



SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
**MADRID-CASTILLA
LA MANCHA**

Secretaría Técnica:
S&H Medical Science Service S.L
C/ Manuel Tovar, 43 Bajo Dcha – 28034 Madrid
Tel: 91 535 71 83
E-mail: somimaca@shmedical.es

CIF:G-79740684

80 SESIÓN INTERHOSPITALARIA

SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE MADRID-CASTILLA LA MANCHA (SOMIMACA)



Hospital Infanta Cristina de Parla. Madrid

SALÓN DE ACTOS

Madrid, 25 de febrero de 2022



80 SESIÓN INTERHOSPITALARIA

Hospital Infanta Cristina de Parla. Madrid
25 de febrero de 2022
Salón de Actos

PROGRAMA

- | | |
|----------------|--|
| 08.45-09.15 h. | RECOGIDA DE DOCUMENTACIÓN Y BIENVENIDA |
| 09.15-11:15 h. | CASOS CLÍNICOS |
| 09:15-09:30 h. | Nº 1. Miopatía inflamatoria necrotizante autoinmune con afectación de miocardio Dr. Juan Cantón De Seoane Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid |
| 09.30-09.45 h. | Nº 2. La ecopsia como clave para aclarar la etiología de un caso complejo Dr. Samuel Manzano Varela Hospital Universitario Infanta Leonor |
| 09.45-10.00 h. | Nº 3. Trombosis y sangrado: Cronología de una catástrofe anunciada Dra. Aurora Gómez Tórtola Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid |
| 10.00-10.15 h. | Nº 4. Complicación del COVID-19: Rotura esplénica espontánea en paciente con infección por SARS.COV2 Dr. José Antonio Crespo Hospital Gral Mancha Centro de Alcázar de San Juan. Ciudad Real |
| 10.15-10.30 h. | Nº 5. Del cuadro catarral a la disfunción multiorgánica Dra. Celia Lara Montes Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid |
| 10.30-10.45 h. | Nº 6. La luz al final del tunel de una eosinofilia Dr. Jie Wei Óscar Li Zhu Hospital Universitario de Móstoles. Madrid |
| 10.45-11.00 h. | Nº 7. Neoplasia y enfermedades autoinmunes: Una relación estrecha Dr. David Sánchez Soler Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid |

- 11.00-11.15 h. **Nº 8. Más allá del dolor abdominal**
Dra. Laura Ibarra Veganzones
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
- 11.15-11.45 h. Pausa – Café
- 11.45-13.45 h. CASOS CLÍNICOS
- 11.45-12.00 h. **Nº 9. Mal de POTT: Más allá de una enfermedad infecciosa**
Dra. Sara Sevo Spahiu
Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla. Madrid
- 12.00-12.15 h. **Nº 10. Lo que la diabetes insípida escondía**
Dra. Henar Gómez Sacristán
Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid
- 12.15-12.30 h. **Nº 11. Complicaciones médicas tras procedimiento quirúrgico**
Dra. Ana Cristina Gil Abizanda
Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid
- 12.30-12.45 h. **Nº 12. Linfoma parece. Bacteria no es**
Dra. Sara Fernández Rodríguez
Hospital Universitario de Guadalajara
- 12.45-13.00 h. **Nº 13. La nueva gran simuladora. Solo se diagnostica lo que se conoce**
Dra. Marina Sánchez-Serrano Hernández
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
- 13.00-13.15 h. **Nº 14. Fiebre persistente en un varón de mediana edad**
Dr. Alberto Pérez Nieva
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid
- 13.15-13.30 h. **Nº 15. No siento las piernas**
Dra. Ángela García de Oro
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
- 13.30-13.45 h. **Nº 16. Una bomba de relojería**
Dra. Marina Pacheco Martínez-Atienza
Hospital Universitario de Guadalajara
- 13.45 h. CLAUSURA

CASO CLÍNICO Nº1

TÍTULO: Miopatía inflamatoria necrotizante autoinmune con afectación de miocardio

Juan Cantón De Seoane Residente Medicina Interna, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid.

Aurelio Hernández Lain. Facultativo especialista Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre

Janira Fernández Mondelo. Facultativa especialista Medicina Interna, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid.

PALABRAS CLAVE

Estatinas, Miopatía inflamatoria necrotizante autoinmune, Anti-HMGCR

HISTORIA CLÍNICA

Varón de 73 años con antecedentes personales más relevantes de Hipertensión arterial, Dislipemia, Diabetes Mellitus tipo 2, EPOC patrón mixto, hipertrofia ventricular izquierda con disfunción diastólica grado II, ICTUS hemisférico derecho en 2004 sin secuelas, estenosis carotídea izquierda severa que precisa de angioplastia y colocación de Stent carotídeo en 2005. Su tratamiento habitual consistía en Clopidogrel, Metformina, Atorvastatina/Ezetimiba, Omeprazol y Enalapril/Hidroclorotiazida.

Acudió por cuadro de 1 mes de evolución de debilidad a nivel de musculatura proximal progresiva de cinturas superior e inferior asociando pérdida de 10kg de peso y episodios reiterados de dolor abdominal epigástrico tras las ingestas. Previo al ingreso en centro privado se realizó tomografía axial computarizada (TAC) body para despistaje de neoplasia oculta sin hallazgos significativos.

A la exploración presentaba atrofia simétrica de trapecios, pectorales, deltoides, glúteos y cuádriceps. A nivel distal la fuerza estaba conservada mientras que a nivel de flexión y abducción de hombros presentaba 4-/5 y en ambos psoas 3/5. La marcha la realizaba independiente sin apoyos, aunque cautelosa. El resto de la exploración era normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

A nivel analítico en la bioquímica, destacaba una marcada elevación de LDH de 800 U/L (135-225) con enzimas de citolisis moderadamente elevadas siendo la AST en torno 200 de AST mg/dl (0-40) y la ALT 180 mg/dl (0-41) con GGT y FA normales. La

Proteína C Reactiva y procalcitonina se encontraba en valores normales, así como la hemostasia. También se evidenció una anemia ferropénica leve con una Hemoglobina de 12 g/dl (13-18). Las serologías de VIH, VHC, VHB, VHA, VEB y CMV fueron negativas y la radiografía de tórax no mostraba hallazgos relevantes.

Ante marcada elevación de LDH se amplió estudio analítico objetivando una importante elevación de la creatina quinasa (CK) siendo de 5000 U/L (0-190) junto una Aldolasa de 200 U/L (0-8) además de una elevación de CK-MB de 190 U/L (0-25) y troponina de hasta 650 ng/l (0-14) sin cambios en ECG. Se solicitó un ecocardiograma urgente que no mostraba alteraciones en la contractilidad sugestivas de isquemia por lo que se decidió ampliar el estudio con Resonancia Magnética (RM) cardiaca con zona de realce tardío en segmento medio inferolateral intramiocárdico/subepicárdico. Estos hallazgos eran compatibles con miocarditis en fase subaguda/crónica. Ante la elevación de enzimas de daño muscular, se realizó un electromiograma (EMG) que muestra datos compatibles con miopatía inflamatoria aguda con afectación predominante de deltoides y bíceps braquial derecho.

Enfocado el estudio al cuadro de miopatía con afectación miocárdica, se realiza estudio de autoinmunidad completo con Anticuerpos Antinucleares (ANA), ANCA, panel de miositis (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, SRP, MI-2, MDA-5, TIF1-gamma, SSA/Ro52KD, SAE1, SAE2 y NXP-2) que resultan negativos, así como complemento e inmunoglobulinas normales.

EVOLUCIÓN

Dados estos hallazgos se amplió estudio con una biopsia muscular (Figuras 1-4) en la que destacaban abundantes fibras necróticas, alguna de ellas invadidas por macrófagos, así como fibras regenerativas. No atrofia perifasciular, vacuolas ni inclusiones sarcoplásmicas. Además, el estudio inmunohistoquímico para HLA (MHC-1) y la tinción para complemento (C5b9) era positivo. Todo ello sugerente de Miopatía Inflamatoria-Autoinmune Necrotizante (NAM). Se realizó estudio analítico de anti-HMG-CoA-reductasa (HMGCR) que resulta positivo con un valor de 3,23 (0-1).

