciones del tracto urinario (ITU) no complicadas con urocultivos negativos. Acudió por dolor en flanco izquierdo y disuria. Había consultado en múltiples ocasiones por dolor

en zona lumbar izquierda de características cólicas que no mejoraba en ninguna posición, irradiación hacia flanco izquierdo junto con náuseas sin vómitos, disuria y febrícula ocasional de 37,5 °C, siendo diagnosticada de cólico nefrítico. Se repitieron ITU recurrentes con urocultivos negativos.

En la exploración física, abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en flanco izquierdo y zona lumbar izquierda sin defensa ni irritación peritoneal con puño percusión izquierda dudosa. El resto de la exploración fue anodina.

La analítica mostró hemograma y bioquímica completa normales. La orina tenía un pH 6,5, hemoglobina ++, leucocitos +++, 28 leucocitos y 8 hematíes por campo. La ecografía abdominal fue normal. Se trató la ITU y alta domiciliaria.

A las 2 semanas, acudió sin mejoría del dolor, hematuria macroscópica sin coágulos, polaquiuria, náuseas sin vómitos ni fiebre u otra sintomatología acompañante. Cilindros hemáticos en orina. La ecografía abdominal seguía normal, el renograma con furosemida resultó ser normal y angio-TC abdominal con contraste intravenoso (Figura 1) que mostró un ángulo aortomesentérico menor de 30°, responsable del pinzamiento, así como las venas ováricas aumentadas de calibre, con varices periuterinas (Figura 2) e inversión del flujo en la vena ovárica izquierda, todo ello atribuible a hipertensión venosa renal izquierda.

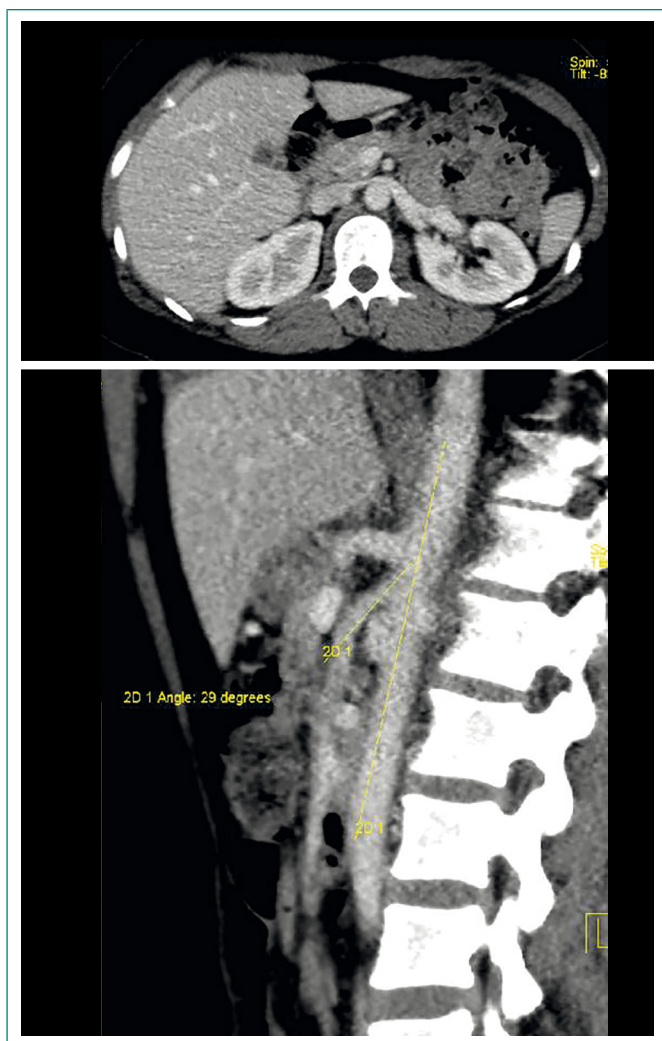


Figura 1. Angio-TC de abdomen con contraste intravenoso (cortes axial y sagital). En el plano sagital se aprecia un ángulo aortomesentérico menor de 30° que condiciona una estenosis de la vena renal a nivel de la pinza aortomesentérica

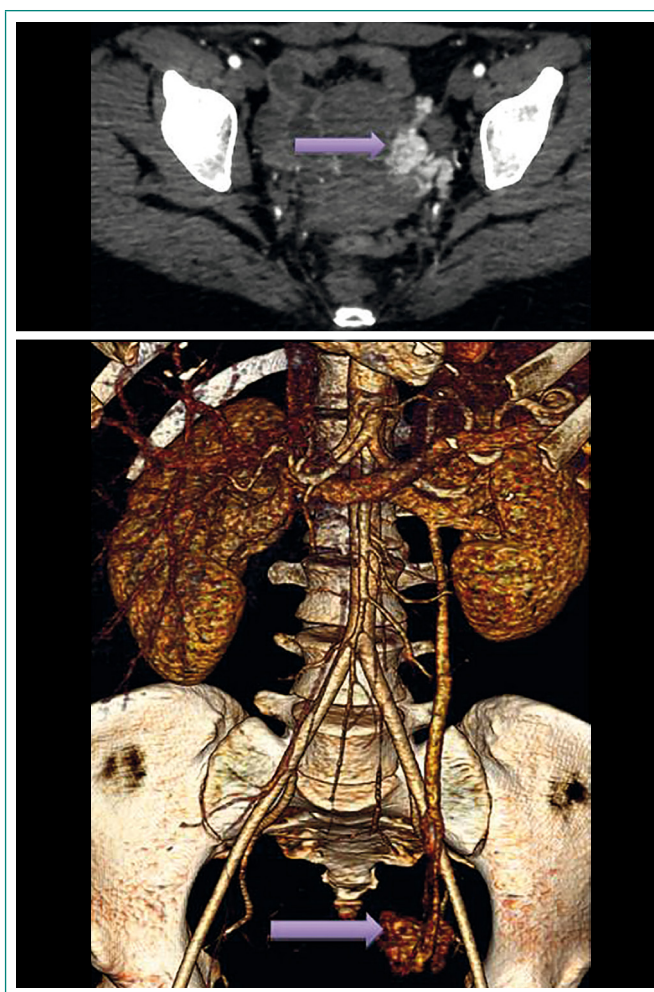


Figura 2. Angio-TC de abdomen (corte axial y reconstrucción VR). Venas ováricas aumentadas de calibre, con varices periuterinas (flecha morada) e inversión del flujo en la vena ovárica izquierda, todo ello atribuible a hipertensión venosa renal izquierda por síndrome de cascanueces

Con el diagnóstico de síndrome de cascanueces, se realizó flebografía de vena renal y selectiva de ovárica izquierda, observando reflujo renoovárico con importante paquete varicoso pélvico (Figura 3).

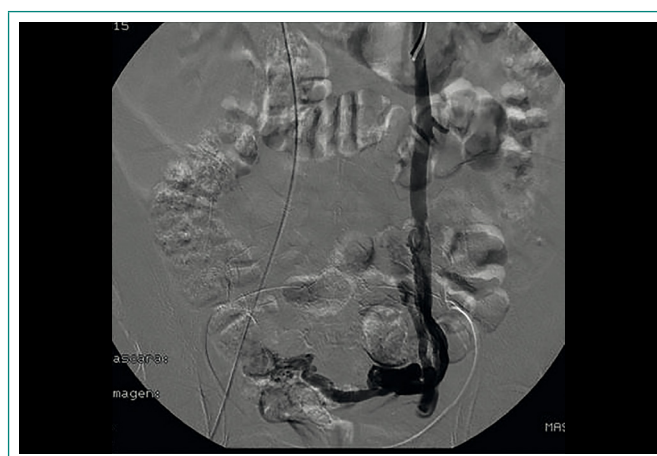


Figura 3. Mediante abordaje de vena femoral común derecha se accede a vena renal izquierda y se realiza flebografía de vena renal y selectiva de ovárica izquierda, observando reflujo renoovárico con importante paquete varicoso pélvico

Ante la ausencia de mejoría clínica con tratamiento analgésico, se decidió colocación de endoprótesis metálica tipo Zilver Vena® en la estenosis con franca mejoría clínica, del flujo venoso y reducción del calibre de la vena ovárica (Figura 4).

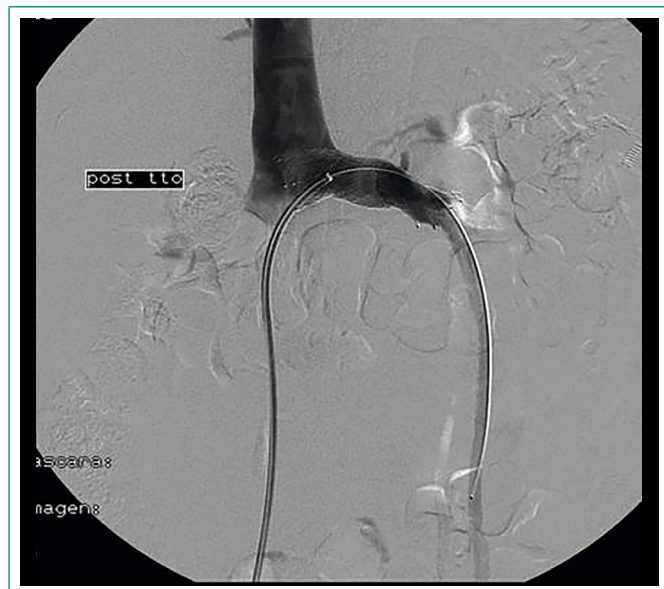


Figura 4. Se coloca prótesis metálica en la estenosis con franca mejoría de flujo venoso y reducción del calibre de la vena ovárica

Caso clínico 2

Mujer de 32 años sin antecedentes de interés ni tratamiento crónico presenta dolor abdominal de larga evolución.

Refiere un cuadro de un año de evolución caracterizado por dispepsia, hiporexia y orinas coléricas (sin clínica miccional), acompañado de dolor continuo, persistente y diario en fosa y flanco izquierdos, irradiado a región lumbar ipsilateral, que se acentuaba con ejercicio y flexión del tronco, mejorando con reposo, sin ceder en su totalidad y que impide el descanso nocturno.

El cansancio diario obligó a disminuir su actividad física y cambió su personalidad: más irascible, despistada y falta de concentración. Además, disminuyó el apetito por dolor epigástrico posprandial, saciedad precoz y distensión abdominal. Dispareunia con persistencia del dolor durante los 2-3 días posteriores al coito. Consultó ginecólogo particular, que objetivó, mediante ecografía, varices pélvicas.

A la exploración física destaca dolor a la digitopresión a nivel epigástrico, hipogástrico y fosa-flanco izquierdos. Bioquímica y hemograma normales. Se realizó una colonoscopia que fue normal y la ecografía objetivó dilatación de venas periuterinas izquierdas, ectasia pielocalicial izquierda y algunos túbulos. Posteriormente, se realizó TC abdominal (Figura 4) que detectó atrapamiento de la vena renal izquierda en la pinza aortomesentérica.

Con el diagnóstico de síndrome de cascanueces y de congestión pélvica con varices pélvicas, se inició analgesia. Se desestimó el tratamiento quirúrgico por parte de la paciente y actualmente se encuentra en seguimiento por la Unidad del Dolor, con regular control de los síntomas.



Figura 4. Angio-TC de abdomen (cortes sagital y axial). Se aprecia ángulo aortomesentérico disminuido, de 12°

Discusión

El síndrome de cascanueces, o pinzamiento de la vena renal izquierda entre la arteria mesentérica superior y la arteria abdominal, fue descrito por De Schepper en la década de 1970. Presenta mayor prevalencia en mujeres, especialmente entre 30-40 años¹. En la mayoría de casos reportados, el síntoma clínico más frecuente, junto con el dolor abdominal, es la presencia de microhematuria/macrohaturia, tal y como sucede en nuestros casos, aunque no siempre está presente². El origen del dolor es múltiple, desde la propia compresión mecánica que supone el pinzamiento hasta factores hormonales. Autores como J. T. Hobbs³ han hallado un aumento del dolor asociado al síndrome de cascanueces en el periodo premenstrual, posiblemente debido al efecto vasodilatador de la progesterona. Además de las variantes sintomáticas, aparecen variaciones en el pinzamiento anatómico, como en el caso reportado por M. Stephens⁴, donde la vena renal izquierda se comprimió entre la arteria renal derecha y la vena porta. En otro caso reportado, se produce pinzamiento en la vena renal izquierda retroaórtica. Estas variantes anatómicas y sintomáticas provocan que sea una patología de difícil diagnóstico, al que se llega, normalmente, por exclusión. Se trata de una enfermedad infradiagnosticada¹, donde será clave la sospecha clínica y sólo será válido

cuando exista una reducción del diámetro de la vena renal izquierda superior al 50%.

La terapéutica aplicada debería individualizarse en función de la clínica, evolución y riesgo de anemización. Como muchos autores reportan, el tratamiento dispone de un amplio abanico de posibilidades, desde el sintomático y conservador, como en nuestro segundo caso; hasta el invasivo, como en el primero, en el que, por dolor en el flanco que no cedía, se colocó un *stent* en vena renal izquierda. Hay casos reportados que demuestran mejoría de la hematuria y la proteinuria aplicando tratamiento conservador⁵, pero no siempre es así, y se recurrirá a diferentes procedimientos quirúrgicos entre los que encontramos diferentes técnicas como el autotrasplante, la transposición de la vena renal afectada, angioplastia con balón y la más empleada en la actualidad, la implantación de *stent* endovascular a través de cirugía mínimamente invasiva, siendo esta última un procedimiento seguro y eficaz⁶⁻⁸ en pacientes en los que fracasó el tratamiento conservador tras un largo periodo de seguimiento.

Conclusiones

El síndrome de cascanueces se debería tener en cuenta en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal crónico que no mejora con la terapia habitual. Sus principales síntomas son dolor abdominal y hematuria microscópica y/o macroscópica, proteinuria, dispareunia y dismenorrea, entre otros. Se trata de un síndrome de difícil diagnóstico, habitualmente por exclusión, lo que provoca que sea una patología infradiagnosticada. Una historia clínica completa y detallada es de vital importancia para su sospecha, siendo confirmado el diagnós-

tico mediante pruebas de imagen. El tratamiento conservador con conducta expectante y la cirugía endovascular son las opciones más empleadas.

Bibliografía

1. Kurklinsky AK, Rooke TW. Nutcracker phenomenon and nutcracker syndrome. *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85(6): 552-559.
2. Novaes LFC, Da Silva Saguia LN, Di Migueli CA, De Castro Perin MA, Loprete FA, Santana NP, Chervin EL, Sinisgalli LAM, Gimenez MP. Young woman with nutcracker syndrome without main clinic manifestation: Hematuria-Case report. *Int J Surg Case Rep.* 2017 Jan 28; 31: 225-228.
3. Hobbs JT. The pelvic congestion syndrome. *Brit. J. Hosp. Med.* 1990; 43: 200-206.
4. Stephens M, Ryan SK, Livsey R. Unique nutcracker phenomenon involving the right renal artery and portal venous system. *Case Rep Vasc Med.* 2014; 2014: 579061.
5. Oteki T, Nagase S, Hirayama A, Sugimoto H, Hirayama K, Hattori K, Koyama A. Nutcracker syndrome associated with severe anaemia and mild proteinuria. *Clin. Nephrol.* 2004; 62(1): 62-65.
6. Kim JY, Joh JH, Choi HY, Do YS, Shin SW, Kim DI. Transposition of the left renal vein in nutcracker syndrome. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006; 31: 80-82.
7. Chen YM, Wang IK, Ng KK, Huang CC. Nutcracker syndrome: an overlooked cause of hematuria. *Chang Gung Med. J.* 2002; 25: 700-705.
8. Angerri O, De Gracia A, Ochoa C, Sangüedolce F, Llagostera S, Caparrós J. Síndrome del cascanueces (nutcracker) secundario a vena renal izquierda retroaórtica: tratamiento quirúrgico con transposición de la vena. *Actas FundPuigvert.* 2012; 31: 28-33.