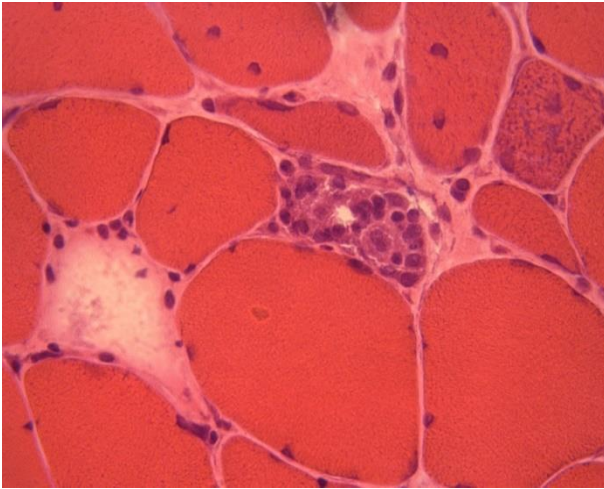


Figura 1: Fibras necróticas

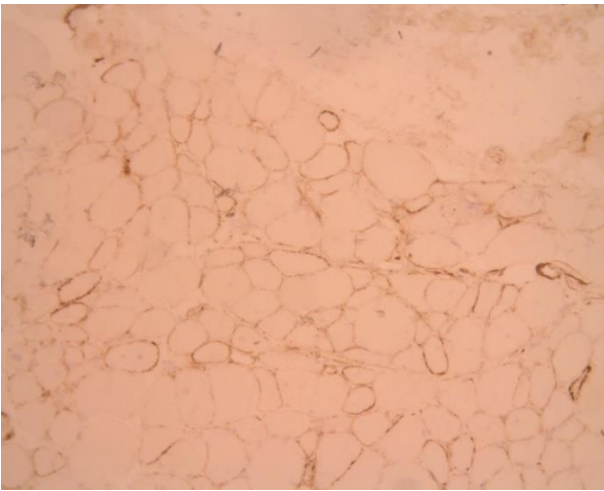


Figura 2: Sobreexpresión de Complemento C5b9 en superficie de fibras

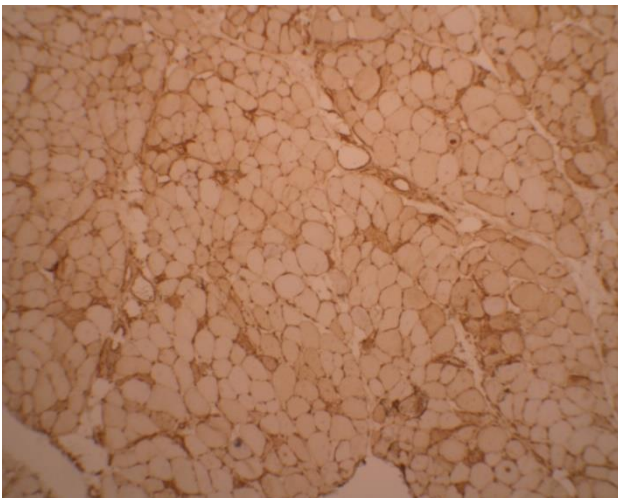


Figura 3: sobreexpresion difusa de HLA -MHC1

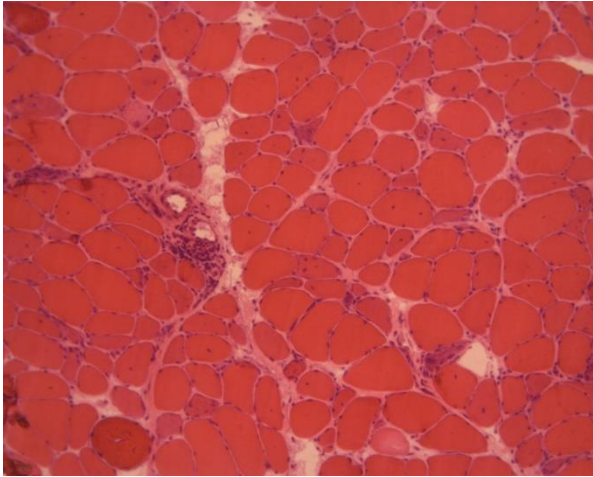


Figura 4: foco inflamatorio perivascular

Ante el diagnóstico, y considerando la afectación de órgano diana (miocardio), se inician pulsos de metilprednisolona 500mg/día durante 3 días y luego paso a 30mg/día. Pasadas 3 semanas, se añadió Metotrexato a dosis de 15 mg semanales. Además, se suspendió la estatina del tratamiento. Con todo ello, presentó mejoría clínica y analítica progresiva.

DIAGNÓSTICO

Miopatía Necrotizante Autoinmune anti-HMG-CoA-reductasa positivo con miocarditis focal subaguda en segmento medio inferolateral

DISCUSIÓN

Las estatinas son uno de los fármacos más prescritos en el mundo y es una causa frecuente de ingreso hospitalario por rabdomiólisis. Las mialgias son un efecto adverso muy común de estas, así como la rabdomiólisis secundaria que suele resolverse con la retirada del fármaco y fluidoterapia. Además, existe otro tipo de miopatía relacionada con estatinas menos frecuente conocida como la NAM (1).

Las miopatías inflamatorias son un grupo de patologías que se caracterizan por presentar debilidad muscular junto con elevación de enzimas musculares y biopsia muscular compatible con patrón inflamatorio. En ellas se incluye, además de la NAM, la dermatomiositis el síndrome antisintetasa y la miositis por cuerpos de inclusión (2). La NAM se clasifica en miopatía anti-SRP positiva, anti-HMGCR positiva y NAM con anticuerpos negativos (3). La prevalencia es de 9-14 casos por cada 100.000 habitantes de los que sólo el 10% presentan anticuerpos positivos (2).

La afectación es predominantemente a nivel proximal y simétrica evolucionando de forma frecuente a atrofia muscular. Suele presentar unos niveles de CK muy elevados

(por encima de 4000 U/L). Puede ser de aparición aguda, aunque, normalmente, es subaguda en torno 4 semanas y 6 meses. Además, puede haber manifestaciones a nivel extra muscular destacando disfagia, disnea, síndrome de Raynaud y enfermedad pulmonar intersticial (4). La afectación cardiaca es poco común en NAM anti-HMGCR positivas, pero sí hay algunos casos descritos (5). También se ha objetivado un aumento de riesgo de desarrollo de neoplasias (6).

Para su diagnóstico es necesario una clínica compatible sumado a niveles elevados de CK. En cuanto a pruebas complementarias un EMG con presencia de miopatía irritativa que incluye potenciales espontáneos de fibrilación; o una RM que objetive edema a nivel muscular con inflamación y necrosis o reemplazo de músculo por grasa, pueden ayudar a orientar el cuadro. Finalmente, la presencia de anticuerpos o una biopsia muscular compatible con anticuerpos negativos terminan por confirmar el diagnóstico (7).

El tratamiento se basa en agentes inmunosupresores siendo los corticoides el fármaco de primera línea. Se recomienda iniciar pulsos intravenosos de 0.5-1 g/d durante 3 días seguidos de mg/kg vía oral. Al mismo tiempo, o tras un mes de tratamiento, es necesario añadir un segundo agente inmunomodulador que permita reducir la dosis de corticoide. Los más frecuentemente empleados son el Metotrexato y la Azatioprina. En NAM anti-HMGCR algunos expertos recomiendan también el empleo de Inmunoglobulinas tanto en primera línea como casos refractarios (3). En aquellos refractarios al tratamiento puede emplearse como segunda línea el Rituximab en el que se ha visto que hasta un tercio de los pacientes pueden mejorar (8).

Para el seguimiento son útiles tanto los niveles de CK como los de anti-HMGCR. Estos últimos, aunque raramente negativicen, se correlacionan con la severidad de la enfermedad. La RM se emplea para observar la evolución de las alteraciones musculares (6). Respecto al pronóstico, la mitad de los pacientes persisten con sintomatología a pesar de tratamiento, sobre todo, en los más jóvenes (2).

CONCLUSIONES

La NAM es una patología inflamatoria asociada a estatinas con afectación de musculatura proximal. Ocasionalmente puede cursar con afectación cardiaca. Es necesario iniciar de forma precoz el tratamiento tras el diagnóstico mediante estudio de anticuerpos y biopsia muscular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hilton-Jones D. Statin-related myopathies. *Pract Neurol* [Internet]. 2018 Apr;18(2):97–105. Available from: <http://pn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/practneurol-2017-001738>
2. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-Mediated Necrotizing Myopathy. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2018 Apr 26;20(4):21. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11926-018-0732-6>
3. Allenbach Y, Mammen AL, Benveniste O, Stenzel W, Allenbach Y, Amato A, et al. 224th ENMC International Workshop: Neuromuscul Disord [Internet]. 2018 Jan;28(1):87–99. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960896617312075>
4. Bergua C, Chiavelli H, Simon JP, Boyer O, Jouen F, Stenzel W, et al. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Z Rheumatol* [Internet]. 2016 Mar 18;75(2):151–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00393-015-0029-3>
5. Ghannam M, Manousakis G. Case Report: Immune Mediated Necrotizing Myopathy With IgG Antibodies to 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme a Reductase (HMGCR) May Present With Acute Systolic Heart Failure. *Front Neurol* [Internet]. 2020 Nov 25;11(November):1–4. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.571716/full>
6. Mohassel P, Mammen AL. Anti-HMGCR Myopathy. *J Neuromuscul Dis* [Internet]. 2018 Feb 21;5(1):11–20. Available from: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/JND-170282>
7. Basharat P, Christopher-Stine L. Immune-Mediated Necrotizing Myopathy: Update on Diagnosis and Management. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2015 Dec 30;17(12):72. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11926-015-0548-6>
8. Landon-Cardinal O, Allenbach Y, Soulages A, Rigolet A, Hervier B, Champiaux N, et al. Rituximab in the Treatment of Refractory Anti-HMGCR Immune-mediated Necrotizing Myopathy. *J Rheumatol* [Internet]. 2019 Jun;46(6):623–7. Available from: <http://www.jrheum.org/lookup/doi/10.3899/jrheum.171495>

CASO CLÍNICO Nº2

TÍTULO: La ecopsia como clave para aclarar la etiología de un caso complejo

Manzano Varela Samuel; Fernández Gómez Beatriz, Brown Lavalle David Esteban, Estévez Alonso Samuel, Herrera Morueco María Ángeles.

Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Infanta Leonor.

PALABRAS CLAVE: ecopsia, tuberculosis.

HISTORIA CLÍNICA

Varón de 94 años

1) Antecedentes personales

- Hipertensión arterial (HTA)
- Hiperplasia benigna de próstata (HBP)
- Medicación habitual: enalapril, solifenacina-tamsulosina, calcio-colecalciferol
- Situación basal: vive con su hija. Índice de Barthel: 70. Sin deterioro cognitivo

2) Enfermedad actual

Varón de 94 años que acude a urgencias derivado por su médico de atención primaria por un cuadro de 1 mes de evolución consistente en fiebre mayor de 38°C asociando hiporexia y pérdida de peso no cuantificada, además de tos seca sin disnea. Niega viajes recientes, ni contacto con animales, ni introducción de nuevos fármacos. El médico de atención primaria, ante la sospecha de una infección del tracto urinario, le pautó 2 ciclos de antibiótico sin referir mejoría alguna.

3) Exploración física

- Constantes: Tª 37,9°C. Tensión arterial 150/70. Frecuencia cardiaca 110 latidos por minuto. Saturación de oxígeno 91% basal.
- Buen estado general. Consciente y orientado. Bien perfundido. Sequedad cutánea. Mínima taquipnea (20-22 respiraciones por minuto).
- Cabeza y cuello: no ingurgitación yugular.
- Auscultación cardiopulmonar: rítmico, taquicárdico sin soplos. Murmullo vesicular conservado con crepitantes finos en ambas bases.
- Abdomen: ruidos hidroaéreos presentes. Blando y depresible, sin dolor a la palpación. Blumberg, Rovsing y Murphy negativos. Puñopercusión renal bilateral negativa. No se palpan masas ni megalias.
- Miembros inferiores: sin edemas, ni signos de trombosis venosa profunda. Pulsos presentes.

- No se palpan adenopatías a ningún nivel, ni estigmas cutáneos de endocarditis infecciosa (EI)

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma: linfopenia $0.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ (1.1 - 4.0), trombopenia $78 \times 10^3/\text{MCL}$ (140.0 - 370.0)
- Coagulación: Tiempo de protrombina 13.7 segundos (9.0 - 13.0), I.N.R. 1.17 (0.0 - 1.15)
- Bioquímica: proteína C reactiva 105.7 mg/L (0.0 - 5.0). proBNP 1.588.
- Frotis de sangre periférica: sin hallazgos significativos
- Serologías, estudio de autoinmunidad, marcadores tumorales y proteinograma: sin hallazgos significativos.
- Análítica de orina: sin alteraciones
- Radiografía de tórax (figura 1): afectación intersticial reticular bilateral, que, aunque no disponemos de estudios previos para comparar, parece de aspecto crónico. Índice cardiotorácico conservado. No hay derrame pleural. Marcada elongación aórtica con ateromatosis calcificada del cayado.
- Body-TAC: Opacidades en vidrio deslustrado, engrosamientos septales, patrón empedrado. Probable relación con insuficiencia cardíaca, neumonitis por hipersensibilidad o infección atípica. Resto sin hallazgos relevantes.
- Ecocardiograma transtorácico (ETT): sin hallazgos compatibles con EI
- Microbiología: PCR SARS-CoV2: negativa. Mantoux: negativo. Hemocultivo (HC): negativo

EVOLUCIÓN

El paciente, tras la valoración inicial en urgencias e inicio de antibioterapia empírica con ceftriaxona, es ingresado a cargo de medicina interna para continuar el estudio de fiebre sin foco. Durante las siguientes 48 horas, comienza un deterioro progresivo del estado general, con aparición de síndrome confusional agudo, fiebre de hasta 39.5°C , sudoración profusa y estado de postración. A pesar de no referir disnea ni objetivarse aumento del trabajo respiratorio, se instaura una insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva hasta requerir oxigenoterapia con reservorio, además de inestabilidad hemodinámica. Por ello, se inicia tratamiento con corticoides de forma empírica y se añade azitromicina. No obstante, pasadas 48 horas desde el ingreso y tras recibir los resultados de las pruebas realizadas previamente, el paciente fallece.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y DISCUSIÓN

Nos encontramos, en resumen, ante un varón de 94 años sin antecedentes relevantes más allá de HTA e HBP con un cuadro de 1 mes de evolución de fiebre, hiporexia y tos seca, con elevación de la proteína C reactiva y un infiltrado intersticial bilateral de aspecto crónico según el informe de radiología. El diagnóstico diferencial planteado fue el siguiente ^[1]

Etiología infecciosa:

- El subaguda: como datos en contra el paciente no presentaba un soplo de nueva aparición, ni clínica de insuficiencia cardiaca, ni estigmas cutáneos de EI. Además, el ETT no muestra hallazgos compatibles y los HC fueron negativos. Así, no cumple criterios diagnósticos ^[2].
- Absceso pulmonar, abdominal o pélvico: ni la radiografía de tórax ni el body-TAC muestran abscesos en ninguna localización.
- Neumonía atípica: se trata de una etiología plausible, por lo que se inició la cobertura antibiótica pertinente. Las serologías solicitadas fueron negativas.
- Neumonía bilateral por SARS-CoV2: dado el ambiente epidemiológico, la etiología era plausible, siendo un caso sospechoso de acuerdo con la definición de la OMS ^[3]. No obstante, durante el mes de evolución del cuadro, el paciente tenía varias PCR negativas.
- Tuberculosis: sin contactos estrechos con casos de tuberculosis, ni infección previa conocida. El único factor subyacente que pudiera condicionar la activación de una infección latente es la inmunosenescencia ^[4], ya que el paciente no había iniciado ningún tratamiento inmunosupresor ni era VIH positivo. Además, el Mantoux fue negativo y ni la radiografía de tórax ni el TAC torácico se informaban como hallazgos compatibles con una tuberculosis.
- Etiología cardiopulmonar:
 - Descompensación de insuficiencia cardiaca: el radiólogo, ante los hallazgos tanto de la radiografía como del TAC de tórax, sugiere esta posibilidad. Sin embargo, no hay ningún dato semiológico a favor, ni el proBNP estaba elevado según los niveles ajustados para la edad del paciente, ni el ETT mostraba datos compatibles ^[5].
 - Reagudización o sobreinfección sobre una enfermedad intersticial difusa: improbable, dada la ausencia de dicho antecedente.

- Neumonitis por hipersensibilidad: también sugerido en el informe radiológico. Sin embargo, improbable dada la ausencia de exposición aérea a polvos orgánicos.
- Etiología autoinmune: improbable por la edad, así como por la negatividad de los marcadores de autoinmunidad.
- Etiología tumoral: Entre los antecedentes del paciente, constaba la sospecha de cáncer de próstata, sin confirmación. No obstante, tanto la analítica y el frotis de sangre, como los marcadores tumorales y el body-TAC descartan razonablemente la etiología tumoral.

Dado el exitus de causa indeterminada, se ofrece a la familia la posibilidad de realizar una **ecopsia** para aclarar la causa de la muerte. La ecopsia es una autopsia mínimamente invasiva inventada en 1992, que consiste en obtener las muestras para el estudio anatomopatológico con la ayuda de la visualización ecográfica de los órganos. Su principal diferencia con la autopsia convencional es que no se abre el cadáver. Con ello cumple uno de los deseos más a menudo expresados por la familia: no mutilar el cadáver. Además de ser menos desfigurante y por ello más aceptada, es una técnica más rápida y más barata. Por otro lado, también es altamente fiable. En un estudio se comparó los resultados en 100 cuerpos a los que se practicó tanto la ecopsia como la autopsia convencional, obteniéndose una ratio de concordancia en el diagnóstico final del 83% (sensibilidad del 83% y especificidad del 100%). Y, finalmente, es una técnica ideal ante la sospecha de una etiología infecciosa desconocida, ya que el patólogo es menos expuesto ^[6].

CONCLUSIÓN

Los familiares aceptaron la realización de la ecopsia, realizándose gracias a la coordinación de Medicina Interna con Anatomía Patológica (figura 2). Los cilindros pulmonares, hepáticos y renales obtenidos mostraron lesiones granulomatosas necrotizantes (figura 3), con presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes con la técnica de Ziehl-Neelsen (figura 4). Además, se objetivó un daño alveolar difuso en los pulmones con presencia de edema alveolar y formación de membranas hialinas. De esta forma, se confirmó mediante la ecopsia que la causa de la muerte del paciente fue una tuberculosis diseminada que produjo a nivel pulmonar un daño alveolar difuso con la consiguiente insuficiencia respiratoria grave ^[7].