Insuficiencia cardíaca asociada a miocardiopatía infiltrativa en paciente anciano

Cristina Outón, Fernando Tornero, Marcos Fragiél, Eva Orviz, Manuel Méndez
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. España

Recibido: 02/01/2018
Aceptado: 04/04/2018
En línea: 30/04/2018

Citar como: Outón C, Tornero F, Fragiél M, Orviz E, Méndez M. Insuficiencia cardíaca asociada a miocardiopatía infiltrativa en paciente anciano. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 25-28.

Autor para correspondencia: Cristina Outón. crisouton@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Amiloidosis
- ▷ Insuficiencia cardíaca
- ▷ Miocardiopatía restrictiva

Keywords

- ▷ Amyloidosis
- ▷ Heart failure
- ▷ Restrictive cardiomyopathy

Resumen

Varón de 85 años remitido por primer episodio de insuficiencia cardíaca. Se realiza un ecocardiograma en el que se objetiva hipertrofia concéntrica severa del ventrículo izquierdo, compatible con miocardiopatía infiltrativa. Con esta sospecha, realizamos resonancia magnética (RM) cardíaca, con resultado de probable amiloidosis cardíaca. Posteriormente, una gammagrafía con el radiotrazador ^{99m}Tc-DPD confirmó depósito por transtirretina. Se solicitó test genético, que fue negativo para mutación del gen de la transtirretina, por lo que se diagnosticó al paciente de amiloidosis cardíaca salvaje o senil, y fue derivado a consultas en la Unidad de Insuficiencia Cardíaca, donde permanece clínicamente estable.

Abstract

An 85 year-old man was referred to our hospital because of a first episode of heart failure. An echocardiography was performed, in which severe left ventricular hypertrophy was observed, more likely due to infiltrative myocardiopathy. With this clinical suspicion, a cardiac magnetic resonance was chosen to complete the study, both with result of likely cardiac amyloidosis. After these results, a genetic test was requested, with a negative result for transthyretin gene mutation, thus our patient was diagnosed as wild cardiac amyloidosis and was referred to Heart Failure Unit, where he remains clinically stable.

Puntos destacados

- ▷ Se destaca el debut de la insuficiencia cardíaca con el diagnóstico de amiloidosis, así como los procedimientos diagnósticos utilizados.

Introducción

La amiloidosis es una enfermedad multisistémica caracterizada por el depósito extracelular de fibrillas de proteínas insolubles en diferentes órganos y tejidos, como riñón, corazón o cerebro, produciendo disfunción de los mismos. La amiloidosis cardíaca es una entidad probablemente infradiagnosticada y con retrasos en la realización del mismo, lo que puede llevar a un erróneo manejo terapéutico.

Esta entidad debe ser considerada en pacientes con insuficiencia cardíaca de origen no filiado, en la que se observe hipertrofia ventricular izquierda, especialmente en pacientes sin antecedentes de hipertensión arterial (HTA). Presentamos un caso de amiloidosis cardíaca.

Historia clínica: antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Paciente varón de 85 años, que es remitido por su médico de Atención Primaria, tras objetivar en radiografía de tórax la presencia de derrame pleural izquierdo.

Como antecedentes personales de interés, destacaban la presencia de varios factores de riesgo cardiovascular (HTA, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia), enfermedad renal crónica estadio IIIa, y fibrilación auricular. El paciente refería disnea de esfuerzo, clase funcional III de la New York Heart Association (NYHA) de varios meses de evolución, que había empeorado en la última semana hasta hacerse de mínimos esfuerzos. Además, asociaba dolor torácico de características anginosas al realizar esfuerzo, que mejoraba con el reposo.

El cuadro se completaba con aumento del perímetro de miembros inferiores, ortopnea de dos almohadas y nicturia.

Pruebas complementarias

A su llegada al Servicio de Urgencias, el paciente presentaba tensión arterial de 130/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 95 y saturación basal de oxígeno del 96%. En el análisis de sangre, destacaba la presencia de un NT-proBNP de 3.511, troponina I de 0,12 e INR de 7,2. En el electrocardiograma se objetivaba una fibrilación auricular a 90 latidos por minuto, con QRS estrecho y ondas T aplanadas de manera generalizada. En la radiografía de tórax presentaba cardiomegalia, borrosidad perihiliar, derrame pleural izquierdo y engrosamiento del hilio derecho.

Evolución

Se instauró tratamiento diurético intravenoso y el paciente fue ingresado en la planta de Medicina Interna con diagnóstico de insuficiencia cardíaca. En la planta se realiza ecocardiograma transtorácico que mostró un ventrículo izquierdo severamente hipertrofico, no dilatado, con cavidad reducida (**Figuras 1 y 2**). La función sistólica se encontraba preservada con FEVI del 50%. La relación de las E/E' 33 fue sugestiva de marcada elevación de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. El miocardio fue discretamente hiperrefringente, que podría hacer sospechar la presencia de miocardiopatía infiltrativa, junto con la presencia de derrame pericárdico leve.

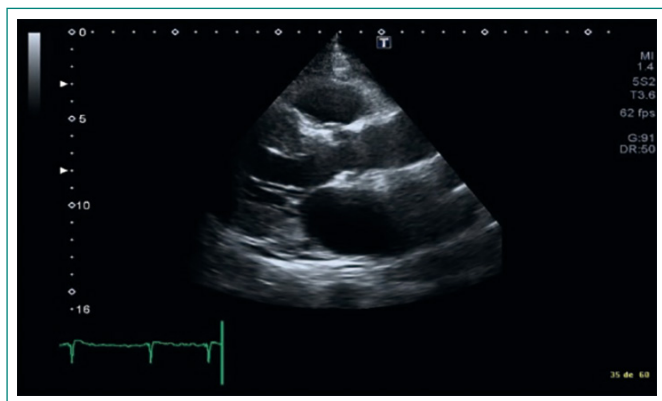


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico (eje paraesternal largo), que muestra hipertrofia severa del ventrículo izquierdo y dilatación de la aurícula izquierda

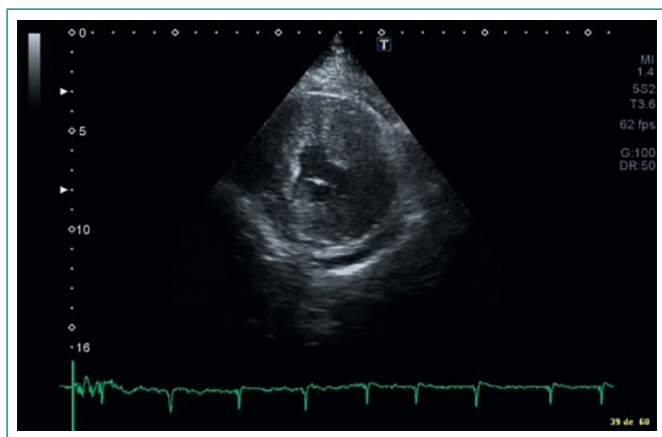


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico (eje paraesternal corto), que muestra hipertrofia concéntrica severa del ventrículo izquierdo, y derrame pericárdico leve

Tras estos hallazgos, se decide la realización de RM cardíaca (**Figura 3**), que muestra un ventrículo izquierdo de tamaño normal, con hipertrofia severa más marcada

en el septo y cavidad reducida. En la secuencia de realce tardío, se aprecia que no es posible anular la señal del miocardio a pesar del empleo de una gama amplia de tiempos de inversión, patrón compatible con miocardiopatía por depósito, con amiloidosis cardíaca como primera posibilidad. De forma conjunta con el paciente, se decidió no proceder a la biopsia para evitar pruebas invasivas.

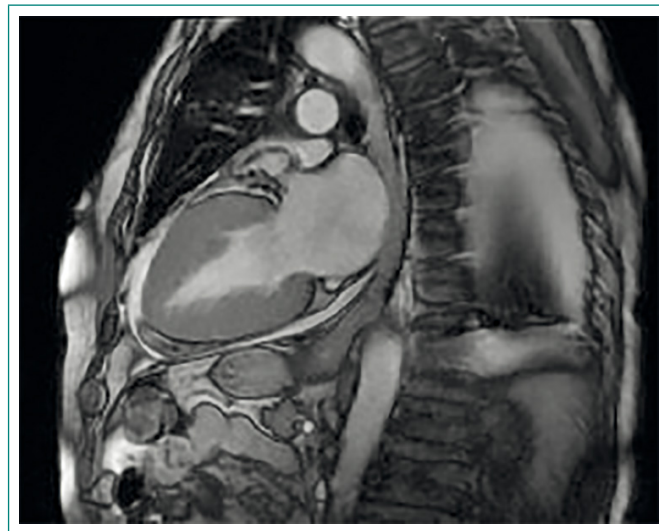


Figura 3. RM cardíaca que muestra hipertrofia severa del ventrículo izquierdo

Tras el tratamiento diurético intensivo, el paciente presentó importante mejoría clínica y radiológica, siendo dado de alta con seguimiento en consultas externas en la Unidad de Insuficiencia Cardíaca, donde se solicitó un estudio gammagráfico con el radiotrazador 99m Tc-DPD que confirmó depósito por transtirretina (**Figura 4**). El proteinograma en sangre y orina no demostró la presencia de pico monoclonal ni la presencia de cadenas ligeras. Por último, se llevó a cabo la determinación genética, que resultó negativa para la presencia de mutación en el gen de la transtirretina T, por lo que el paciente fue diagnosticado como amiloidosis cardíaca tipo salvaje o senil.

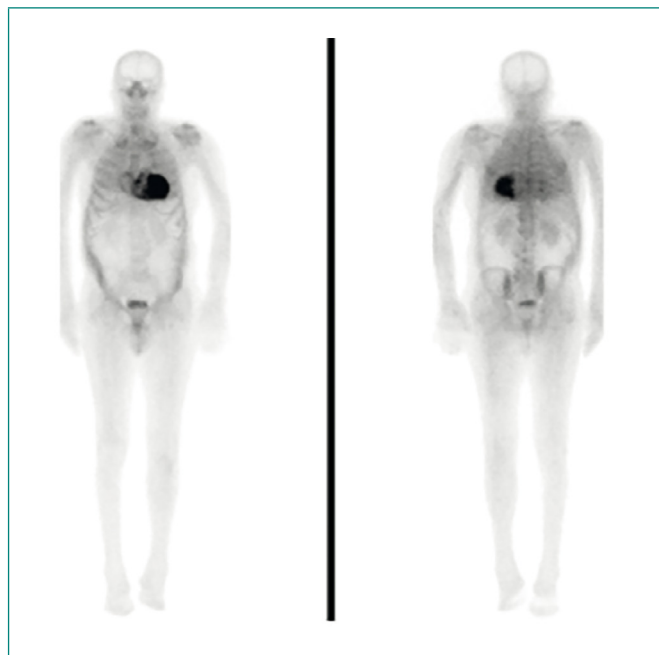


Figura 4. Gammagrafía cardíaca con 99m Tc-DPD, diagnóstica de amiloidosis senil

Diagnóstico

Amiloidosis cardíaca tipo salvaje o senil.

Discusión

La amiloidosis cardíaca es una entidad caracterizada por el depósito extracelular de proteínas fibrilares insolubles en el tejido cardíaco. Existen varios subtipos de amiloidosis, en función de la proteína depositada. Los tres principales tipos de amiloidosis son: amiloidosis por cadenas ligeras (AL), amiloidosis por depósito de proteína sérica amiloide A (SAA), y amiloidosis causada por depósito de transtirretina (ATTR). Dentro de esta última se distinguen dos subtipos: amiloidosis hereditaria, causada por una mutación en el gen que codifica la proteína transtirretina; y amiloidosis salvaje o senil¹. Recientemente, un estudio realizado en autopsias ha demostrado que un 25% de los pacientes mayores de 80 años presentan ATTR en el miocardio, y un 13% de los ancianos con FEVI preservada que ingresan por insuficiencia cardíaca presentan captación por gammagrafía sugerente de ATTR².

La cardiopatía amiloide se puede manifestar con múltiples síntomas, con mayor frecuencia se manifiesta como episodio de insuficiencia cardíaca. Típicamente, estos síntomas y signos de fallo cardíaco se presentan de manera rápida y progresiva. Comúnmente, también se puede manifestar con muerte súbita, angina, síncope o presíncope³. La presencia de síncope en relación con el ejercicio tiene un pronóstico especialmente ominoso, debido a que traduce

la incapacidad del corazón de aumentar el gasto cardíaco cuando es necesario. Este evento se asocia con una alta tasa de mortalidad en los 3 meses siguientes al síncope⁴. El diagnóstico clínico de amiloidosis cardíaca debe sospecharse cuando el paciente presenta insuficiencia cardíaca congestiva y alteraciones neurológicas asociadas como la presencia de hipotensión asociada a disautonomía y polineuropatía periférica (túnel carpiano, muchas veces bilateral)².

En relación con las pruebas complementarias (Figura 5), el electrocardiograma suele evidenciar bajos voltajes en la ATTR en un 25-40% de los pacientes. En el ecocardiograma, la primera anomalía que observaremos es una pared del ventrículo izquierdo muy engrosada, junto con evidencia de disfunción diastólica muchas veces con patrón restrictivo. Si la enfermedad está avanzada, se observará mayor grosor de la pared ventricular izquierda, con una cavidad ventricular disminuida y disfunción sistólica asociada. Estos hallazgos de hipertrofia severa de ventrículo izquierdo suelen aparecer sin un antecedente claro de hipertensión arterial y ausencia de valvulopatía. Frecuentemente, está presente derrame pericárdico, que en la mayoría de los casos no es clínicamente relevante. La infiltración de amiloide produce un aumento de ecogenidad, y un aspecto brillante del miocardio, lo que le da un aspecto "moteado"^{2,5}.

La RM cardíaca aporta imágenes fuertemente sugestivas de cardiopatía amiloide, mostrando un patrón característico de realce tardío con gadolinio (véase Figura 3)⁶. La gammagrafía con el radiotrazador ^{99m}Tc-DPD (véase Figura 4) ha demostrado en los últimos años tener una alta sensibilidad (99%) y especificidad (68%) para establecer el diagnóstico de amiloidosis por transtirretina a nivel cardíaco^{2,7}.