FIGURAS

Figura 1:



Figura 2:



Figura 3:

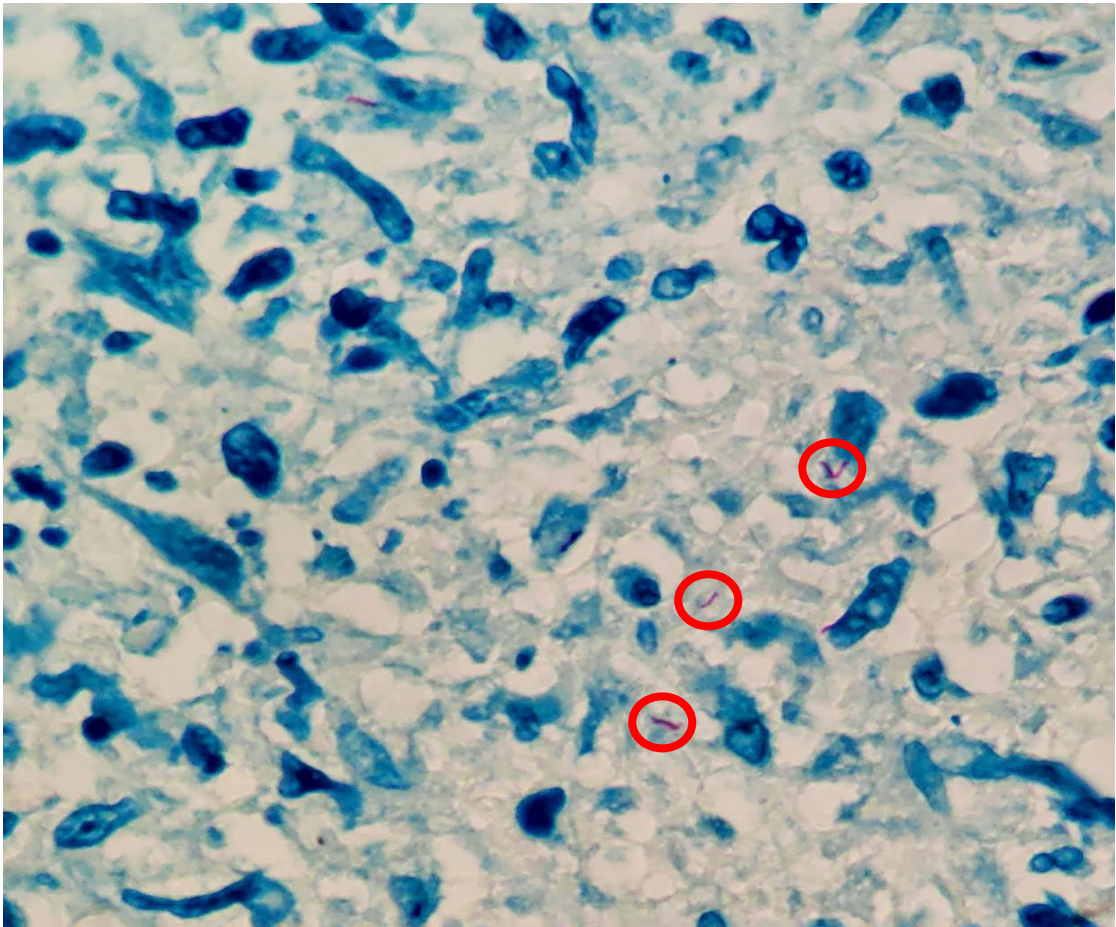
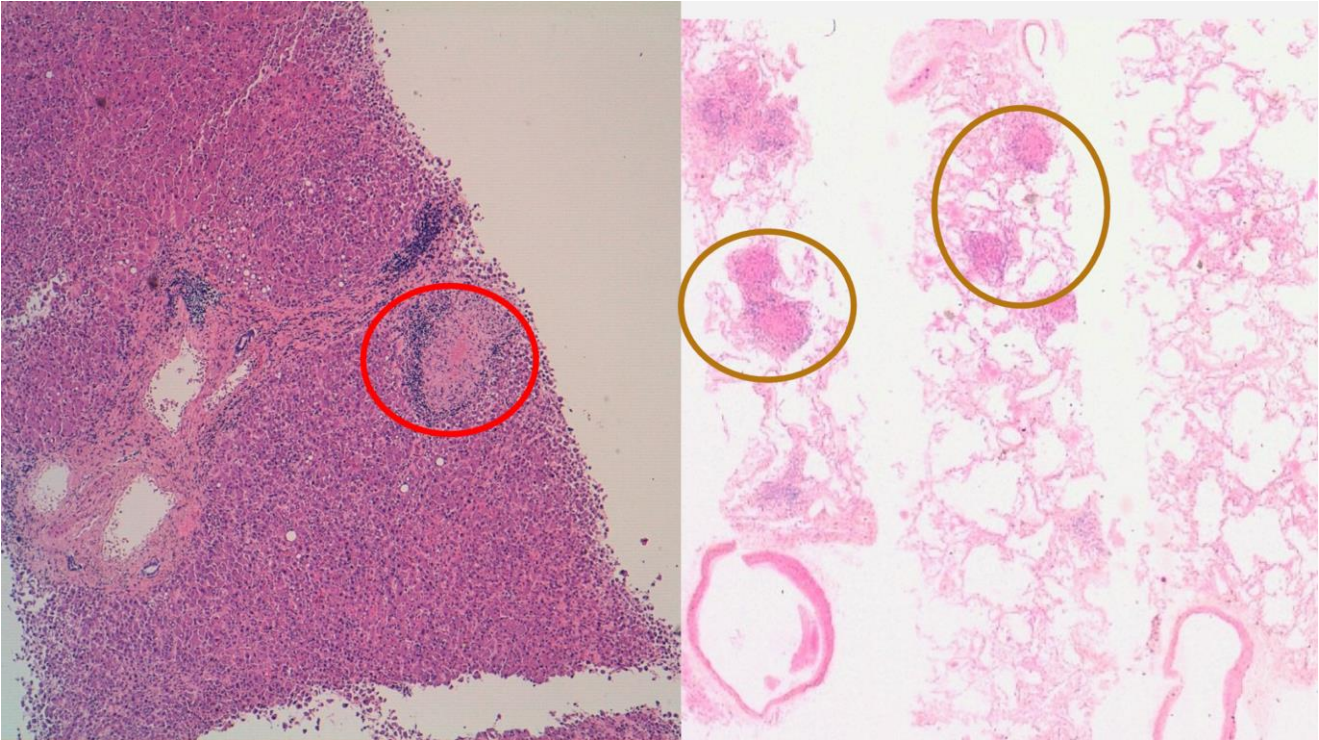


Figura 4:



BIBLIOGRAFÍA

1. Jameson JL, Fauci A, Kasper D, Stephen H, Longo D, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna, 20ª ed. McGraw Hill; 2018.
2. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. Directrices de la ESC de 2015 para el tratamiento de la endocarditis infecciosa: Grupo de trabajo para el tratamiento de la endocarditis infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Avalado por: Asociación Europea de Cirugía Cardio-Torácica (EACTS), Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM). Eur Heart J. 2015 21 de noviembre; 36 (44): 3075-128.
3. Headquarters WHO. WHO COVID-19 case definition [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2020 [citado el 7 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.2
4. García-Goez JF, Esteban Munévar H, Pacheco R. Tuberculosis en pacientes mayores de 80 años atendidos en una institución de alta complejidad. Rev. Colomb. Neumol. 2017;29(1):19-25.
5. Pascual Figal D. and González-Juanatey JR, Comentarios a la guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol 2021.
6. Fariña J, Millana C, Fdez-Aceñero MJ, Furió V, Aragoncillo P, Martín VG, Buencuerpo J. Ultrasonographic autopsy (echopsy): a new autopsy technique. Virchows Arch. 2002 Jun;440(6):635-9
7. Yew WW, Yoshiyama T, Leung CC, Chan DP. Epidemiological, clinical and mechanistic perspectives of tuberculosis in older people. Respirology. 2018 Jun;23(6):567-575.

CASO CLÍNICO Nº 3

TÍTULO: Trombosis y sangrado: cronología de una catástrofe anunciada.

Aurora Gómez Tórtola. Residente de primer año de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Marta Salas Sánchez. Residente de segundo año de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Marina López Rubio. Residente de segundo año de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Sergio Moragón Ledesma. Residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Sandra Piqueras Ruiz. Residente de quinto año de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

PALABRAS CLAVE “síndrome antifosfolípido catastrófico”, “tromboembolismo pulmonar”, “anticoagulación”

CASO CLÍNICO

Mujer de 50 años con antecedentes de hipertensión arterial, migraña con aura y síndrome antifosfolípido (SAF) triple positivo en tratamiento con acenocumarol. Como complicación asociada al SAF presentó un episodio de tromboembolismo pulmonar (TEP) en el año 2013 e hipoacusia derecha brusca en el año 2016 de probable origen vascular.