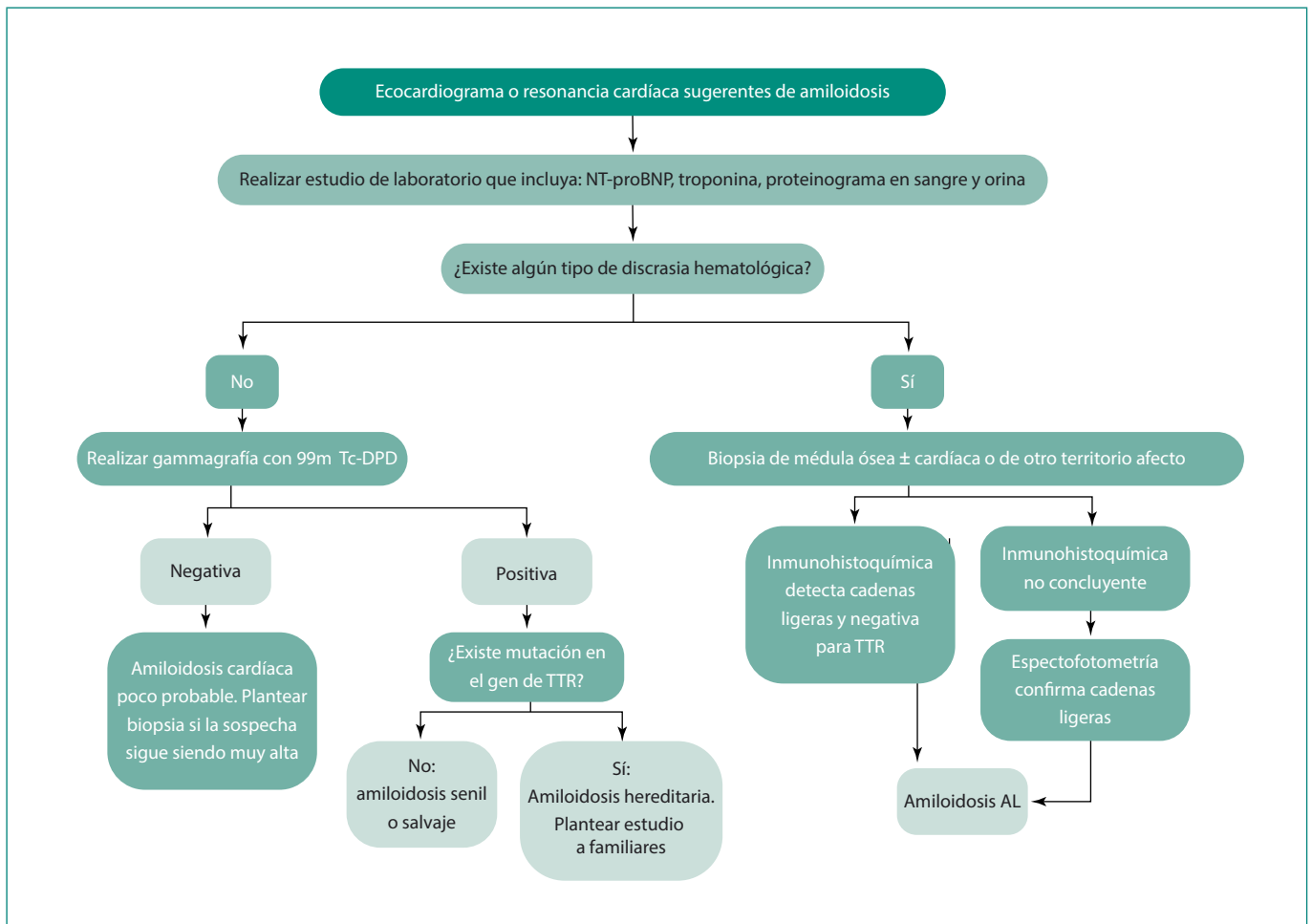


Figura 5. Diagnóstico y caracterización de amiloidosis cardíaca en paciente con insuficiencia cardíaca de causa no aclarada. Adaptada de Falk y col³

La confirmación diagnóstica de cardiopatía amiloide requiere la demostración de depósito amiloide en una biopsia, si bien ésta no tiene que ser necesariamente cardíaca. Si hay signos ecocardiográficos típicos y se demuestra el depósito de amiloide en otros tejidos, el diagnóstico de amiloidosis cardíaca puede darse como válido. A este respecto, en la **Figura 5** hemos presentado un posible algoritmo para el diagnóstico de amiloidosis por TTR, que no incluye métodos invasivos.

El manejo de la amiloidosis cardíaca requiere dos enfoques: tratamiento de la causa desencadenante siempre que sea posible, y manejo de los síntomas del fallo cardíaco.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con cardiopatía por amiloidosis difiere en ciertos aspectos respecto a la terapia generalmente recomendada en insuficiencia cardíaca. Mientras que los diuréticos son igualmente el principal tratamiento del fallo cardíaco en amiloidosis cardíaca, los betabloqueantes y los IECA con frecuencia son mal tolerados en estos pacientes por la alta tendencia a la hipotensión postural con deterioro de la función renal que presentan. Además, los calcioantagonistas, que pueden ser útiles en el caso de insuficiencia cardíaca diastólica, están contraindicados en pacientes con cardiopatía. Por otra parte, el empleo de digoxina está parcialmente contraindicado por la avidez de este fármaco a ligarse al amiloide y aumentar el riesgo de trastornos de conducción como el bloqueo cardíaco². En el caso de nuestro paciente, se realizó un tratamiento depleitivo con diuréticos y espironolactona que le han mantenido estable clínicamente en los últimos meses.

En pacientes con amiloidosis por depósito de cadenas ligeras, el tratamiento principal es la quimioterapia y/o trasplante autólogo de células madre.

El trasplante hepático puede ser curativo en pacientes seleccionados con amiloidosis familiar por mutación en el gen de la transtirretina, no así en la amiloidosis senil. Pacientes con amiloidosis familiar que presentan enfermedad cardíaca avanzada pueden ser tratados con trasplante combinado de corazón e hígado. El empleo de diflunisal y tafamidis, dos fármacos que parecen disminuir los síntomas neurológicos en pacientes con amiloidosis, se encuentra en investigación con ensayos clínicos en fase III^{2,8,9}. En el caso clínico que hemos presentado, dado que los síntomas predominantes han sido de congestión pulmonar y edemas sin polineuropatía asociada, no hemos iniciado tratamiento específico de la ATTR, que actualmente es experimental a través de la inclusión en ensayos clínicos específicos.

Conclusiones

Este caso ilustra la importancia clínica de la amiloidosis cardíaca como forma de presentación de la insuficiencia cardíaca con FEVI preservada. Su diagnóstico requiere una alta sospecha clínica. La amiloidosis cardíaca por ATTR puede ser bastante frecuente en ancianos con insuficiencia cardíaca que ingresan en los servicios de Medicina Interna de nuestro país. Las pruebas complementarias, como la RM y la gammagrafía, han sustituido la necesidad de biopsia endomiocárdica en muchos casos, evitando el diagnóstico invasivo en estos pacientes ancianos y, muchas veces, con comorbilidad asociada. Aunque el tratamiento específico de esta forma de amiloidosis está poco desarrollado en la actualidad, conviene estudiar genéticamente el caso de ATTR por si existe beneficio de trasplante hepático en las fases precoces de la enfermedad.

Bibliografía

1. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation*. 2005; 112: 2047.
2. Maurer MS, Elliot P, Comenzo R, et al. Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2017; 135: 1357.
3. Dubrey SW, Hawkins PN, Falk RH. Amyloid diseases of the heart: assesment, diagnosis, and referral. *Heart*. 2011; 97-75.
4. Chamarthi B, Dubrey SW, Cha K, et al. Features and prognosis of exertional syncope in light-chain associated AL cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 1997; 80(9): 1242
5. Selvanayagam JB, Harkins PN, Paul B, et al. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 2101.
6. García-Pavía P, Tomé-Esteban MT, Rapezzi C. Amiloidosis. También una enfermedad cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64: 797-808.
7. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016; 133(24): 2404-2412.
8. Raichlin E, Daly RC, Rosen CB, et al. Combined heart and liver transplantation: a single-center experience. *Transplantation*. 2009; 88: 219.
9. Falk RH, Alexander KM, Liao R, Dorbala S. AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68: 1323-1341.

Varón de 67 años con dolor en fosa renal izquierda

María Carmen Muñoz-Reyes¹, Jorge Manuel Romero-Requena¹, Yonil Gregorio Piña-Alcántara²

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz. España

²Servicio de Radiología. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz. España

Recibido: 12/01/2018

Aceptado: 15/03/2018

En línea: 30/04/2018

Citar como: Muñoz-Reyes MC, Romero-Requena JM, Piña-Alcántara YG. Varón de 67 años con dolor en fosa renal izquierda. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 29-31.

Autor para correspondencia: María Carmen Muñoz-Reyes. carmenmure88@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Hipertensión
- ▷ Dolor lumbar izquierdo
- ▷ Infarto renal

Keywords

- ▷ Hypertension
- ▷ Left low-back pain
- ▷ Renal infarction

Resumen

Varón de 67 años con múltiples factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Presenta dolor en hipogastrio-fosa renal izquierda, días después de ser dado de alta por un bloqueo auriculoventricular (BAV) completo. Ante la elevación de lactato deshidrogenasa (LDH), además de microhematuria en orina, nuestro alto índice de sospecha para pensar en un infarto renal nos lleva a solicitar una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen, donde se visualiza un defecto de repleción en las ramas segmentarias del polo superior del riñón izquierdo, hallazgo que confirma un infarto renal a ese nivel. Realizamos tratamiento conservador, ya que actualmente hay escasas indicaciones de cirugía.

Abstract

67 years-old man with cardiovascular risk factors. He presents left low-back pain, days after complete atrioventricular block. Findings of elevated dehydrogenase lactate, microscopic hematuria in urine plus, our high index of suspicion make us to think in renal infarction and ask for a computerized tomography abdomen, where a filling defect is displayed on the segmental branches of the upper pole of the left kidney. Findings confirm a renal infarction. We performed conservative treatment, as currently there are just few indications for surgery.

Puntos destacados

- ▷ Descartar infarto renal ante todo paciente con múltiples FRCV que presente dolor en fosa renal o flanco y elevación de LDH en analítica, además de microhematuria.
- ▷ La prueba diagnóstica de elección es TAC con contraste.

Introducción

El infarto renal es la oclusión de una arteria renal principal o de alguna de sus ramas, siendo una entidad infradiagnosticada por la gran variabilidad clínico-analítica. A continuación, presentamos un caso de un varón de edad media al que diagnosticamos de infarto renal de probable causa tromboembólica.

Historia clínica

Antecedentes personales. Varón de 67 años con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ex fumador y

bebedor moderado. Presenta además hiperuricemia, enfermedad renal crónica (grado 3a de la KDIGO [Kidney Disease: Improving Global Outcomes]) y una historia cardiológica consistente en infarto agudo de miocardio hace 5 años, parcialmente revascularizado, y miocardiopatía hipertrófica obstructiva. Último ecocardiograma realizado en ritmo sinusal presenta hipertrofia septal severa con GSV de 46 mmHg, FEVI preservada y esclerosis valvular aórtica.

Enfermedad actual y exploración física. Consulta por primera vez en el Servicio de Urgencias por dolor hipogástrico irradiado a espalda y testículos 3 días después de ser dado de alta de Cardiología donde ingresó por un BAV completo secundario a una reagudización de su insuficiencia renal con hiperpotasemia de 7 mmol/l. Dicho deterioro de la función renal es asociado a ingesta de colchicina por crisis gotosa. En la exploración destaca una tensión arterial de 202/105 mmHg y molestias a la palpación hipogástrica. En la analítica, sólo existía una insuficiencia renal ya conocida y no reagudizada, con una creatinina de 1,67 mg/dl (normal, 0,5-1,1) y filtrado glomerular estimado de 50 ml/min (normal, > 60), y una orina patológica (nitritos +, bacteriuria y microhematuria), catalogando de infección del tracto urinario al paciente y dándole de alta con tratamiento antibiótico.

Dos días después, ante la ausencia de mejoría, vuelve al Servicio de Urgencias con dolor focalizado en fosa renal izquierda, con una exploración en la que destacaba dolor a la palpación de flanco y vacío izquierdos y puño percusión positiva a ese nivel, obteniendo en analítica una leucocitosis con neutrofilia, misma función renal previa, LDH de 1.364 U/l (normal, 230-480) y una orina con microhematuria. Electrocardiograma (ECG) en ritmo sinusal.

Pruebas complementarias

Ante la alta sospecha de infarto renal¹, se le realizan ecografía abdominal normal y TAC abdominal, donde se visualiza un defecto de repleción en las ramas segmentarias del polo superior del riñón izquierdo (**Figura 1**) y nódulos sugestivos de hiperplasia suprarrenal, hallazgos compatibles con un infarto renal (**Figura 2**).

Se realiza también un estudio de trombofilia negativo (anticuerpos antifosfolípidicos, anticoagulante lúpico, JAK-2, proteínas Cy5, homocisteinemia, factor II, factor V Leiden, factor VIII, mutación de protrombina y antitrombina II) y una autoinmunidad (ANA, ENA, anti-DNA, ANCA y complemento), presentando sólo unos ANA + a título 1/160 sin especificidad, que en posteriores revisiones han sido negativos.

Cortisol basal normal y catecolaminas en orina normales, que solicitamos ante hallazgo de hiperplasia suprarrenal en la TAC abdominal. También descartado, con el estudio realizado, un hiperaldosteronismo, dado que el paciente tenía antecedentes de HTA.

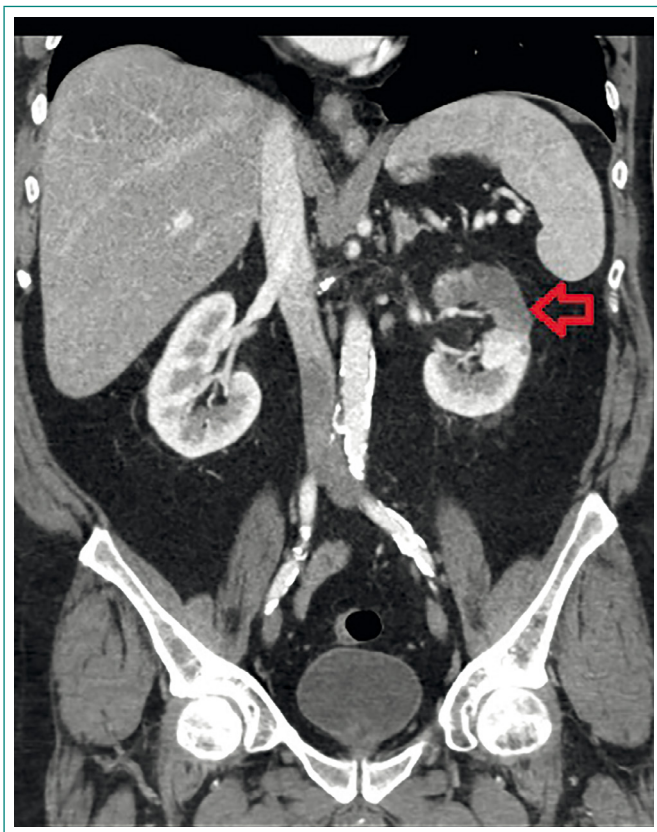


Figura 1. Reconstrucción coronal de TAC abdominal con contraste intravenoso. Compatible con infarto en hemipolo superior del riñón izquierdo (*flecha*)

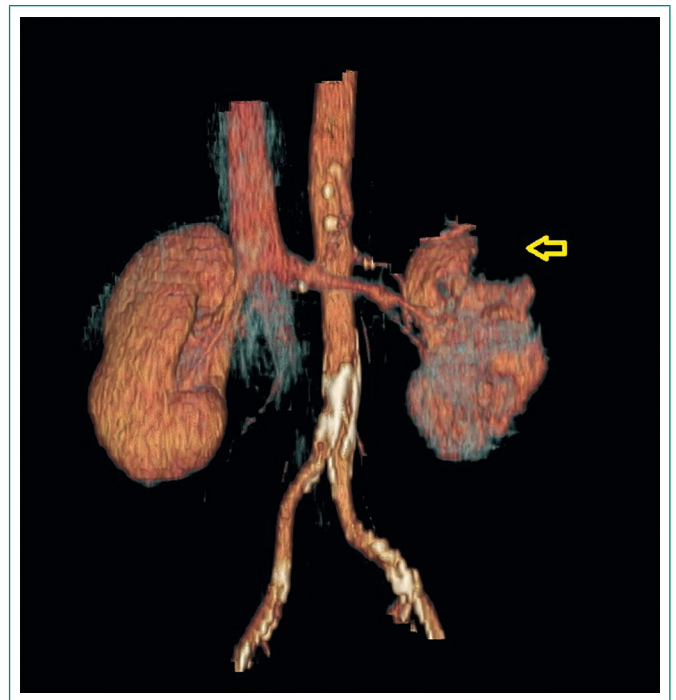


Figura 2. Imagen axial de TAC abdominal con contraste intravenoso. Infarto hemipolar superior del riñón izquierdo (*flecha*)

Evolución

El paciente es valorado por Nefrología, Urología y Cirugía Vasculare en el momento agudo, descartando cualquier intervencionismo arterial (ni quirúrgico ni endovascular) dado el tiempo de evolución de la clínica (al menos 10 días), las comorbilidades del paciente y los múltiples motivos que pudieron desencadenar el cuadro, por lo que ingresa en el Servicio de Medicina Interna para tratamiento conservador consistente en anticoagulación y control de los FRCV.

El paciente evolucionó favorablemente, siendo diagnosticado durante el seguimiento en torno a los 12 meses de fibrilación auricular paroxística (no objetivada durante este tiempo pese a que se le realizaron en todas las revisiones ECG y algún Holter de 24 horas). Permanece asintomático con buen control de los FRCV y función renal estable respecto a la basal previa al evento renal.