Consulta inicialmente en urgencias por cefalea hemicraneal izquierda, realizándose una tomografía computarizada (TC) craneal con hallazgo de un hematoma subdural espontáneo no susceptible de tratamiento quirúrgico. En ese momento presenta INR de 2 (0.8 – 1.2), por lo que se revierte anticoagulación con complejo protrombina y al día siguiente tras comprobar estabilidad del hematoma, se sustituye acenocumarol por enoxaparina a dosis infraterapéuticas (enoxaparina 60 mg diarios, peso 70 kg). Dos semanas después, consulta de nuevo por dolor abdominal en hipocondrio izquierdo asociado a disnea brusca y dolor pleurítico en hemitórax derecho. La exploración física muestra estabilidad hemodinámica (presión arterial 158/95 mmHg; frecuencia cardíaca 93 lpm) y respiratoria (SatO₂ basal: 97%). La auscultación

revela crepitantes en base pulmonar derecha y dolor generalizado a la palpación abdominal, sin datos de irritación peritoneal.

Un análisis de sangre muestra elevación de reactantes de fase aguda [leucocitos: 12160 células/ μ L (4000-10000 células/ μ L); neutrófilos: 8900 células/ μ L (1800-7500 células/ μ L); fibrinógeno: 857 mg/dl (150-450 mg/dl); proteína C reactiva: 20.7 mg/dL (<0.4mg/dL)] sin elevación de procalcitonina [procalcitonina: 0.21 μ g/L (0-0.5 μ g/L)]. Además, muestra alargamiento de APTT [70.9 segundos (27-38 segundos)] y elevación de dímero D [1307 ng/mL (<250ng/mL)]. Los marcadores cardíacos no están elevados. La función renal se encuentra levemente deteriorada [creatinina: 1.59 mg/dL (0.5-0.9mg/dL); filtrado glomerular 38 mL/min/1,73m² (>60ml/min/1,73m²)], sin otras alteraciones.

Se solicita una TC con contraste de cuerpo completo con estudio vascular de arterias pulmonares en la que se objetiva un tromboembolismo pulmonar agudo que afecta ramas subsegmentarias del lóbulo inferior derecho con imagen de infarto pulmonar (Figuras 1 y 2), con áreas de isquemia esplénica y renal izquierda y un defecto de repleción central sugerente de trombosis del tronco celiaco y de la arteria renal izquierda (Figuras 3 y 4). Se repite TC craneal en la que se observa mejoría radiológica del hematoma subdural.



Figura 1. Defecto de repleción en rama subsegmentaria del lóbulo inferior derecho, en relación con tromboembolismo pulmonar agudo

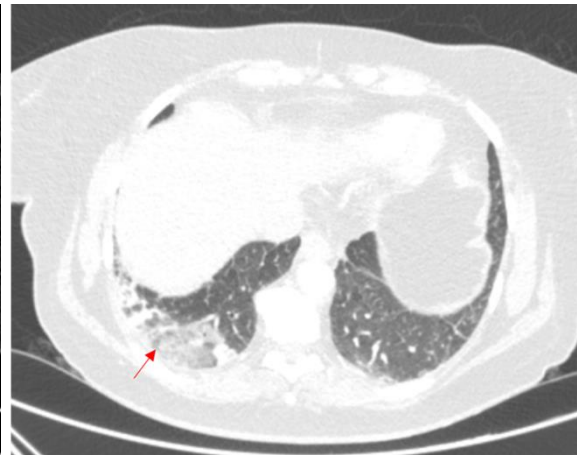


Figura 2. Infiltrado en vidrio deslustrado en base pulmonar derecha en relación con infarto pulmonar



Figura 3. Imágenes cuneiformes hipodensas en el bazo en relación con áreas de infarto.

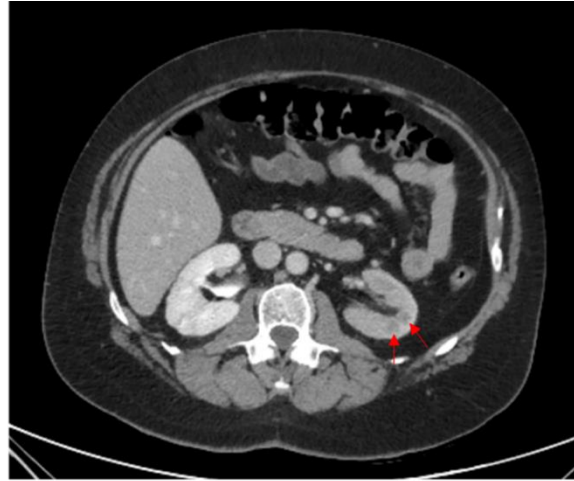


Figura 4. Hipocaptación parenquimatosa de riñón izquierdo, con imágenes hipodensas en su interior en relación con áreas isquémicas.

Se instauro tratamiento con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas (enoxaparina 70 mg cada 12 horas) y antipalúdicos (hidroxicloroquina 200mg cada 24 horas). Considerando el balance riesgo/beneficio se decide demorar el tratamiento con ácido acetilsalicílico por sangrado intracraneal reciente. La paciente presenta una tórpida evolución clínico-analítica, con persistencia de la tos, nuevo pico febril y marcada elevación de reactantes de fase aguda. Se inicia terapia antibiótica empírica con ceftriaxona ante la sospecha de sobreinfección del infarto pulmonar, sin mejoría. La complejidad del caso motiva una sesión multidisciplinaria entre profesionales de la enfermedad tromboembólica venosa y enfermedades autoinmunes sistémicas, decidiéndose la administración de bolos de metilprednisolona a dosis de 500 mg diarios durante tres días ya que la paciente reúne criterios de SAF catastrófico (SAFC) a excepción del criterio histológico, no realizado por no presentar lesiones cutáneas susceptibles de biopsia. La paciente presenta una importante mejoría clínica y a nivel analítico muestra una mejoría de la función renal [(creatinina: 1.32mg/dL, filtrado glomerular 48 ml/min/1,73m²). Finalmente, la paciente es dada de alta a domicilio con pauta descendente de corticoides (30 mg diarios de prednisona con reducción semanal de 2.5 mg), iniciando anticoagulación con acenocumarol 2 mg diarios, manteniendo enoxaparina hasta comprobar dosis terapéutica mediante medición de INR en su centro de salud. La paciente es valorada en consultas externas dos semanas después, manteniendo la estabilidad hemodinámica y respiratoria, negando sintomatología residual, sin hallazgos relevantes a la exploración física y sin nuevas incidencias. Se decide continuar con pauta descendente de esteroides y se mantiene anticoagulación con acenocumarol,

sin nuevos eventos trombóticos ni otras incidencias hasta la fecha.

Discusión: El SAF es una enfermedad autoinmune caracterizada por el desarrollo de eventos trombóticos arteriales, venosos o microvasculares, asociando frecuentemente complicaciones obstétricas, en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) (1). Aunque su manifestación más característica es la trombosis, hasta un 10% de los pacientes presenta complicaciones hemorrágicas, que podrían deberse a capilaritis, microtrombosis, trombocitopenia o al propio tratamiento anticoagulante. En estos casos, se debe sopesar de forma individualizada el riesgo/beneficio de suspender el tratamiento anticoagulante, e iniciarlo de nuevo tan pronto como sea posible. En general se debe evitar la administración de vitamina K en ausencia de hemorragias con riesgo vital (2)

El SAFc es una variante acelerada con mayor prevalencia de trombosis microvascular que ocurre en menos del 1% de los casos, pudiendo conducir a un fallo multiorgánico que presenta una mortalidad de hasta el 50% (3). Se desconoce la etiopatogenia exacta del SAFc, aunque la mayoría de casos se relaciona con factores precipitantes, siendo las infecciones los más frecuentes, seguidos de las intervenciones quirúrgicas, coexistencia de malignidad, retirada o mala adherencia al tratamiento anticoagulante, entre otros (4). Los criterios clasificatorios incluyen la afectación simultánea o en menos de una semana de tres o más órganos, sistemas o tejidos y la confirmación histológica de oclusión de vasos de pequeño calibre en al menos uno de los órganos afectados, en contexto de positividad de AAF. El diagnóstico se considera definitivo si se cumplen todos los criterios, y probable si se carece de alguno de ellos (3). Se deben descartar otras causas de trombosis múltiple, como coagulación intravascular diseminada, que se suele relacionar con un proceso precipitante y cursar con consumo de fibrinógeno; trombosis inducida por heparina, poco probable ante la ausencia de trombocitopenia y por el intervalo desde el inicio del tratamiento con heparina; o microangiopatías tromboticas, que suelen presentar trombocitopenia y anemia (5). La paciente expuesta cumple tres criterios clasificatorios de SAFc, considerándose un caso de SAFc probable posiblemente precipitado por la reducción en la dosis de anticoagulación.