Diagnóstico

Infarto renal izquierdo en varón de edad media con múltiples FRCV.

Discusión y conclusiones

El infarto renal es una entidad que se produce como consecuencia de procesos embólicos y/o trombóticos^{2,3}. El primer caso fue descrito por Traube en 1856⁴.

Respecto a las múltiples causas de infarto renal, el paciente tenía motivos tanto embólicos (cardiopatía isquémica), como trombóticos (HTA, DLP y DM2), para sufrir un infarto renal. La etiología embólica es la más frecuente (principalmente secundaria a fibrilación auricular, que si bien se documentó durante el seguimiento, en el evento agudo no se demostró), sin poder descartar que,

tras haber sufrido un BAV completo, la bradicardia con hipotensión sufrida con el mismo desencadenara microinfartos renales, bien por la formación de trombos que se enclavaran a ese nivel, bien por la migración de placas arterioscleróticas o por hipoperfusión. Otras causas son los estados de hipercoagulabilidad (descartados en este caso), siendo por último la etiología idiopática la causante hasta en un 30% según algunas series⁵.

La presentación clínica más frecuente del infarto renal es el dolor lumbar⁶, que en la mayoría de las ocasiones se asocia a urolitiasis, debiendo descartar patología vascular, sobre todo si el paciente presenta edad avanzada y FRCV, como la HTA.

Para realizar el diagnóstico, analíticamente lo más probable es encontrar hematuria y LDH elevada 2-3 veces respecto al límite superior de la normalidad. La prueba de imagen de elección es la TAC abdominal con contraste (Figura 3).

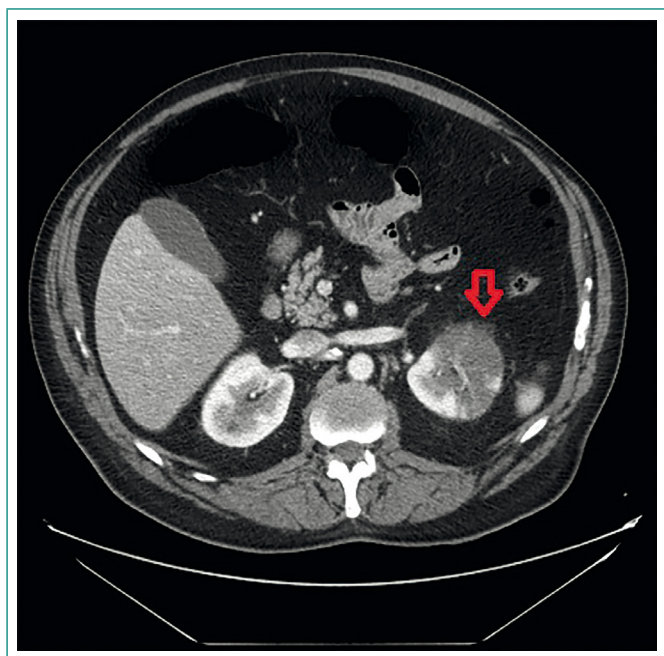


Figura 3. Reconstrucción volumétrica que demuestra ausencia de contraste yodado en el polo renal infartado (flecha). Aorta abdominal ateromatosa y riñón derecho de aspecto normal

Con respecto al tratamiento, hay que tener en cuenta la situación del paciente y la magnitud de la oclusión, además del mecanismo fisiopatológico que ha desencadenado el infarto. Con respecto a los tiempos, los cambios morfológicos pueden ser divididos en: a) fase temprana (1-6 h), durante la cual las células

del parénquima parecen estar aún viables; b) fase intermedia (1-3 días), en la que el daño tisular ya está establecido; y c) fase tardía (más de 3 días), cuando es evidente la reparación y remodelación tisular⁷. El tratamiento se basa en la anticoagulación, la fibrinólisis y la cirugía de revascularización⁸. La fibrinólisis sólo sería útil si se aplica en las primeras 3 horas, cuando el tejido isquémico aún es viable. La cirugía de revascularización estaría indicada en los casos de origen traumático, en los infartos renales bilaterales o en los que ocurren en pacientes monorrenos o con riñón único funcional, por lo que se descartó esta opción terapéutica de entrada. En el resto de los casos, el tratamiento se basa en la anticoagulación.

En nuestro paciente, el tratamiento estuvo condicionado por el tiempo de evolución (en torno a 10 días), por lo que se optó por anticoagular para frenar la progresión clínica, dado que el infarto renal era de origen multifactorial (embólico y/o trombótico). Se mantuvo la antiagregación simple y se continuó con anticoagulación de manera indefinida, dado que durante el seguimiento, el paciente presentó fibrilación auricular paroxística.

Aunque es una entidad infradiagnosticada, es conveniente descartar infarto renal ante todo paciente con FRCV y alteraciones analíticas acompañantes sugestivas, debiendo confirmarlo con una prueba de imagen dada la trascendencia clínica y evolutiva que puede tener su desconocimiento. Respecto al tratamiento, se recomienda anticoagulación con heparina y warfarina cuando se justifique por la enfermedad subyacente. Parece haber poca indicación de tratamiento quirúrgico primario en la era actual, quedando relegada la fibrinólisis para casos diagnosticados precozmente, en los que existiría viabilidad del tejido renal.

Bibliografía

1. Gómez Ara AM, García García A, Cruz López A, Burillo Fuentes P. Infarto renal como causa infradiagnosticada de dolor abdominal. *Emergencias*. 2010; 22: 117-119.
2. López Cuenca S, González Tejedor D. El infarto renal. *Semergen*. 2006; 32(2): 90-92.
3. De Pablo Márquez B, Castro Rodríguez MA, Zambrana Segalés M. Infarto renal agudo. *FMC*. 2017; 24(2): 77-80.
4. Traube L. *Über den Zusammenhang von Herz and Nieren-krankheit*, in Sirschwald A (ed). Berlin, 1856; 77.
5. Yun Kuy OH, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Renal Infarction. *Am J Kidney Dis*. 2016; 67(2): 243-250.
6. Caravaca-Fontán F, et al. Infarto renal agudo: características clínicas y factores pronósticos. *Nefrología*. 2016; 36(2): 141-148.
7. Rosenberg C, Griethe W, Gruber G, et al. Cellular responses to hipoxia after renal segmental infarction. *Kidney int*. 2003; 64: 874-886.
8. Santamaría Marín A, Monroy Gómez C, García-Minguillán Talavera A, Sánchez-Maroto Lozano T. Infarto renal agudo. *Rev Clin Med Fam*. 2013; 6(1): 58-60.

Insuficiencia suprarrenal aguda por metástasis suprarrenales secundarias a melanoma cutáneo

Andreu Simó-Servat^{1,2}, Paula García-Sancho de la Jordana^{1,2}, Eduard Montanya^{1,2,3}

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). España

²Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). España

³Centro de Investigación Biomédica en Red Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Universitat de Barcelona. Barcelona. España

Recibido: 17/01/2018

Aceptado: 12/03/2018

En línea: 30/04/2018

Citar como: Simó-Servat A, García-Sancho de la Jordana P, Montanya E. Insuficiencia suprarrenal aguda por metástasis suprarrenales secundarias a melanoma cutáneo. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 32-33.

Autor para correspondencia: Andreu Simó-Servat. andreusimoservat@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Insuficiencia suprarrenal primaria
- ▷ Metástasis suprarrenales bilaterales
- ▷ Melanoma maligno

Keywords

- ▷ Primary adrenal insufficiency
- ▷ Bilateral adrenal metastases
- ▷ Malignant melanoma

Resumen

La insuficiencia suprarrenal primaria es una urgencia vital que requiere tratamiento sustitutivo sin demora. Clínicamente se puede presentar con síntomas inespecíficos, por lo que su sospecha diagnóstica en algunas ocasiones puede suponer un reto. Las metástasis suprarrenales bilaterales están bien descritas, pero raramente desencadenan insuficiencia suprarrenal. Ilustramos un caso de melanoma maligno que requirió asistencia inmediata en Urgencias con hidrocortisona.

Abstract

Primary adrenal insufficiency is a vital emergency that requires a substitute treatment without delay. Clinically, it can present with nonspecific symptoms, so that its diagnostic suspicion can sometimes be a challenge. Bilateral adrenal metastases are well described but they uncommonly trigger adrenal insufficiency. We illustrate a case of malignant melanoma that required immediate emergency assistance with hydrocortisone.

Puntos destacados

- ▷ Presentamos un caso excepcional de Addison por metástasis suprarrenales de melanoma, que destruyen el 90% de las glándulas. A pesar de ser una forma de presentación poco habitual, se debe sospechar ante cualquier neoplasia y no demorarse en el tratamiento.

presencia de insuficiencia suprarrenal primaria por metástasis en pacientes con melanoma maligno es excepcional.

Caso clínico

Varón de 60 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y afecto de melanoma cutáneo acral en muslo derecho en estadio IV con metástasis en el momento del diagnóstico a nivel ganglionar, hepático y en ambas glándulas suprarrenales. En tratamiento con dabrafenib y trametinib. Acudió a Urgencias por un cuadro febril, astenia, tendencia a la hipotensión y dolor abdominal de una semana de evolución. Refería pérdida ponderal no cuantificada e hiperpigmentación cutáneo-mucosa en los últimos 6 meses. Análíticamente destacaba hiponatremia hipoosmolar (Na^+ 127 mmol/L, osmolaridad 264 mOsm/L), hiperpotasemia (K^+ 5,26 mmol/L) y tendencia a la acidosis (HCO_3^- 22,5 mmol/L, pH 7,31). En estudios previos recientes destacaba corticotropina sérica de 94,1 pmol/L [valores normales: 2-12 pmol/L], así como tomografía axial computarizada (TAC) abdominal con lesiones compatibles con metástasis adrenales bilaterales, de 54 mm y 87 mm de diámetro máximo, de aspecto nodular, hipodensas y sólidas (**Figura 1**). Se orientó el cuadro como insuficiencia suprarrenal aguda por metástasis bilaterales de melano-

Introducción

El desarrollo de enfermedad de Addison en pacientes con metástasis suprarrenales es bien conocida, aunque su diagnóstico en la práctica clínica es poco habitual, ya que se debe destruir más del 90% de la glándula para que se detecte insuficiencia suprarrenal¹. La metástasis suprarrenal ha sido un diagnóstico tradicionalmente *post mortem*, pero con las técnicas de imagen actuales se ha convertido en un hallazgo clínico común². Los órganos con neoplasia primaria que más frecuentemente desarrollan metástasis suprarrenales son el pulmón, la mama y el riñón³. En el melanoma maligno, las metástasis en las suprarrenales son la sexta localización más común tras la afectación linfática, pulmonar, hepática, cerebral y ósea; y aparecen en enfermedad avanzada⁴. En estudios de autopsias en pacientes con melanoma se han hallado aproximadamente en el 36-54% de los casos⁴. Sin embargo, la

ma maligno, agravada en contexto de síndrome febril. Se inició tratamiento intensivo con sueroterapia y corticoterapia intravenosa, con mejoría clínica y normalización del desequilibrio electrolítico analítico. Durante el ingreso, el paciente recibió dosis descendientes de hidrocortisona y se dio de alta con tratamiento sustitutivo a dosis fisiológicas de forma indefinida.

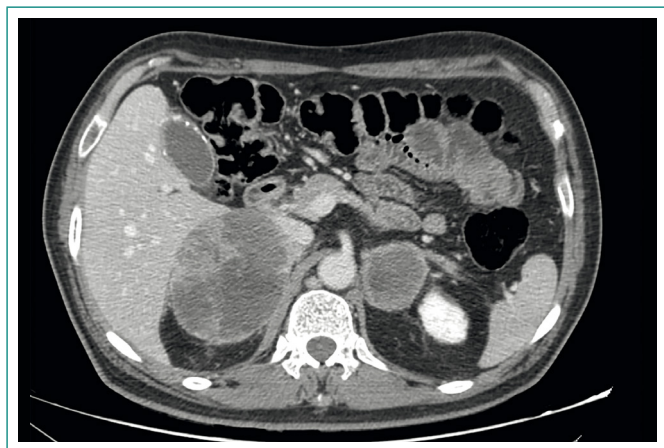


Figura 1. TAC abdominal: metástasis suprarrenales bilaterales

Discusión y conclusiones

A pesar de la alta incidencia de metástasis suprarrenales, que son bilaterales en aproximadamente la mitad de los pacientes¹, la insuficiencia suprarrenal aguda es rara, habiéndose descrito en alrededor del 1% de casos¹. La insuficiencia suprarrenal es una situación grave, con una mortalidad del 15%⁵, por lo que su diagnóstico debe tenerse presente en los pacientes con metástasis suprarrenales bilaterales. Dado que la clínica de astenia, debilidad y pérdida de peso puede pasar desapercibida al ser inespecífica y confundirse con el síndrome tóxico de la neoplasia primaria o con los efectos secundarios de la quimioterapia, se debe tener un alto índice de sospecha en cualquier paciente que presente metástasis suprarrenales bilaterales. La TAC abdominal permitirá objetivar la presencia de las metástasis y establecer si son bilaterales, pudiendo además orientar sobre el grado de destrucción de las glándulas suprarrenales.

La presencia de hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis metabólica debe hacer sospechar sin duda la existencia de una insuficiencia suprarrenal aguda. Un cortisol plasmático bajo, con una corticotropina elevada, orientará hacia la presencia de insuficiencia suprarrenal, que se confirmará mediante la prueba diagnóstica de elección, que es el estudio funcional de la respuesta del cortisol plasmático al estímulo con corticotropina intravenosa⁶. Una respuesta normal no excluye que la insuficiencia suprarrenal pueda aparecer posteriormente en caso de producirse una progresión de las metástasis que incrementa la destrucción del tejido suprarrenal, caso en el que sería preciso repetir la prueba. Ante la sospecha clínica de insuficiencia suprarrenal, se debe iniciar el tratamiento sustitutivo con hidroaltesona de forma inmediata, sin esperar a la confirmación por el análisis hormonal.

El caso que describimos, en el que el paciente presentó una crisis de insuficiencia suprarrenal aguda con riesgo vital a pesar de la sospecha clínica previa de la presencia de insuficiencia suprarrenal (existencia de metástasis suprarrenales bilaterales, clínica compatible y elevación de ACTH), ilustra el riesgo de demorar el tratamiento.

Bibliografía

1. Lam KY, Lo CY. Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol.* 2002; 56(1): 95-101.
2. Rajaratnam A, Waugh J. Adrenal metastases of malignant melanoma: characteristic computed tomography appearances. *Australas Radiol.* 2005; 49(4): 325-329.
3. Liu YY, Chen ZH, Zhai ET, Yang J, Xu JB, Cai SR, et al. Case of metachronous bilateral isolated adrenal metastasis from colorectal adenocarcinoma and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(14): 3879-3884.
4. Collinson FJ, Lam TK, Bruijn WM, de Wilt JH, Lamont M, Thompson JF, et al. Long-term Survival and Occasional Regression of Distant Melanoma Metastases after Adrenal Metastasectomy. *F. Ann Surg Oncol.* 2008; 15(6): 1741-1749.
5. Erichsen MM, Løvås K, Fougner KJ, Svartberg J, Hauge ER, Bollerslev J, Husebye ES, et al. Normal overall mortality rate in Addison's disease, but Young patients are at risk of premature death. *Eur J Endocrinol.* 2009; 160(2): 233-237.
6. Lutz A, Stojkovic M, Schmidt M, Arlt W, Allolio B, Reincke M. Adrenocortical function in patients with macrometastases of the adrenal gland. *Eur J Endocrinol.* 2000; 143(1): 91-97.

Debilidad y acidosis metabólica: la anamnesis es la respuesta

Gustavo Alexis Lemus-Barrios, Julián Andrés Hoyos-Pulgarín, Oscar Iván Gutiérrez-Sanjuán, Jacklyn Cristina Guzmán-Montealegre
Servicio de Medicina Interna. Universidad Tecnológica de Pereira. Colombia

Recibido: 07/03/2018
Aceptado: 05/04/2018
En línea: 30/04/2018

Citar como: Lemus-Barrios GA, Hoyos-Pulgarín JA, Gutiérrez-Sanjuán OI, Guzmán-Montealegre JC. Debilidad y acidosis metabólica: la anamnesis es la respuesta. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 34-36.