El manejo farmacológico del SAFc se basa en la corrección de los factores desencadenantes, así como en la administración de terapia anticoagulante, esteroides y ocasionalmente el recambio plasmático o la administración de inmunoglobulinas

intravenosas. La heparina actúa inhibiendo la génesis trombótica, además de contar con un posible efecto antiinflamatorio asociado (6). Las heparinas de bajo peso molecular son de elección en pacientes estables, mientras que la heparina no fraccionada debe utilizarse en pacientes con inestabilidad hemodinámica, que requieran procedimientos invasivos o con mayor riesgo de sangrado. La heparina debe mantenerse durante al menos 7-10 días antes de iniciar la anticoagulación oral. Por otro lado, se recomienda el uso de esteroides sistémicos en todo paciente con SAFC. Una de las opciones más frecuentemente descritas es la administración de metilprednisolona intravenosa a dosis de 500-1000 mg en dosis única o durante 2-3 días consecutivos, con posterior mantenimiento con esteroides orales en pauta descendente durante varias semanas (6). Finalmente, la indicación de plasmaféresis se considera en pacientes con microangiopatía importante, y la administración de inmunoglobulinas intravenosas puede resultar beneficiosa por su posible efecto antiinflamatorio y antitrombótico al disminuir los niveles de anticuerpos antifosfolípidos.

La exposición de este caso ilustra los beneficios de un diagnóstico precoz de esta entidad, permitiendo instaurar un tratamiento dirigido adecuado, precisando en ocasiones un manejo estrecho en unidades de cuidados intensivos dada la gravedad de las manifestaciones clínicas, la eventual necesidad de soporte respiratorio y vasoactivo, así como por su elevada morbimortalidad incluso con un óptimo tratamiento dirigido.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Schreiber, K., Sciascia, S., de Groot, PG., et al (2018). Antiphospholipid syndrome. *Nature Reviews. Disease Primers*, 4, 18005.
- 2- Pazzola G, Zuily S, Erkan D. The challenge of bleeding in antiphospholipid antibody-positive patients. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(2):7.
- 3- Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, et al. Catastrophic Antiphospholipid Syndrome Registry Project Group. Catastrophic antiphospholipid syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 2003;12 (7): 530-4.
- 4- Cervera, Ricard, Rodríguez-Pintó, I., Espinosa, G. (2018). The diagnosis and clinical management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*, 92, 1–11.

- 5- Ortel, TL., Erkan, D., Kitchens, CS. (2015). How I treat catastrophic thrombotic syndromes. *Blood*, 126(11), 1285–1293.
- 6- Rodriguez-Pintó, I., Espinosa, G., Cervera, R. (2016). Catastrophic antiphospholipid syndrome: The current management approach. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, 30(2), 239–249.

CASO CLÍNICO Nº 4

TÍTULO: Complicación del COVID-19: Rotura esplénica espontánea en paciente con infección por SARS-COV-2. COVID-19 complication: spontaneous spleen rupture in a patient infected with SARS-COV2

Crespo Matas José Antonio ¹, Riquelme Gaona Jeronimo², Patiño Ortega Hugo Daniel¹, Sarriá Landete Antonio Jesús¹, Amigo Echenagusia Ana Isabel³

1. Servicio Medicina Interna. Unidad Enfermedades Infecciosas. Hospital General Mancha Centro de Alcázar de San Juan (Ciudad Real) España.
2. Servicio de Cirugía General y Digestivo. Hospital General Mancha Centro de Alcázar de San Juan (Ciudad Real) España.
3. Servicio Anatomía Patológica. Hospital General Mancha Centro de Alcázar de San Juan (Ciudad Real) España.

PALABRAS CLAVE: atraumatic splenic rupture; covid-19; hemato intra-abdominal collection.

El paciente dio su consentimiento por escrito para la publicación del caso.

Los autores refieren no tener conflicto de interés y no reciben financiación de ningún tipo.

HISTORIA CLÍNICA:

Varón de 63 años sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, hábitos tóxicos ni tratamiento habitual consulta en Servicio de Urgencias por clínica de fiebre en domicilio de 38.0°C, disnea progresiva y tos seca de unos 4-5 de evolución. A la semiología en urgencias destaca trabajo respiratorio con taquipnea de 23 respiraciones por minuto y crepitantes basales bilaterales en la auscultación pulmonar en plano anterior y saturación de oxígeno (SatO₂) con gafas nasales a 4 litros por minuto (lpm) de 88%. Se consigue remontar con reservorio a 15 lpm con una Fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) del 100% una SatO₂ cercana a 95%.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

En análisis de urgencias, valores normales incluidos, Hemoglobina 13,3 g/dl [12- 16], Plaquetas 29 10³/uL [120-400]. El estudio morfológico confirma plaquetopenia, en la que se observan plaquetas gigantes que infraestiman el recuento. No se observan blastos. T protrombina 95% [80-100], I.N.R 1.04, Fibrinógeno 492 mg/dL[150-400], Dímero D 8.3 µg/ml [0.001 - 0.5], Urea 81

mg/dL[15-55], Creatinina 1.10 mg/dL [0,70-1,2], GOT/GPT 66/20 mg/dL [10-40;10-40], Proteína C Reactiva 24.6 mg/dL [0-0,5], Sodio 132 mEq/L [163-146], Potasio 5.1 mEq/L[3,5-5,1] , Cloro 98 mEq/L[98-106].

Gasometría arterial con aporte de oxígeno de 4 lpm (FiO2 36%) pH 7.46 [7.35 - 7.45], pCO2 27.5 mmHg [35-45], pO2 86.7 [80-100], HcO3 19.5 mmol/L [22-26], SatO2 96.6% [95 - 99], Lactato 2.0 mmol/L [0,5-2,2]. EL estudio con la prueba Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) de exudado nasofaríngeo para Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo grave 2 (SARS-CoV2) resultó positiva.

Dada la afectación radiológica con **infiltrados algodonosos bilaterales extensos** (Figura 1) y clínica se comenzó con bolos de corticoides a altas dosis y anticoagulación a dosis terapéuticas. A los tres días del ingreso se pauta Remdesivir (cumpliendo criterios de protocolo interno de nuestro centro) además de realizar control radiológico presentando notoria mejoría y desescalada en la necesidad de oxigenoterapia.

Destaca en controles analíticos en planta la evolución de anemización, manteniendo plaquetopenia con mejoría parcial de los demás parámetros inflamatorios/infecciosos (Tabla 1).

Al 8º día de ingreso el paciente presenta un dolor abdominal de inicio brusco, con hipotensión de 67/42 milímetros de Mercurio (mmHg), frecuencia cardíaca de 112 latidos por minuto y clínica vegetativa asociada con gran repercusión clínica. A la palpación abdominal destacaba abdomen en tabla por lo que se procede a extracción de analítica urgente y estudio de imagen con tomografía computarizada (TC) abdominal. Objetivándose anemia con hemoglobina de 6.2 g/dL [12-16], Hematíes $2.11 \cdot 10^6/\mu\text{L}$ [4-5,2], Hematocrito 18.5% [36-46], Plaquetas $118.000 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ [120-400], Creatinina 0.90 mg/dl [0,7-1,2], Proteína C Reactiva 0.3 mg/dL [0-0,5]. Lactato 3.70 mmol/L [0,5-2,2] (Tabla 1).

Tras los hallazgos en TAC sugerente de componente de sangrado y el bazo con un hematoma gran tamaño, encapsulado (Figura 2) se procedió a cirugía mediante abordaje por laparotomía media suprainfraumbilical se accede a cavidad abdominal encontrando abundantes coágulos que se retiran. El bazo se encontraba decapsulado con varios puntos de sangrado activo. Se procedió a la realización de esplenectomía (Figura 3).

Tras cirugía el paciente es trasladado a Unidad de Cuidados Intensivos en la que

recibe transfusión de 4 concentrados más de hematíes y 2 unidades de plasma. Tras mantener estabilidad hemodinámica sin aporte de aminas vasoactivas, el paciente vuelve a planta de hospitalización. Presentó una evolución favorable en planta con la retirada del drenaje al 8º día postoperatorio.

Se realizó estudio anatomopatológico de la muestra obtenidas en quirófano (Figura 4) y se amplió estudio con Serología Virus Epstein-Barr (EBV), Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH), Citomegalovirus (CMV) que resultaron negativos.

Alta a los 32 días del ingreso, con revisión en consulta a los dos meses con excelente estado clínico y evolución analítica (mostrada en tabla 1).

DIAGNÓSTICO:

Neumonía bilateral por SARS-CoV2

Rotura esplénica espontánea en infección por SARS-CoV2

DISCUSIÓN:

- La rotura esplénica es una entidad poco común pero potencialmente mortal. Las causas más comunes de rotura esplénica se pueden dividir en seis grupos, I) infecciosa, II) neoplásica, III) inflamatoria, IV) congénita o estructural, V) iatrogénica y VI) idiopática (1). En cuanto a las neoplasias

la más común es la hematológica que se descartó mediante frotis sanguíneo y el estudio anatomopatológico de la muestra esplénica tomada en quirófano, sin encontrarse elementos de diferenciación monocítica, atipias ni elementos blásticos. Otras de las causas infecciosas virales asociadas a esta entidad, plausibles en nuestro paciente como EBV, VIH, CMV (2) también se descartaron.