Autor para correspondencia: Gustavo Alexis Lemus-Barrios. cardiogus@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Toxicidad por tolueno
- ▷ Imbalance ácido-base
- ▷ Acidosis tubular renal

Keywords

- ▷ Toluene toxicity
- ▷ Acid-base imbalance
- ▷ Renal tubular acidosis

Resumen

La debilidad secundaria a la pérdida de la fuerza muscular es un motivo de consulta frecuente en los servicios de Urgencias y abarca un gran número de diagnósticos diferenciales. Cuando se acompaña de acidosis metabólica, alteraciones electrolíticas y antecedentes de abuso de inhalantes, se debe sospechar toxicidad por tolueno. Presentamos el caso de un paciente joven con abuso de inhalantes que presentó una intoxicación por tolueno manifiesta por una cuadriparesia arrefléxica, asociado a acidosis metabólica con anión *gap* elevado e hipocaliemia grave. El diagnóstico fue hecho tras realizar una anamnesis detallada.

Abstract

Weakness secondary to the loss of muscle strength is a frequent reason for consultation in the emergency services and includes a wide spectrum of differential diagnoses. When accompanied by metabolic acidosis, electrolyte disturbances and a history of inhalant abuse, toluene toxicity should be suspected. We present the case of a young patient with abuse of inhalants who presented a toluene intoxication manifested by an arreflexic quadriparesis, associated with metabolic acidosis with elevated anion gap and severe hypokalemia. The diagnosis was made after performing a detailed anamnesis.

Puntos destacados

- ▷ El abuso de inhalantes como el pegamento está relacionado con toxicidad por tolueno, una condición que se caracteriza por acidosis metabólica, debilidad o parálisis muscular y alteraciones gastrointestinales.
- ▷ Una anamnesis detallada y un enfoque por síndromes son claves para reconocer este diagnóstico.

más graves documentadas en este tipo de intoxicación: la acidosis metabólica y la hipocaliemia.

Historia clínica

Hombre de 28 años con cuadro clínico de 8 días de evolución consistente en dolor abdominal, deposiciones líquidas sin moco ni sangre, asociado a emesis entre 2-3 episodios al día de características biliosas. Posteriormente, presentó debilidad bilateral que inició en miembros inferiores, progresó a tronco y a miembros superiores. El único antecedente personal era una urolitiasis en manejo médico.

Exploración física

El paciente se encontraba en malas condiciones generales, alerta pero desorientado en tiempo y lugar, sin fiebre y con signos de dificultad respiratoria. Entre sus

Introducción

El tolueno es un hidrocarburo aromático que forma parte de múltiples compuestos industriales, como pegamento, pinturas o disolventes; y su exposición, accidental o intencional, puede generar intoxicaciones que se caracterizan fundamentalmente por el desarrollo de debilidad muscular, dolor abdominal, alteraciones hidroelectrolíticas y del ácido-base^{1,2}. Actualmente, el uso recreativo de inhalantes es común y los pacientes suelen inhalarlo en dosis altas, especialmente por su efecto de euforia transitoria; sin embargo, este compuesto puede producir un daño multisistémico que incluye daño renal, hepático y rabdomiólisis¹. Se presenta un caso clínico que evidencia una de las manifestaciones metabólicas

parámetros vitales se documentó: presión arterial 135/60 mmHg, frecuencia cardíaca 100/min, frecuencia respiratoria 26/min, temperatura 36 °C, saturación de O₂ 88%. El examen cardiopulmonar y abdominal fue normal, no presentaba edemas y los pulsos periféricos estaban normales. Al examen neurológico se evidenció cuadriparesia flácida arrefléxica, y en la piel no presentaba lesiones. Se realizó una serie de exámenes paraclínicos (Tabla 1).

Hemograma	<ul style="list-style-type: none"> Leucocitos: 34.900/mm³ Hemoglobina: 15,1 g/dL Hematocrito: 44% Plaquetas: 426.000/mm³ Neutrófilos: 78% Linfocitos: 9,9% Monocitos: 11%
Electrolitos	<ul style="list-style-type: none"> Sodio: 144 mEq/L Potasio: 1,4 mEq/L Cloro: 120 mmol/L Magnesio: 5,6 mg/dL Fósforo: 0,5 mg/dL Potasio en orina 24 horas: 72 mmol/día (< 20 mmol/día) Sodio en orina: 90 mmol/L/día (40-220)
Función renal	<ul style="list-style-type: none"> Creatinina: 1,4 mg/dL Nitrógeno ureico: 10 mg/dL Osmolaridad urinaria: 380 mOsm/kg
Uroanálisis	<ul style="list-style-type: none"> Amarillo, turbio Densidad: 1.012 pH: 6,0 Proteínas: 25 mg/dL Eritrocitos: 250 Bacterias: 71 No cetonuria
Gases arteriales	<ul style="list-style-type: none"> pH: 6,86 PCO₂: 39 mmHg PO₂: 64 mmHg HCO₃: 7,2 mmol/L BE: 26,5 mmol/L Saturación de O₂: 72%
Perfil infeccioso	<ul style="list-style-type: none"> VIH y VDRL: negativos Hemocultivos seriados # 3: negativos
Función hepática	<ul style="list-style-type: none"> ALT: 37 U/L AST: 31 U/L Bilirrubina total: 0,8 mg/dL Tiempo de protrombina: 23,5 s INR: 1,86
Otros análisis	<ul style="list-style-type: none"> Osmolaridad medida: 328 mOsm/L Osmolaridad calculada: 306 mOsm/L Glucosa sérica: 328 mg/dL HbA1c: 5,3% THS: 1,21 mUI/L.

Tabla 1. Pruebas complementarias

Evolución

Por la presencia de síntomas gastrointestinales, cuadriparesia flácida y compromiso respiratorio, se sospechó inicialmente un síndrome de Guillain-Barré, y el paciente fue admitido en la unidad de cuidado crítico inmediatamente, y allí recibió soporte ventilatorio y una sesión de plasmaféresis. Entre sus exámenes complementarios se documentaron unos niveles muy bajos de potasio sérico, por lo cual se inició su inmediata corrección vía parenteral. Tras su estabilización, el paciente fue abordado

por el grupo de Medicina Interna, practicándose un nuevo interrogatorio donde se encontró que el paciente tenía dentro de sus antecedentes tóxicos policonsumo de sustancias psicoactivas que incluían: marihuana (5 cigarrillos/semana), bazuco o pasta de cocaína (consumo diario, con promedio de 20 dosis/día), benzodiazepinas y heroína intravenosa por 3 años y pegante desde los 14 años. Durante la última semana, el paciente estuvo inhalando una botella y media de pegamento por día. Por lo anterior, se sospechó una intoxicación por tolueno y se encaminaron las pruebas diagnósticas a determinar el estado ácido-base del paciente (véase Tabla 1).

Discusión

La presencia de compromiso respiratorio y debilidad generalizada y aguda con cuadriparesia arrefléxica nos orientó a un compromiso muscular probablemente por los niveles alterados del potasio. Como es conocido, el potasio es un catión intracelular fundamental para mantener el gradiente electroquímico a través de la membrana celular y sus niveles bajos se traducen en una hiperpolarización de la membrana que resulta en debilidad muscular³. Cuando el clínico se enfrenta a la presencia de una hipocaliemia, debe realizar una aproximación fisiológica del déficit, que incluye: redistribución celular, pérdidas renales y gastrointestinales, disminución en la ingesta, y otras causas como sudoración, diálisis, plasmaféresis, trastornos metabólicos como la parálisis periódica hipocaliémica familiar, parálisis periódica tirotóxica o intoxicación con bario⁴. Los diagnósticos diferenciales se excluyeron por medio de la historia clínica. La parálisis periódica familiar hipocaliémica raramente se presenta después de los 25 años y es frecuente tener episodios previos, las pruebas de función tiroidea descartaron hipertiroidismo y no había contacto con bario. El paciente no tenía disminución de la ingesta, por lo que esta causa fue descartada. La redistribución celular fue descartada ante la ausencia de alcalosis, y tampoco usaba medicamentos o sustancias que generan redistribución. El paciente no refirió diaforesis o ejercicio intenso que orientara a pérdidas por sudor, tampoco recibía terapia dialítica, y la plasmaféresis fue iniciada cuando la hipocaliemia ya estaba manifiesta. Si bien el paciente cursó con diarrea y vómito que podían explicar la hipocaliemia por pérdidas gastrointestinales, los niveles elevados de potasio urinario (72 mmol/día) fueron compatibles con pérdidas renales.

¿Cuál sería la explicación del trastorno ácido-base presentado en este paciente? El tolueno se metaboliza a nivel hepático por el citocromo P-450 en ácido benzoico y ácido hipúrico, los cuales se excretan a nivel renal y se relacionan con el desarrollo de acidosis tubular tipo 1 (descrita como hiperclorémica, con anión *gap* normal e hipocaliemia)¹. La alteración se produce por la incapacidad del túbulo distal para excretar iones de hidrógeno como amonio o los metabolitos del tolueno, debido a una disminución de la conductancia de protones a través de la vía de conducción activa².

En este caso, se encontró una acidosis metabólica con brecha aniónica incrementada (16,8 mEq/L) y con *gap* osmolar incrementado (22 mOsm/L) que orientó a la presencia de un soluto no medible⁵; también se realizó el cálculo del Delta Gap, que demostró la presencia de un trastorno mixto. Algunos autores utilizan el Delta Gap para considerar un trastorno mixto cuando la proporción de éste es menor de 0,8 o mayor de 1,2⁶ como en este caso, cuya relación fue de 0,27, lo cual evidencia una acidosis metabólica con anión *gap* normal (hiperclorémica). Considerando que hay presencia de una acidosis metabólica hiperclorémica asociada con hipocaliemia severa y el pH urinario inadecuado de 6 en presencia de acidosis sistémica, se confirmó el diagnóstico de acidosis tubular renal distal hipocaliémica (tipo 1) asociada al consumo de tolueno por el antecedente de consumo de pegante del paciente. Pero, ¿qué explicaba la acidosis metabólica con brecha aniónica incrementada? Se ha descrito que la intoxicación por tolueno puede generar acidosis por medio de dos mecanismos: acidosis metabólica hiperclorémica a través de la generación de una acidosis tubular renal distal, y acidosis metabólica con anión *gap* elevado y *gap* osmolar aumentado a través de la acumulación de hipurato^{1,5}, los cuales estaban

implicados en la generación de la acidosis metabólica severa presentada por el paciente.

Los pacientes intoxicados con tolueno pueden presentar algún grado de hematuria y proteinuria, como la observada en este paciente, la cual se relaciona con toxicidad tubular y glomerular por parte del tolueno¹. Adicionalmente se ha demostrado que la proteinuria puede ser uno de los marcadores precoces de daño renal con el uso de inhalantes⁷. A pesar de lo anterior, el paciente no presentó deterioro de su función renal y el sedimento urinario se normalizó con el manejo.

Tras la reposición del potasio, una adecuada hidratación y el cese del consumo del tolueno, el paciente se recuperó totalmente de la debilidad y los síntomas gastrointestinales. Posteriormente fue dado de alta por el Servicio de Medicina Interna y se remitió al Servicio de Psiquiatría para manejo de su policonsumo de sustancias.

Diagnóstico

Acidosis tubular renal distal hipocaliémica (tipo 1) secundaria a intoxicación por tolueno.

Conclusiones

Con este caso se ilustra cómo en el momento de hacer el abordaje de los trastornos ácido-base y electrolíticos es indispensable un buen interrogatorio y un

enfoque sistémico fisiológico integrador. Cuando se tenga el antecedente de inhalación de pegamento, se debe evaluar la presencia de acidosis metabólica teniendo en cuenta las dos formas de presentación que puede tener, haciendo parte del diagnóstico diferencial de las acidosis metabólicas tanto con anión *gap* normal como elevado.

Bibliografía

1. Camara-Lemarroy CR, Rodríguez-Gutiérrez R, Monreal-Robles R, González-González JG. Acute toluene intoxication—clinical presentation, management and prognosis: a prospective observational study. *BMC Emerg Med* [Internet]. 2015 Aug 18; 15: 19.
2. Carlisle EJ, Donnelly SM, Vasuvattakul S, Kamel KS, Tobe S, Halperin ML. Glue-sniffing and distal renal tubular acidosis: sticking to the facts. *J Am Soc Nephrol*. 1991 Feb; 1(8): 1019-1027.
3. Assadi F. Diagnosis of hypokalemia: a problem-solving approach to clinical cases. *Iran J Kidney Dis*. 2008 Jul; 2(3): 115-122.
4. Lin SH. A practical and pathophysiologic approach to hypokalemia. *Hong Kong J Nephrol*. 2008 Apr; 10(1): 14-26.
5. Dickson RP, Luks AM. Toluene toxicity as a cause of elevated anion gap metabolic acidosis. *Respir Care*. 2009 Aug; 54(8): 1115-1117.
6. Rastegar A. Use of the DeltaAG/DeltaHCO₃-ratio in the diagnosis of mixed acid-base disorders. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Sep; 18(9): 2429-2431.
7. Voss J-U, Roller M, Brinkmann E, Mangelsdorf I. Nephrotoxicity of organic solvents: biomarkers for early detection. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005 Jul; 78(6): 475-485.

Diabetes mellitus tipo MODY 1

Ana Isabel Ostos-Ruiz, María Soto-Martín, María Pérez-Aguilera, Elena Concejo-Martínez, Francisco Javier Carrasco-Sánchez
Unidad de Riesgo Vascular. UCG Medicina Interna. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España

Recibido: 11/03/2018
Aceptado: 07/04/2018
En línea: 30/04/2018

Citar como: Ostos-Ruiz AI, Soto-Martín M, Pérez-Aguilera M, Concejo-Martínez E, Carrasco-Sánchez FJ. Diabetes mellitus tipo MODY 1. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 37-38.

Autor para correspondencia: Ana Isabel Ostos-Ruiz. anabelostos@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ MODY
- ▷ *Maturity onset diabetes mellitus*

Keywords

- ▷ *Diabetes mellitus*
- ▷ MODY
- ▷ *Maturity onset diabetes mellitus*

Resumen

Se trata de una paciente de 24 años de raza árabe que acude por neumonía neumocócica grave, diagnosticándose en el ingreso de diabetes mellitus tipo 2 con sobrepeso e hipertrigliceridemia. La autoinmunidad fue negativa y el péptido C normal. Tras inicio de tratamiento con metformina y fibratos, la paciente mejoró clínicamente, pero evolutivamente precisó inicio de un segundo fármaco con inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa (iSGLT-2), dado el sobrepeso que presentaba. Ante esta evolución no del todo favorable sin obesidad se planteó la posibilidad de que se tratara de MODY, solicitándose los test genéticos que confirmaron una mutación en el gen HNF4A.

Abstract

We show a 24-year-old Arab patient who was admitted to severe pneumococcal pneumonia. During the admission she was diagnosed with type-2 diabetes, overweight and hypertriglyceridemia. The autoimmunity was negative and the C-peptide was normal as well. After starting treatment with metformin and fibrates the metabolic control improved, nevertheless she eventually required the start of a second antidiabetic drug with iSGLT-2. Due to the fact that there was not entirely favorable evolution and the lack of obesity, we decided to rule out a MODY. Genetic tests confirmed a mutation in the HNF4A gene. She was diagnosed with MODY-1.

Puntos destacados

- ▷ La diabetes es una enfermedad muy prevalente, debemos tener presente que existen estos subtipos menos frecuentes pero con gran importancia en su diagnóstico al tratarse de pacientes jóvenes y de una herencia autosómica dominante con las implicaciones que conlleva.

hepatocitos y sistema nervioso central), HNF (factor de transcripción nuclear del hepatocito y sus tres subunidades HNF1A, HNF4A y HNF1B), ABCC8 y KCNJ11, que son genes codificadores de las subunidades de ATP dependientes del canal de potasio, causantes de diabetes neonatal, transitoria o permanente, y de hipoglucemia neonatal con hiperinsulinismo. La incidencia exacta en la población general se desconoce, se estima del 1%¹.

Introducción

La diabetes tipo MODY (*maturity onset diabetes of the young*) es un tipo de diabetes con características de tipo 2, que se presenta en edad joven, habitualmente antes de los 25 años. Constituye un grupo de trastornos monogénicos debido a defectos primarios en la secreción de insulina, con patrón de herencia autosómica dominante, correspondientes a formas de diabetes no autoinmunes. Se han descrito 40 genes relacionados con su etiopatogenia. Las mutaciones patogénicas en los seis genes más frecuentemente implicados son: GCK (gen la glucocinasa, con expresión en células β pancreáticas,

Historia clínica

Se trata de una mujer de 24 años, de raza árabe, sin antecedentes familiares de interés conocidos, ni patología médica reseñable. Presentaba clínica de polidipsia y polifagia de larga evolución, sin hiperfagia ni otra sintomatología asociada. Acude a Urgencias por clínica respiratoria con dolor costal y fiebre de 2 días de evolución. A su llegada, se objetivó hipotensión, taquicardia, fiebre de 38,5 °C e hipoventilación del tercio inferior del hemitórax derecho.

Pruebas complementarias

Se realizó hemograma con anemia de 8,8 g/dl (12-16) de perfil microcítico hipocrómico; leucocitosis de 14.540 (4.000-11.000) con neutrofilia del 83%; y coagulación alargada con TTPA de 1,89 ratio (0,7-1,3) y TP de 1,41 ratio (0,7-1,2). En la bioquímica de urgencia destaca hiperglucemia de 278 mg/dl (74-106), PCR de 332,81 mg/dl (0,15-5); con función renal, hepática e iones normales. En la radiografía de tórax se aprecia un infiltrado segmentario en lóbulo inferior derecho con cierto componente atelectásico y derrame pleural asociado. Se realiza toracocentesis con líquido de características infecciosas sin datos de empiema y sin crecimiento microbiológico. Se solicitan hemocultivos con posterior aislamiento de neumococo sensible; y antigenuria neumococo positivo, iniciándose tratamiento antibiótico con ceftriaxona.

Tras estabilización de la paciente, sube a planta de Medicina Interna, donde se realiza estudio analítico reglado con HbA1c de 7,9% (4-6), péptido C 1,43 ng/ml (1,1-4,4), anticuerpos anti-Gad/64K, anti-IA2 y anti-isletos de Langerhans negativos. El colesterol total de 114 mg/dl (100-200) y triglicéridos de 539 mg/dl (60-200). En la exploración dirigida no se objetivan lesiones cutáneas y presenta talla de 1,57 m; peso de 64 kg con IMC 26 kg/m². Se detectó ferropenia y se realizó ecografía abdominal normal.

Durante su ingreso fue tratada con insulina glargina 8 UI a las 23 horas e insulina regular 2 UI antes de cada comida más pauta correctora con buen control glucémico. Evolucionó favorablemente del cuadro infeccioso, quedando afebril tras 24 horas de inicio de antibioterapia. En las pruebas complementarias, se normalizaron las cifras de leucocitos, la PCR descendió y la anemia mejoró. En la radiografía de control, había mejoría de la consolidación pero con persistencia de discreto derrame pleural.

La paciente fue diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 de inicio (péptido C normal, raza, hipertrigliceridemia y sobrepeso) y neumonía neumocócica grave de la comunidad sobre lóbulo inferior derecho con derrame pleural asociado. Se inició tratamiento con metformina 850 mg un comprimido en desayuno y medio comprimido en almuerzo, fenofibrato 145 mg en cena, hierro oral y levofloxacino 500 mg.

Evolución

La paciente es revisada a los 2 meses del alta con desaparición de la clínica cardinal, analíticamente presentaba HbA1c de 6,5%, con parámetros inflamatorios normalizados, al igual que adecuadas cifras de hemoglobina y ferritina. Las alteraciones radiográficas se habían resuelto.

Se vuelve a citar 5 meses más tarde con disminución de peso a 62,7 kg (-1,3 kg), pero con ascenso de la HbA1c a 7,1%. Dentro del perfil lipídico, los triglicéridos bajaron considerablemente, estando en cifras de 113 mg/dl, colesterol total de 139 mg/dl, HDL 50 mg/dl, LDL 65 mg/dl. No presentaba microalbuminuria. Ante este ascenso de las cifras de hemoglobina glucosilada, se intensifica tratamiento con metformina 850 mg/canagliflozina 50 mg un comprimido en desayuno y otro en cena; se insiste en la dieta y la importancia del ejercicio físico. Esta evolución, junto con la edad de presentación y la ausencia de obesidad, nos hace plantear la posibilidad de que se trate de un tipo MODY y se solicitan análisis genéticos.

Revisamos a la paciente 8 meses tras el alta, presentando pérdida de peso a 60,5 kg (-2,2 kg) desde la intensificación con iSGLT-2; las cifras de HbA1c habían descendido discretamente a 6,9%. El perfil lipídico continuaba dentro de objetivo con colesterol total de 156 mg/dl, HDL 41,7 mg/dl, LDL 85 mg/dl y

triglicéridos de 143 mg/dl. Continuaba sin presentar microalbuminuria, pero con glucosuria debido a la cumplimentación de tratamiento. Los resultados genéticos detectaron la presencia en heterocigosis de la variante patogénica c.334C>T en el gen HNF4A, que se trata de un cambio de tipo missense que produce la sustitución de un aminoácido arginina por triptófano en la posición 112 de la proteína asociada a la diabetes, MODY 1.

Diagnóstico

Diabetes mellitus tipo MODY 1.

Discusión y conclusiones

Estamos ante un debut diabético en un adulto joven, sin claros datos de síndrome metabólico. Se descarta en un primer lugar la posibilidad de un origen autoinmune dada la edad de presentación. Al ser ésta negativa, y dado que no se consigue un adecuado control metabólico, nos planteamos que se tratara de un tipo MODY. Con la importancia de su diagnóstico, debido a que algunos subtipos responden mejor a secretagogos.

Se han descrito al menos 13 subtipos, siendo los más frecuentes el 3 y el 2^o.³ En nuestro caso estamos ante un MODY 1 (gen de HNF4A), con una incidencia del 5%, donde existe una disminución de la secreción de insulina. Se diagnostica antes de los 25 años, y se caracteriza por macrosomía e hipoglucemia neonatal. Puede existir insulinemia y no presenta glucosuria. El MODY 3 (gen de HNF1A) se da en el 30-50% de los casos, se caracteriza por un daño progresivo de las células productoras de insulina y una disminución de la secreción de insulina. La media de edad es de 14 años y se asocia a un riesgo aumentado de complicaciones crónicas de la diabetes.^{4,5} Tanto MODY 1 como 3 se confunden muchas veces con diabetes tipo 1 y se tratan con insulina incorrectamente, pues estos pacientes responden muy bien a las sulfonilureas con mucho mejor control. El otro subtipo en frecuencia es el MODY 2 (gen de la glucocinasa), que disminuye la capacidad de detectar los niveles de glucosa. Se caracteriza por una glucosa en ayunas ligeramente elevada sin presencia de síntomas. Es un tipo de diabetes muy leve y sólo un 4-6% presentan complicaciones crónicas.

El fenotipo que presentan los distintos subtipos de diabetes tipo MODY pueden orientar el diagnóstico genético molecular y, en función del gen afectado, se puede predecir la evolución y adecuar los tratamientos.⁶

Bibliografía

1. Mohan V, Radha V, Nguyen T, et al. Comprehensive genomic analysis identifies pathogenic variants in maturity-onset diabetes of the Young (MODY) patients in South India. *BMC Medical Genetics*. 2018; 19: 22.
2. Naylor RN, John PM, Winn AN, et al. Costeffectiveness of MODY genetic testing: translating genomic advances into practical health applications. *Diabetes Care*. 2014; 37: 202-209.
3. Shields B, Colclough K. Towards a systematic nationwide screening strategy for MODY. *Diabetologia*. 2017; 60: 609-612.
4. Hattersley A, Patel K. Precision diabetes: learning from monogenic diabetes. *Diabetologia*. 2017; 60: 769-777.
5. Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018 Jan; 41 Suppl 1.
6. Brunerova L, Rahelic D, Ceriello A, et al. Use of oral antidiabetic drugs in the treatment of maturity-onset diabetes of the Young: A mini review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018; 34: e2940.

De la rigidez de nuca y fiebre, a la endocarditis de causa infrecuente: cerebro y corazón, unidos por la patogenia

Elena Concejo-Martínez, Ana Isabel Ostos-Ruiz, María Soto-Martín, Enrique López-Herrero, Francisco Javier Carrasco-Sánchez
Unidad de Riesgo Vascular. UCG Medicina Interna. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. España

Recibido: 19/03/2018
Aceptado: 07/04/2018
En línea: 30/04/2018

Citar como: Concejo-Martínez E, Ostos-Ruiz AI, Soto-Martín M, López-Herrero E, Carrasco-Sánchez FJ. De la rigidez de nuca y fiebre, a la endocarditis de causa infrecuente: cerebro y corazón, unidos por la patogenia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 39-40.

Autor para correspondencia: Elena Concejo-Martínez. elenaconcejo@gmail.com

Palabras clave

- ▷ *Escherichia coli*
- ▷ Endocarditis infecciosa
- ▷ Tratamiento

Keywords

- ▷ *Escherichia coli*
- ▷ *Infective endocarditis*
- ▷ Treatment

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 69 años que consulta en Urgencias por bajo nivel de consciencia, fiebre, rigidez de nuca y shock. Las pruebas diagnósticas devinieron en un diagnóstico infrecuente: endocarditis aguda por *Escherichia coli*. Se realizó tomografía axial computarizada de cráneo que mostraba lesiones compatibles con émbolos sépticos. Sólo un 0,51% de las endocarditis están causadas por *Escherichia coli*, y se relacionan con una alta tasa de complicaciones y elevada mortalidad. El tratamiento de la endocarditis por microorganismos gramnegativos es controvertido; en nuestra paciente, se planteó cirugía cardíaca, aunque se desestimó por buena respuesta al tratamiento antibiótico.

Abstract

We report the case of a 69-year-old woman who consulted in the emergency department for depressed level of consciousness, fever, nuchal rigidity, and shock. The diagnostic tests became an infrequent diagnosis: acute endocarditis caused by Escherichia coli. The computed tomography of the head showed lesions which were compatible with septic emboli. Only 0.51% of endocarditis are caused by Escherichia coli, and they are associated with a high rate of complications and mortality. Treatment of endocarditis caused by gram-negative organisms is controversial; we proposed cardiac surgery in our patient, however it was rejected because she had a good clinical response to antibiotic treatment.

Puntos destacados

- ▷ La endocarditis por *Escherichia coli* es una entidad poco habitual, con una alta tasa de mortalidad y morbilidad.
- ▷ El diagnóstico precoz es esencial para instaurar tratamientos agresivos que permitan prevenir las posibles complicaciones.

Introducción

La endocarditis infecciosa es una enfermedad inflamatoria del endocardio que afecta más frecuentemente a las valvas; su lesión característica es la vegetación. Aunque no es frecuente, está habiendo un aumento de la incidencia en relación con nuevos factores predisponentes: aumento de la edad poblacional y mayor prevalencia de pacientes con esclerosis degenerativas valvulares, válvulas protésicas y marcapasos. La mortalidad en la fase activa sobre válvula nativa es del 12%, y es aún mayor sobre válvula protésica¹.

La bacteriemia es necesaria en la fisiopatología de la endocarditis. Las últimas guías europeas de práctica clínica hablan del hemocultivo como la piedra angular en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa; y recomiendan tomar tres muestras a intervalos de 30 minutos, y cultivarlos en atmósferas aerobias y anaerobias².

Aunque *Escherichia coli* (*E. coli*) es la causa más frecuente de bacteriemia, hay pocos casos descritos de endocarditis infecciosa por este microorganismo. Aproximadamente el 0,51% de las endocarditis infecciosas están causadas por *E. coli*, con una tasa de mortalidad de hasta el 21%³.

En una serie de 36 casos de endocarditis sobre válvula nativa por *E. coli*, la mayoría (72,2%) eran mujeres ancianas, y la vía urinaria fue la puerta de entrada más común⁴. El cambio de la mucosa vaginal, junto con una mayor frecuencia de diabetes mellitus, podría explicar la mayor frecuencia en mujeres mayores, ya que estos dos factores aumentan el riesgo de infecciones del tracto urinario. Otro factor que puede favorecer la bacteriemia por *E. coli* es la inmunodepresión.

El tratamiento de la endocarditis infecciosa por microorganismos gramnegativos es controvertido; las últimas guías europeas de práctica clínica recomiendan cirugía precoz junto con terapia a largo plazo (6 semanas) de una combinación de betalactámicos y aminoglucósidos, y en algunas ocasiones con adición de quinolonas o cotrimoxazol².

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 69 años que ingresa en el Servicio de Urgencias por bajo nivel de consciencia de 6 horas de evolución. En la anamnesis dirigida se refería sensación febril la noche previa y colitis sin fiebre hacía menos de un mes. La paciente era hipertensa y diabética tipo 2. Otros antecedentes incluían: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada, insuficiencia mitral moderada, hipertensión pulmonar severa y bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (BCRIHH). Era una mujer activa, con independencia para las actividades básicas, con disnea grado II de la NYHA.

A la exploración física, la paciente estaba consciente y obedecía órdenes, abría los ojos ante estímulos dolorosos con respuesta verbal incomprensible. Glasgow 10/15. Estaba eupélica, sin trabajo respiratorio, y afebril. La presión arterial (PA) fue 145/45 mmHg, la frecuencia cardíaca de 88 pulsaciones por minuto, y saturaba al 100% con aporte de oxígeno a 2 litros. La auscultación cardíaca reveló unos ruidos cardíacos rítmicos y un soplo sistólico panfocal II/V. En la exploración neurológica, destacaba rigidez de nuca, pérdida de fuerza 4/5 de hemicuerpo derecho, afasia motora y desviación de la mirada conjugada hacia la izquierda.

Durante su evolución presentó febrícula de 37,8 °C con cifras de PA media menor a 65 mmHg. Se cursaron hemocultivos seriados y urocultivo. La analítica de Urgencias mostraba hemoglobina 12 g/dL; leucocitos 22.410/mm³; 83% segmentados; procalcitonina 26 ng/dL (normal < 0,05); troponina T ultrasensible 230 pg/mL (normal < 15). El electrocardiograma mostró ritmo sinusal y BCRIHH ya conocido; el sedimento de orina no tenía datos de infección; la radiografía de tórax era normal; y en la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo no se visualizaron hallazgos patológicos. Se realizó punción lumbar con resultado de bioquímica: 8 células/mm³ con 80% mononucleares, 13% polimorfonucleares, 165 mg/dL de glucosa y 44,7 mg/dL proteínas. Tinción de Gram negativa.

Se comenzó antibioterapia empírica con ceftriaxona 2 g/12 h i.v., vancomicina 1 g/12 h, ampicilina 2 g/4 h i.v. y aciclovir 750 mg/8 h, ante sospecha de meningococcalitis; y se trasladó a unidad de cuidados intensivos (UCI), donde precisó ventilación mecánica invasiva (VMI) y drogas vasoactivas para estabilizarla.

Una ecocardiografía transesofágica (ETE) objetivó una verruga mitral sugestiva de endocarditis con insuficiencia mitral grado II sin estenosis, y disfunción sistólica severa con hipocinesia generalizada. En segundo TAC de cráneo se observaron focos hipodensos corticosubcorticales que se informaban como lesiones isquémicas compatibles con émbolos sépticos. Con el objeto de descartar otras embolias sistémicas, se solicitó TAC de tórax y abdomen, en donde no se evidenciaron lesiones de posible origen infeccioso.