- Se han descrito múltiples complicaciones en la infección por SARS-CoV2 que cursan como abdomen agudo, como infartos mesentéricos, colitis isquémica, infarto esplénico. Parece que el sustrato fisiopatológico son los fenómenos trombóticos consecuencia de la alteración endotelial causada por el virus.

- Está por dilucidarse si los cambios hemostáticos son un efecto específico del SARS-CoV-2 o si son una consecuencia de una tormenta de citocinas que precipita la aparición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Se requieren más datos sobre cómo interactúan COVID-19 y la enfermedad trombótica (3).

- También se ha descrito la afectación a nivel esplénico que tiene la infección por SARS-CoV-2, causando atrofia del folículo linfóide y atrofia nodular,

además de trombosis y necrosis microvascular (2). Existen anomalías significativas en la distribución de linfocitos, granulocitos y monocitos (4). Los linfocitos necróticos y apoptóticos se encuentran ampliamente distribuidos, provocando una reducción significativa en los linfocitos totales, incluidas las células en las zonas T y B (3).

- En el caso que nos ocupa la lesión se trataba de un hematoma subcapsular a nivel esplénico con rotura espontánea. Revisando la literatura que actualmente hay publicada 4 casos en todo el mundo (2–5) que coincidan en la forma de presentación. Se sospecha un aumento de permeabilidad de los vasos capilares debido las citocinas consecuencia del SRIS. Las alteraciones en las estructuras de la microvasculatura con microtrombosis asociada puede que sean las que provocan la hemorragia

(3) con la posterior formación espontánea de hematoma subcapsular.

- Por la situación epidemiológica actual, y por la perspectiva de futuro de convivencia con el SARS-CoV2 consideramos tener en cuenta esta entidad como diagnóstico diferencial de abdomen agudo, debido a su potencial mortalidad y requerimiento de una actitud terapéutica urgente.

TABLAS Y FIGURAS:

| Fecha | Hemoglobina [13.5 - 17.5] | Hematíes [4.5 - 5.9] | Hematocrito [41 - 53] | Leucocitos [4.5 - 11] | Plaquetas [120 - 400] | Proteína C reactiva (PCR) [0 - 0.5] |
|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|
| INGRESO | 13.3g/dL | 4.26 10 ⁶ /μL | 37.7 % | 7.9 10 ³ /μL | 29 10 ³ /uL | 24.6 mg/dL |
| 2º día ingreso | 10.2g/dL | 2.84 10 ⁶ /μL | 27.8 % | 6.1 10 ³ /μL | 43 10 ³ /uL | 7.9 mg/dL |
| 8º día hop | 6.2g/dL | 2.11 10 ⁶ /μL | 18.5 % | 38.0 10 ³ /μL | 118 10 ³ /uL | 0.3 mg/dL |
| Rotura Espl. | | | | | | |
| 1º día post qx | 9.3g/dL | 3.15 10 ⁶ /μL | 26.7 % | 42.9 10 ³ /μL | 62 10 ³ /uL | |
| 2º día post | 10.2g/dL | 3.48 10 ⁶ /μL | 29.2 % | 41.2 10 ³ /μL | 67 10 ³ /uL | |
| ALTA | 10.0g/dL | 3.25 10 ⁶ /μL | 29.9 % | 22.7 10 ³ /μL | 147 10 ³ /uL | 10.0 mg/dL |
| 31 días ingreso | | | | | | |
| 1ª CONSULTA | 12.6 g/dL | 4.00 10 ⁶ /μL | 38.7 % | 14.4 10 ³ /μL | 186 10 ³ /uL | 0.3 mg/dL |
| 2 meses tras alta | | | | | | |

Tabla 1. Evolución analítica con valores y fechas más relevantes.

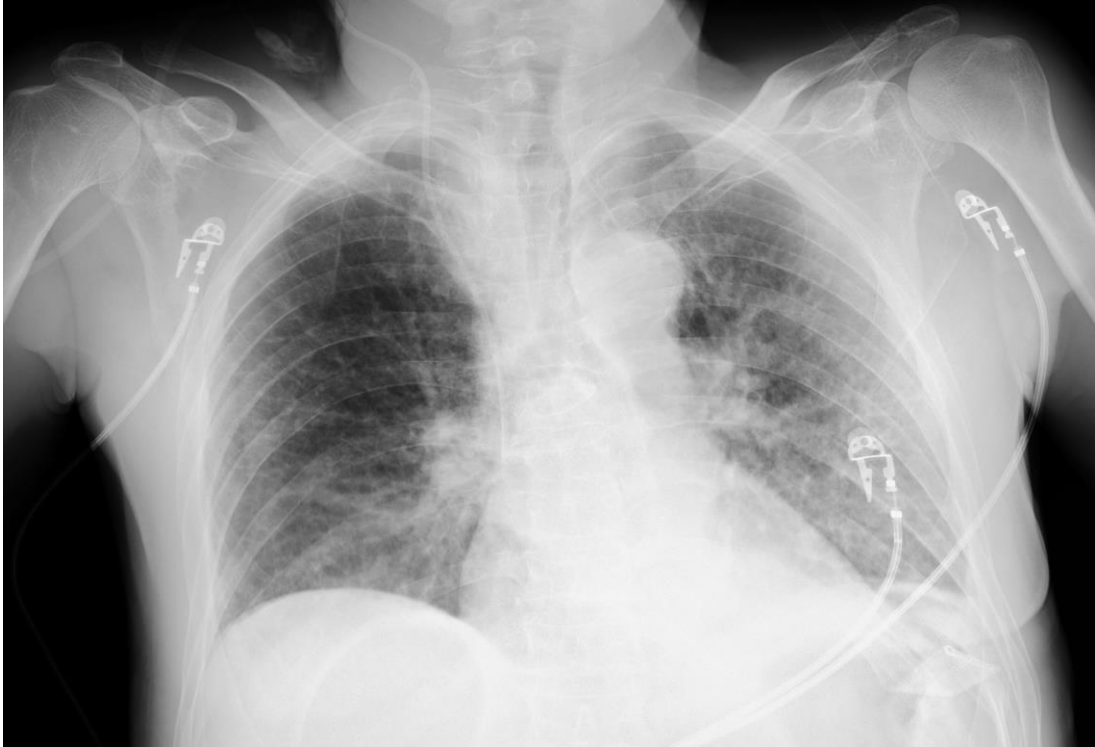


Figura 1. Radiografía de tórax portátil posteroanterior donde se observa infiltrados alveolares bilaterales extensos que ocupan prácticamente la totalidad de ambos pulmones con más intensidad en campos medios y basales



Figura 2. TC abdominal con abundante cantidad de líquido perihepático de densidad algo mayor que una ascitis sugiriendo un componente de sangrado dados los hallazgos añadidos. Bazo que presenta en la periferia un hematoma de gran tamaño, encapsulado