El juicio clínico en UCI fue de endocarditis aguda sobre válvula nativa con émbolos sépticos. En los tres hemocultivos se aisló *E. coli* sin resistencias y el tratamiento se modificó: ceftriaxona 2 g/12 h y gentamicina 165 mg/24 h. El resultado del urocultivo fue negativo. Planteamos tratamiento quirúrgico con centro de referencia pero se desestimó por estabilidad clínica.

Ante la buena evolución clínica durante su estancia en UCI, se trasladó a planta de Medicina Interna. Se repitió ETE, en la que se observó reducción del tamaño

máximo de la verruga mitral, y se realizó ecocardiografía transtorácica que mostraba disfunción sistólica moderada.

La paciente fue dada de alta con tratamiento antibiótico intravenoso ambulatorio hasta cumplir 6 semanas de tratamiento; y rehabilitación por la hemiparesia derecha residual, como secuela de los émbolos sépticos.

Discusión

Hay pocos casos de endocarditis infecciosa por *E. coli* descritos en la literatura. La baja incidencia se ha atribuido a la incapacidad de este microorganismo para adherirse al endocardio, y también a que en ocasiones existen anticuerpos en suero contra *E. coli*^{5,6}. Es más frecuente en mujeres ancianas, y se suelen relacionar con infecciones del tracto urinario. Aunque nuestra paciente no presentaba signos de infección urinaria en el momento del diagnóstico, y el urocultivo fue negativo, sospechamos que podría haber sucedido previamente en relación con el cuadro de diarreas que había referido.

Una de las complicaciones de la endocarditis aguda infecciosa es la embolia sistémica, siendo el cerebro y el bazo las localizaciones más frecuentes. Otra complicación neurológica relacionada con la endocarditis es la meningitis⁴. Aunque la muestra de líquido cefalorraquídeo de la paciente fue patológica, el cultivo fue negativo. Finalmente, la clínica neurológica se atribuyó a la embolia.

La endocarditis por microorganismos gramnegativos se asocia a una alta tasa de mortalidad y morbilidad, por ello se recomiendan tratamientos agresivos mediante cirugía precoz y antibioterapia prolongada. El inicio del tratamiento antibiótico precoz es esencial para prevenir recurrencias de complicaciones neurológicas, y la cirugía precoz en pacientes de alto riesgo es otro de los pilares de la prevención embólica, mientras que los fármacos antitrombóticos no tienen ningún papel⁷. Aunque en nuestra paciente se planteó la cirugía, se desestimó por estabilidad clínica y buena respuesta al tratamiento antibiótico.

Bibliografía

1. Vallés F, Anguita M, Escribano MP, Casar F, Pousibet H, Tournes P, Vilacosta M. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. Rev Esp Cardiol. 2000 Oct; 53(10): 1384-1396.
2. Habin G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Zotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol. 2016; 69(1): 69.
3. Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D, et al. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. Ann Intern Med. 2007; 147: 829e35.
4. Micol R, Lortholary O, Jauregui F, Bonacorsi S, Bingen E, Lefort A, Me´main N, et al. Escherichia coli native valve endocarditis. Clin Microbiol Infect. 2006; 12: 401-403.
5. Watanakunakorn C, Burket T. Infective endocarditis in a large community teaching hospital, 1980-1990. A review of 210 episodes. Medicine. 2013; 72: 90-102.
6. Menon T, Balakrishnan N, Somasundaram S, Dhandapani P. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017 Jun; 11(6): 5-6.
7. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). Am Heart J. 2007; 154: 1086-1094.

Adenopatías laterocervicales por *Coxiella burnetii*

Adrián Montaña-Martínez¹, Avelino Ortiz-Cansado¹, Carmen Bernabéu-Cifuentes², Jorge Manuel Romero-Requena¹, Javier Pérez-Cervera³

¹Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España

²Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria, La Paz. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España

³Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España

Recibido: 17/01/2018

Aceptado: 10/04/2018

En línea: 30/04/2018

Citar como: Montaña-Martínez A, Ortiz-Cansado A, Bernabéu-Cifuentes C, Romero-Requena JM, Pérez-Cervera J. Adenopatías laterocervicales por *Coxiella burnetii*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 41-43.

Autor para correspondencia: Adrián Montaña-Martínez. a_mm1988@hotmail.com

Palabras clave

- ▷ Adenopatía
- ▷ Fiebre Q
- ▷ *Coxiella burnetii*

Keywords

- ▷ Adenopathy
- ▷ Q fever
- ▷ *Coxiella burnetii*

Resumen

Las adenopatías cervicales y supraclaviculares plantean un amplio diagnóstico diferencial. En muchas ocasiones son la manifestación de una enfermedad severa que precisa un diagnóstico precoz para manejar la situación clínica. Aún se siguen describiendo causas poco frecuentes que pueden empezar con este signo guía. En su estudio, es fundamental una historia clínica detallada para tener un juicio clínico que nos guíe a la etiología.

Abstract

The cervical and supraclavicular lymph nodes make us think about a wide range of differential diagnosis. In many cases, it can be a manifestation of a severe disease, which needs an early diagnosis. There are still lots of infrequent causes that can begin with this guiding sign. For the diagnosis, it is essential to take a detailed clinical history to guide it to the etiology.

Puntos destacados

- ▷ A través de unas adenopatías laterocervicales y supravculares acompañadas de febrícula y de un ambiente epidemiológico específico, conseguimos diagnosticar una muy probable infección por *Coxiella burnetii*.

Introducción

Las adenopatías laterocervicales y supraclaviculares son un motivo de consulta relativamente frecuente en la práctica clínica de Medicina Interna y plantean un reto diagnóstico importante. Una historia clínica detallada debe ser el pilar para detectar qué patología es la causa del proceso ganglionar.

Historia clínica

Mujer de 46 años sin antecedentes de interés, ex fumadora de 20 paquetes/año hasta hace 5 meses. Vive en ambiente rural y tiene contacto habitual con más de 15 gatos, perros y algún caballo. Una gata ha parido unas semanas antes y la paciente ha estado limpiando los productos del parto. En ocasiones come queso

fresco de cabra con leche no pasteurizada. Acude a Urgencias por una masa en región cervical izquierda de un mes de evolución, asociando artromialgias generalizadas y febrícula. No comenta signos inflamatorios articulares ni otra clínica acompañante.

En la exploración destaca una tumoración dura, dolorosa y caliente de 3 x 3 cm adherida en la región laterocervical izquierda y supraclavicular, sin detectar adenopatías en otras regiones ganglionares. Resto de exploración física completa sin otros hallazgos de interés.

Pruebas complementarias

El estudio comienza con una analítica básica y radiografía de tórax, siendo normales salvo por elevación de los reactantes de fase aguda: proteína C reactiva de 60 mg/l, velocidad de sedimentación globular 38 mm en la primera hora y fibrinógeno de 580 mg/dl. En el diagnóstico diferencial, se plantean varios grupos etiológicos: causas infecciosas, inflamatorias, tumorales o congénitas. A su ingreso, se realiza ecografía de cuello que visualiza una masa de ecoestructura mixta difícil de definir y con zonas anecoicas, con un tamaño superior a 3 cm de diámetro máximo, que sugiere como posibilidades un conglomerado adenopático, una masa quística o

una tumoración maligna con zonas necróticas. Se completa con una tomografía computarizada (TC) de cuello (Figura 1), donde se aprecian adenomegalias con signos infiltrativos/inflamatorios alrededor en zona yugulocarótidea izquierda.

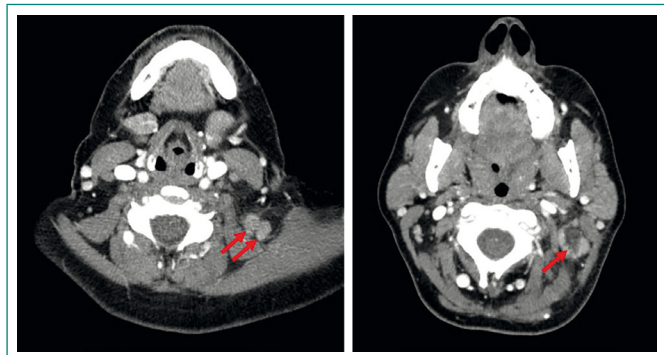


Figura 1. Cortes de la TC de cuello en los que se visualizan las lesiones (flechas rojas) en cortes inferiores y superiores del cuello. Densidad heterogénea y con signos infiltrativos a su alrededor

Ante la posibilidad de una etiología infecciosa, se solicita estudio serológico para virus (citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y virus de inmunodeficiencia humana); para micobacterias, sospechando tuberculosis (prueba serológica de liberación de interferón gamma); y para zoonosis, dado su ambiente epidemiológico (*Toxoplasma gondii*, *Leptospira sp.*, *Brucella abortus*, *Bartonella quintana* y *Bartonella henselae*, VIH, *Leishmania*, *Rickettsia spp.*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii* y *Leishmania spp.*). Todos los resultados son negativos, salvo *Coxiella*, que está pendiente.

Se decide tomar una muestra para estudio anatomopatológico mediante una gangliectomía; en la pieza hay escasa celularidad linfocítica madura, sin otros hallazgos. Ziehl-Neelsen, cultivo bacteriano y cultivo de micobacterias negativos.

Evolución

Finalmente, llega el resultado de *Coxiella burnetii* con IgG positiva en fase II a título de 1/160. Ante la posibilidad de que se trate de una infección aguda por *Coxiella burnetii*, se decide comenzar tratamiento con doxiciclina.

Se completa el estudio con una tomografía computarizada por emisión de positrones (PET-TC) (Figura 2), que habla de conglomerado adenopático laterocervical y supraclavicular izquierdo, con intensa captación pero que ha disminuido de tamaño respecto a la TC previa.

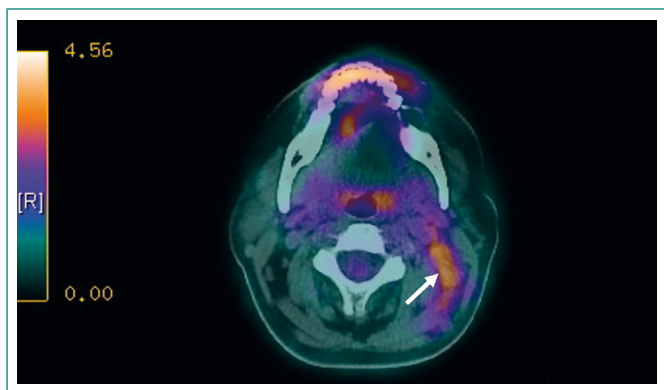


Figura 2. Adenopatías hipermetabólicas laterocervicales izquierdas (flecha) con captación patológica (standardized uptake value máximo 4,7)

La paciente es dada de alta y revisada en consulta. Al mes de haber comenzado con doxiciclina ha disminuido considerablemente el conglomerado y ha cedido la clínica acompañante. En la nueva tomografía de cuello se visualiza la disminución de tamaño de las adenomegalias (Figura 3). Serológicamente, persisten unos títulos IgG altos para *Coxiella burnetii* en fase II (1/320), siendo la fase I negativa.

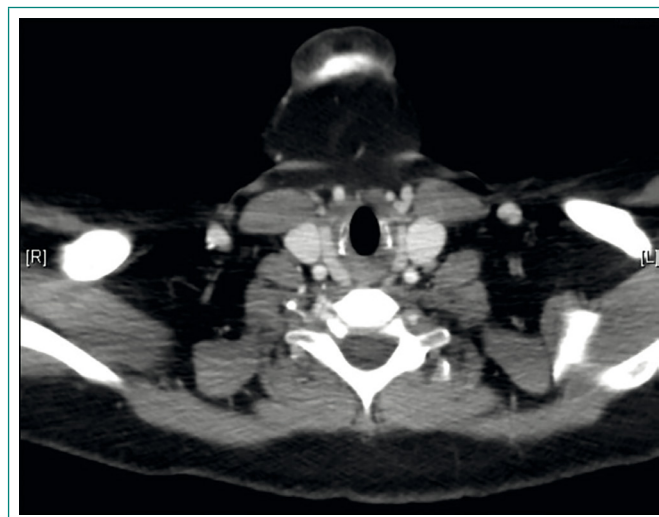


Figura 3. TC de cuello de control tras tratamiento: desaparición de las adenopatías patológicas

En la siguiente revisión, a los 2 meses del cuadro inicial, se encuentra asintomática y con disminución de títulos en fase II (1/160), manteniendo la fase I indetectable.

Diagnóstico

Adenopatías laterocervicales en probable relación con fiebre Q.

Discusión y conclusiones

Coxiella burnetii es una proteobacteria intracelular estricta causante de la fiebre Q. Su célula diana es el macrófago, donde es capaz de sobrevivir y producir esporas, gracias a las cuales resiste en medios desfavorables. Tiene una distribución prácticamente global. Se trata de una zoonosis, teniendo como reservorio a mamíferos, aves y artrópodos. En la infección en humanos, las principales fuentes son los animales de granja, seguido de mascotas como los gatos y animales salvajes¹. En nuestra paciente, este contacto con animales de granja, domésticos y la placenta del parto de una gata fue fundamental para sospechar la infección. La principal vía de acceso es por el aire a través de esporas, pudiendo tener un radio de varios kilómetros desde la fuente hasta el punto de la infección².

La forma de presentación puede ser aguda o crónica, dependiendo de la respuesta inmunitaria del hospedador y de la virulencia de la cepa. En el cuadro agudo³, las presentaciones pueden ser síndrome gripal, hepatitis aguda, neumonía y, menos frecuentemente, endocarditis, meningitis o rash maculopapular o purpúrico. En la infección crónica³, es más típico endocarditis crónica, infecciones endovasculares, de huesos o articulaciones; y, menos prevalente, pericarditis, fibrosis pulmonar intersticial, cirrosis, amiloidosis, pseudotumor pulmonar o crioglobulinemia mixta

Lo peculiar de nuestro caso es la forma de presentación como adenopatías. Es una forma muy poco frecuente, habiendo descritos en la literatura sólo casos aislados y haciendo que el diagnóstico sea un reto clínico⁴. Las adenopatías como signo de infección por *Coxiella burnetii* son excepcionales, pero deben formar parte del diagnóstico diferencial si el cuadro clínico es de alta sospecha.

Dadas las características epidemiológicas (toma de queso no higienizado) y el carácter inflamatorio, nuestra sospecha inicial fue una tuberculosis ganglionar, buscando en la muestra de anatomía patológica principalmente características y material genético de micobacterias. En la muestra restante no fue posible realizar la reacción en cadena de la polimerasa para *Coxiella burnetii* por no disponer de la técnica y ser poca la muestra para mandarla a un laboratorio externo.

En presencia de síntomas sugestivos de infección por *Coxiella burnetii*, la serología es la técnica diagnóstica de primera línea. La respuesta inmune induce la producción de anticuerpos anti-fase I, que se asocian a la infección persistente, y anti-fase II, que predominan durante la infección primaria. Los anticuerpos de fase II son detectables entre 7-15 días después del inicio de los síntomas y descienden pasados 3-6 meses⁵. Desde el punto de vista de la serología, para el diagnóstico de las formas agudas (antígeno en fase II) son significativos los títulos de anticuerpos de clase IgG > 1/128, la seroconversión y los títulos de anticuerpos de clase IgM > 1/32⁶. En nuestro enfermo, se cumple el primer criterio junto con el duplicado de título al mes de haber consultado, descendiendo al haber realizado el tratamiento.

El estudio serológico, junto con el ambiente epidemiológico y la respuesta al tratamiento con la doxiciclina, son la base de nuestro diagnóstico final, aunque habría sido de gran valor haber dispuesto de una técnica de diagnóstico directa para tener un resultado definitivo.

El tratamiento realizado fue doxiciclina a dosis de 100 mg cada 12 horas durante 3 semanas, remitiendo completamente el cuadro.

Bibliografía

1. Herrero JA, García-Vázquez E, Hernández A, Gómez J. Infecciones por rickettsias y fiebre Q. *Medicine*. 2010; 57: 38811-38818.
2. Walker DH, Dumler JS, Marrie T. Rickettsiosis. Anthony S. Fauci. Harrison. Principios de medicina interna. Madrid. McGraw-Hill, 17.ª edición. 2009; 1059-1067.
3. Raoult D. Clinical manifestations and diagnosis of Q fever. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2017 [acceso 25 de septiembre de 2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>.
4. Guimard T, Amrane S, et al. Case Report: Scalp Eschar and Neck Lymphadenopathy Associated with Bacteremia due to *Coxiella*-Like Bacteria. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 97(5): 1319-1322.
5. Eldin C, Mélenotte C, et al. From Q Fever to *Coxiella burnetii* infection: a paradigm change. *Clin Microbiol Rev*. 2017; 30: 115-190.
6. Fraile MT, Muñoz C. Infección por *Coxiella burnetii* (fiebre Q). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28: 29-32.

Fiebre no infecciosa en paciente con tuberculosis

Javier Pérez-Cervera¹, Avelino Ortiz-Cansado², Carmen Bernabéu-Cifuentes³, Jorge Manuel Romero-Requena², Adrián Montaña-Martínez²

¹Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España

²Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España

³Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria, La Paz. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España

Recibido: 17/01/2018

Aceptado: 10/04/2018

En línea: 30/04/2018

Citar como: Pérez-Cervera J, Ortiz-Cansado A, Bernabéu-Cifuentes C, Romero-Requena JM, Montaña-Martínez A. Fiebre no infecciosa en paciente con tuberculosis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 44-46.

Autor para correspondencia: Javier Pérez-Cervera. jperezcervera@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Fiebre
- ▷ Tuberculostáticos
- ▷ *Mycobacterium tuberculosis*

Keywords

- ▷ Fever
- ▷ Antitubercular agents
- ▷ *Mycobacterium tuberculosis*

Resumen

La fiebre por tuberculostáticos supone una entidad que puede complicar la evolución en pacientes con tuberculosis activa. Dicha situación puede derivar en la adopción de actitudes diagnóstico-terapéuticas que perjudiquen al paciente, por lo que es una entidad a considerar cuando persiste o reaparece la fiebre en pacientes con cumplimiento terapéutico confirmado y no exista sospecha de resistencia a los fármacos antituberculosos. Se presenta el caso de una paciente diagnosticada de tuberculosis pulmonar que presentó un cuadro de fiebre asociada a los agentes antituberculosos a las 2 semanas de iniciar el tratamiento, donde la sospecha clínica fue fundamental para realizar el diagnóstico.

Abstract

Fever associated to antitubercular agents is an entity which can complicate the evolution in patients with active tuberculosis. This situation can carry the adoption of diagnostic and therapeutic attitudes which harm the patient, so it has to be thought about when fever persists or reappears in patients who meet the treatment and there are not suspicions of resistance to antitubercular agents. We introduce the case of a patient diagnosed with pulmonary tuberculosis who presented an episode of fever associated to antitubercular agents two weeks after starting the treatment, where clinical suspect was the key to make the diagnosis.

Puntos destacados

- ▷ La aparición de fiebre en un paciente en tratamiento con tuberculostáticos obliga a descartar que se trate de un cuadro de fiebre secundaria al tratamiento, además de la posibilidad de reactivación de su proceso de base.

Introducción

La tuberculosis sigue siendo en la actualidad uno de los grandes problemas sanitarios a nivel mundial. Los agentes antituberculosos permiten el tratamiento de esta patología con una tasa de éxito bastante notable. Sin embargo, presentan muchos efectos adversos, entre ellos, la aparición de fiebre de origen farmacológico. Entre los fármacos antituberculosos que originan fiebre, la rifampicina es el que lo hace con mayor frecuencia, seguida por el ácido paraaminosalicílico y la pirazinamida. Los síntomas aparecen, de manera general, durante los primeros 2 meses de tratamiento, siendo lo más habitual que ocurra entre la primera y la tercera semana de tratamiento. El síntoma principal es la aparición de fiebre con temperaturas superiores a 39 °C. Los síntomas acompañantes pueden in-

cluir rash, cefalea, congestión nasal, rinorrea, náuseas, vómitos y dolor articular. Es frecuente encontrar eosinofilia en los hemogramas. En ocasiones, se encuentra también alteración de la función hepática o incluso daño hepático. Cuando se sospecha fiebre de origen farmacológico, la primera medida que se ha de tomar es la suspensión del fármaco/s sospechoso. Posteriormente, una vez resuelta la fiebre, se puede proceder a la reintroducción gradual de los fármacos para confirmar/descartar el origen farmacológico de la fiebre y, en el caso de confirmarse, identificar al fármaco responsable. Si se produjeran complicaciones, se han de tratar de acuerdo con la gravedad de las mismas y, posteriormente, reintroducir los fármacos antituberculosos de manera gradual¹.

Historia clínica: antecedentes personales y enfermedad actual

Mujer de 47 años. No reacciones adversas medicamentosas conocidas. Asma. Hepatopatía crónica esteatósica con AMA + (limitrofes). Acné rosácea. Intervenciones quirúrgicas: litiasis renal.

Acude a Urgencias por cuadro de fiebre termometrada de hasta 38,7 °C junto con tos y expectoración (ya presentes) y malestar general. Cefalea holocraneal, sin náuseas ni vómitos. No molestias urinarias. Hábito intestinal conservado. La paciente estuvo ingresada durante 2 semanas por cuadro de tos y disnea, siendo dada de alta 2 días antes del ingreso actual. Durante dicho ingreso, se estableció el diagnóstico de tuberculosis pulmonar bacilífera, con baciloscopias en esputo positivas, y se inició tratamiento con cuádruple terapia, con el cual llevaba 2 semanas.

Exploración física

Presión arterial: 124/84 mmHg. Frecuencia cardíaca: 94 lpm. Temperatura corporal: 38 °C. Buen estado general. Vigil, orientada y colaboradora. Normohidratada, normoperfundida, normocoloreada. Eupneica en reposo. Tolera bien el decúbito. Cabeza y cuello: sin adenopatías palpables ni ingurgitación yugular. Auscultación cardíaca: rítmica sin soplos audibles. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado con crepitantes finos en base derecha. Abdomen: blando y depresible con dolor en ambas fosas ilíacas a la palpación. Sin masas palpables ni signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos presentes. Puño-percusión renal bilateral negativa. Extremidades inferiores: sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias

- Análítica de sangre:
 - Hemograma: Hb 12,6 g/dl (normalidad: 12-16 g/dl), Hcto 38% (normalidad: 36-48%), VCM 78 (normalidad: 80-100), HCM 25,8 (normalidad: 27-33). Leucocitos 9.600 (normalidad: 4.000-11.000) con neutrofilia de 8.200 (normalidad 1.500-7.500) y linfopenia de 600 (normalidad: 1.500-4.000).
 - Bioquímica. Función renal normal. Iones normales salvo sodio en 132 U/ml (normalidad: 135-145). LDH 597 U/ml.
- Orina: 250 hem/μl, 100 leu/μl. Sedimento: 1-5 leucocitos/c. 50-100 hematíes/c.
- Inmunomicrobiología. Marcadores de fase aguda para virus negativos.
 - Hemocultivo. Negativo.
 - Urocultivo. Negativo.
 - Baciloscopias. Positivas para *M. tuberculosis complex* con tinción BAAR+.
 - Antibiograma. Sensible para fármacos de primera y segunda línea.
- Serología de bacterias atípicas. Negativa.
- Serología VIH. Negativa
- Autoinmunidad. Marcadores negativos salvo AMA+ (ya conocido).
- Antigenuria negativa para neumococo y *Legionella*.
- Radiografía de tórax (**Figura 1**). Patrón intersticial de claro predominio izquierdo con probable componente alveolar, engrosamiento hilar, imagen pseudonodular y engrosamiento pleural en vértice, con pérdida de volumen de dicho hemitórax.
- Tomografía computarizada de tórax (**Figura 2**). Pérdida de volumen en pulmón izquierdo con extensa área condensativa cavitada en segmento apical y posterior de LSI. En segmento apical de LII se objetiva otra lesión cavitada de unos 26 mm. Patrón intersticial nodular con patrón de "árbol en brote" afectando a todo el pulmón izquierdo, con algunos nódulos confluentes de mayor tamaño. También en pulmón derecho se objetiva un patrón nodular en "árbol en brote" a nivel del LSD con nódulo cavitado de unos 15 mm. Presencia de algunas adenopatías mediastínicas e hiliares izquierdas. No derrame pleural. Hallazgos compatibles con tuberculosis pulmonar como primera posibilidad diagnóstica. Sin cambios respecto a la TC realizada en el anterior ingreso.

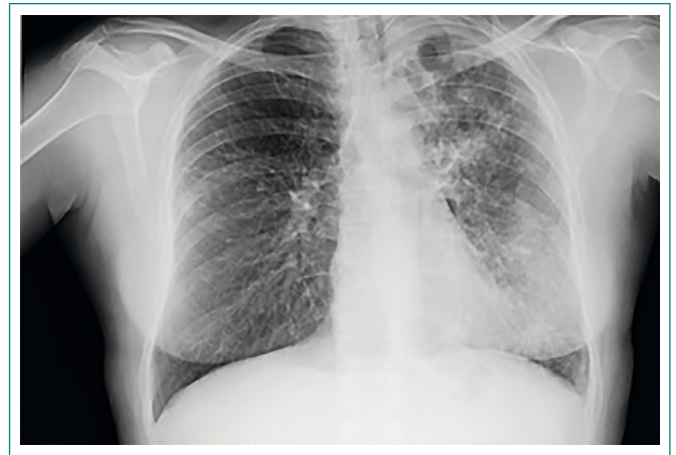


Figura 1. Radiografía de tórax al ingreso



Figura 2. TC de tórax al ingreso

Evolución

Se trata de una paciente recientemente diagnosticada de tuberculosis pulmonar en tratamiento que acude por cuadro de fiebre de un día de duración. La paciente fue dada de alta sin fiebre 2 días atrás, tras 2 semanas de ingreso (no presentó fiebre en ningún momento durante el mismo), y en tratamiento con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, habiendo presentado buena tolerancia inicialmente a los fármacos. La paciente continuaba presentando baciloscopias positivas. Teniendo en cuenta que la paciente presentaba pocas probabilidades de presentar una tuberculosis farmacorresistente, dado su buen estado inmunológico (VIH-) y tras confirmar el cumplimiento terapéutico, comprobando, entre otros parámetros, el color de la orina, y tras haber descartado otro posible foco infeccioso/inflamatorio que pudiese justificar la fiebre, se planteó la posibilidad de que se tratase de una fiebre medicamentosa en relación con los tuberculostáticos. Por ello, se procedió a retirar el tratamiento antituberculoso, lo cual coincidió con la desaparición de la fiebre. Tras esto, a las 72 horas, se procedió a reintroducir individualmente los fármacos, reapareciendo la fiebre con la administración de rifampicina. Dado el estado tan sintomático de la paciente y la repercusión de la fiebre sobre ella, se optó por suspenderla definitivamente de la pauta de tratamiento y sustituirla por un fármaco de segunda línea de efectividad demostrada como levofloxacino, a pesar

de que existen pautas de reintroducción gradual para la rifampicina^{2,4}. Con esto quedaba confirmada la hipótesis de fiebre asociada a tuberculostáticos.

Durante los 2 primeros meses, la paciente recibió tratamiento con isoniacida, pirazinamida, etambutol y levofloxacin. La dosis de levofloxacin utilizada fue de 750 mg diarios durante esos 2 meses. Posteriormente, continuó 7 meses más con isoniacida y pirazinamida, con controles de función hepática frecuentes.

Las baciloscopias y los cultivos de esputos habían negativizado al tercer mes de tratamiento. La paciente toleró bien la medicación, salvo leves artralgias temporales y presentando mejoría clínica y radiológica, constatada en las consultas de revisión seguidas por la paciente.

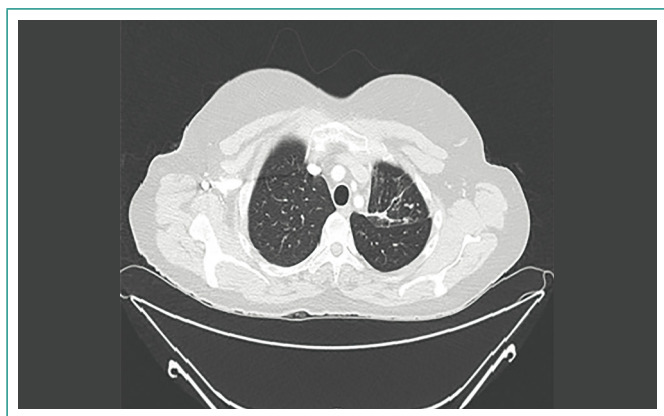


Figura 3. TC de tórax al finalizar el tratamiento

Diagnóstico

Tuberculosis pulmonar. Fiebre medicamentosa.

Discusión y conclusiones

La fiebre por fármacos es una entidad que se puede encontrar en aquellos pacientes sometidos al tratamiento farmacológico antituberculoso, pudiendo alcanzar en algunas series hasta el 15% de los pacientes tratados. Existen diferentes hipótesis que tratan de explicar el motivo por el cual se produce esta respuesta al tratamiento, siendo quizá la más aceptada que se trate de una reacción de hipersensibilidad por parte del individuo que dependa de la estructura química del fármaco y de la propia idiosincrasia del paciente⁵.

Dada la relevancia que puede alcanzar esta entidad, es importante tener en cuenta la posibilidad de que ocurra cuando se inicia tratamiento con an-

tituberculosos, ya que la falta de sospecha puede ocasionar retrasos en el diagnóstico, adoptando decisiones terapéuticas poco apropiadas, como el cambio de antibióticos si se piensa en una resistencia a los mismos, o un exceso de tratamiento si se pensara en la existencia de otro posible foco infeccioso diferente al tuberculoso. Por ello, se trata de un diagnóstico de exclusión y comprobación mediante la retirada y reintroducción del fármaco responsable. El tratamiento consiste en la retirada de dicho fármaco y su sustitución por otro compatible².

Otro aspecto a tener en cuenta en relación con nuestra paciente es la utilización de fármacos con potencial hepatotóxico, como la isoniacida o la rifampicina, dada la presencia de anticuerpos AMA +. A pesar de que no se encontraron hallazgos de sufrimiento hepático a nivel analítico, se podría haber considerado algún otro fármaco que tuviese bajo potencial hepatotóxico, como la rifapentina, aunque la combinación de isoniacida con rifampicina aparece también como una de las más seguras desde ese punto de vista⁶. De cualquier forma, el tratamiento fue iniciado por otro facultativo distinto, que fue quien realizó el diagnóstico inicial de tuberculosis, por lo que no se tuvo influencia sobre dicha decisión.

Bibliografía

1. Fang Y, Xiao H, Tang S, Liang L, Sha W, Fang Y. Clinical features and treatment of drug fever caused by anti-tuberculosis drugs. *Clin Respir J* [Internet]. 2016 Jul [cited 2017 Nov 19]; 10(4): 449-454. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25401489>.
2. Ruiz-Manzano J, Blanquer R, Luis Calpe J, Caminero JA, Caylà J, Domínguez JA, et al. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2017 Nov 19]; 44(10): 551-566. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289608758976>.
3. González-Martín J, García-García JM, Aníbarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2010 May 1 [cited 2017 Nov 28]; 46(5): 255-274. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289610000785>.
4. Rivero A, Pulido F, Caylà J, Iribarren JA, Miró JM, Moreno S, et al. Recomendaciones de GESIDA/Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida para el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero de 2013). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013 [cited 2017 Nov 28]; 31(10): 672-684. Available from: http://socialpar.com/wp-content/uploads/2017/03/Tuberculosis_y_VIH_2013.pdf.
5. Toujani S, Zaiem A, Mjid M, Ouahchi Y, Ben Salah N, Louzir B, et al. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms to antituberculosis treatment. *Tunis Med* [Internet]. 2015 Oct [cited 2017 Nov 19]; 93(10): 590-593. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26895118>.
6. Menzies D, Sterling TR. Treatment of Mycobacterium tuberculosis Infection: Time to Get a Move On? *Ann Intern Med* [Internet]. 2014 Sep 16 [cited 2018 Apr 5]; 161(6): 449. Available from: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/M14-1719>.