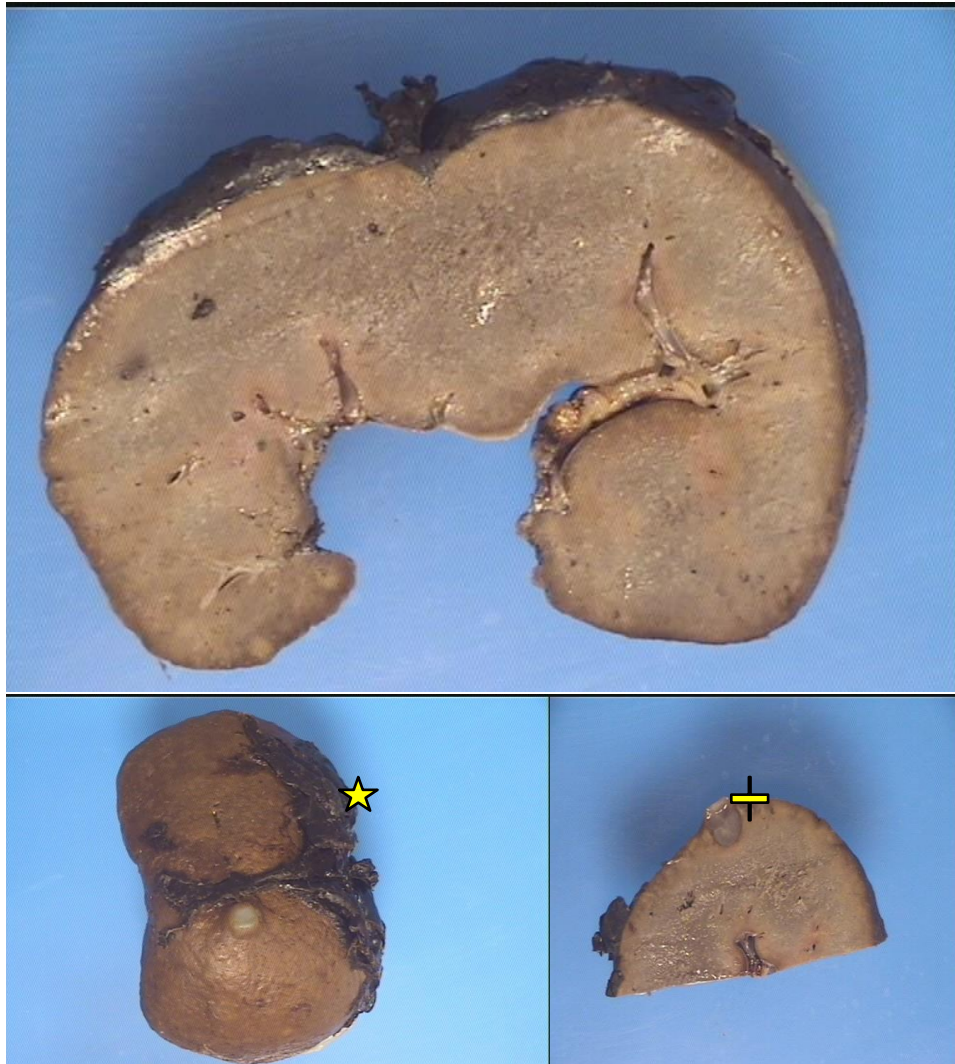


Figura 3. Macroscopía de bazo. Se identifica hemorragia superficial de 8 cm ★
 Pseudoquiste esplénico de 1 cm. ⊕

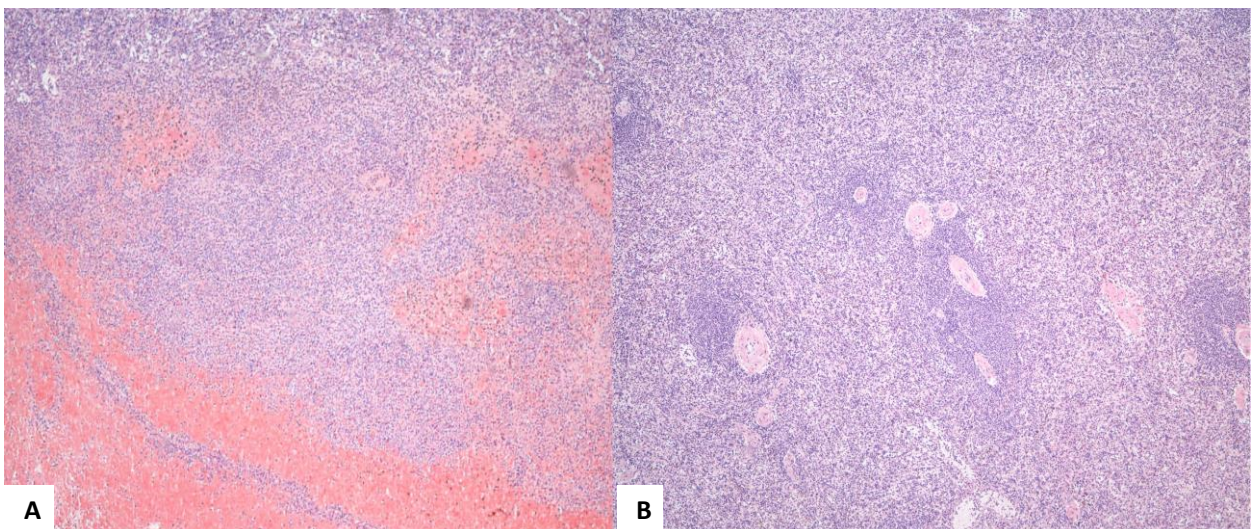


Figura 4. AP Microscópica A. Extensa Hemorragia subcapuslar B. Parénquima esplénico conservado sin cambios histológicos significativos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ahbala T, Rabbani K, Louzi A, Finech B. Spontaneous splenic rupture: case report and review of literature. *Pan Afr Med J.* 2020 Sep 8;37:36. doi: 10.11604/pamj.2020.37.36.25635. PMID: 33209163; PMCID: PMC7648463.
2. Shaukat I, Khan R, Diwakar L, Kemp T, Bodasing N. Atraumatic splenic rupture due to covid-19 infection. *Clin Infect Pract.* 2021 Apr;10:100042. doi: 10.1016/j.clinpr.2020.100042. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32999997; PMCID: PMC7516473.
3. Agus M, Ferrara ME, Bianco P, Manieli C, Mura P, Sechi R, Runfola M, Polo F, Cillara N. Atraumatic Splenic Rupture in a SARS-CoV-2 Patient: Case Report and Review of Literature. *Case Rep Surg.* 2021 Jun 4;2021:5553619. doi: 10.1155/2021/5553619. PMID: 34194865; PMCID: PMC8184328.
4. Knefati M, Ganim I, Schmidt J, Makkar A, Igtiben S, Landa E, Tarawneh A, Hicks C, Zimmerman S, Sukpraput-Braaten S. COVID-19 With an Initial Presentation of Intraperitoneal Hemorrhage Secondary to Spontaneous Splenic Rupture. *Cureus.* 2021 May 28;13(5):e15310. doi: 10.7759/cureus.15310. PMID: 34211811; PMCID: PMC8236337.
5. Mobayen M, Yousefi S, Mousavi M, Shafighi Anbaran A. The presentation of spontaneous splenic rupture in a COVID-19 patient: a case report. *BMC Surg.* 2020 Oct 2;20(1):220. doi: 10.1186/s12893-020-00887-5. PMID: 33008424; PMCID: PMC7530872.

CASO CLÍNICO Nº5

TÍTULO: DEL CUADRO CATARRAL A LA DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA

Lara Montes, Celia¹; Ruíz Giardín, José Manuel¹; Díaz Cuero, Gemma²;

Arellano del Verbo, Gema Candelaria²; Gonzalo Pascua, Sonia¹

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Fuenlabrada.

2. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Fuenlabrada.

PALABRAS CLAVE: shock, leptospirosis, zoonosis.

HISTORIA CLÍNICA.

Varón de 67 años, hipertenso, dislipémico y fumador, sin otros antecedentes personales, acude a urgencias por clínica de tres días de evolución consistente en astenia, artromialgias generalizadas y fiebre de hasta 38°C, con episodios autolimitados intermitentes de dolor centrotorácico de tipo opresivo. Refiere en los 10 días previos cuadro de odinofagia, fiebre, tos seca, rinorrea y artromialgias que habían cedido con la toma de amoxicilina durante una semana, persistiendo únicamente las artromialgias. Niega otra clínica en la anamnesis.

EXPLORACIÓN FÍSICA INICIAL

Tª 35,9°C; FC 130 lpm; TA 90/45 mmHg; SatO₂ 87% basal, 32 respiraciones por minuto. Presenta mal estado general, taquipneico con importante trabajo respiratorio. Consciente y orientado. Leve tinte icterico cutáneo-mucoso con frialdad acra. Auscultación cardiaca rítmica, sin soplos. La auscultación pulmonar presenta crepitantes generalizados en ambos hemitórax hasta campos medios con alguna sibilancia dispersa. Exploración abdominal sin alteraciones relevantes. Livideces en ambos miembros inferiores.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

Se realiza analítica de sangre en la que se objetiva insuficiencia respiratoria aguda parcial con acidosis metabólica hiperlactacidémica con lactato de 6.3 mmol/L (0.36-0.75 mmol/L), fracaso renal agudo con creatinina de 3.37 mg/dl (0.67-1.17 mg/dl), hiperbilirrubinemia total de 5.51 mg/dl (0.3-1.2 mg/dl) con elevación de CK de 617 (20-145 U/L), proteína C reactiva de 30.35 mg/dl (0.1-0.5 mg/dl) y procalcitonina de 9.92 ng/ml (0.0-0.5 ng/ml), sin leucocitosis asociada. Presenta hemoglobina de 11,3 g/dl (12-16 mg/dl) y trombopenia severa de $23 \times 10^3/\square L$ (140-450 $\times 10^3/\square L$). En la coagulación destacan fibrinógeno y dímero D elevados con

valores de 1028 mg/dl y 2540 ng/ml respectivamente (valores normales de 200-800 y 200-500 ng/dl) siendo el resto de parámetros normales.

Ante la sospecha de sepsis, en ausencia de claro foco infeccioso, se realiza TAC toraco- abdomino-pélvico urgente con hallazgos pulmonares sugestivos de distrés respiratorio agudo / neumonía atípica con ausencia de patología abdominal.

EVOLUCIÓN

Ante la sospecha de sepsis de etiología desconocida, se inicia resucitación inicial mediante cristaloides, oxigenoterapia y antibioterapia empírica con piperazilina-tazobactam y linezolid sin conseguir la estabilización hemodinámica del paciente y con empeoramiento progresivo del estado general, motivo por el que se decide ingreso en UCI.

Ingresa en UCI en situación de shock séptico con distrés respiratorio, insuficiencia renal, disfunción cardiovascular, fallo hepático agudo y trombopenia. Se procede a intubación orotraqueal, terapia renal sustitutiva y soporte hemodinámico con fluidoterapia y fármacos vasoactivos.

A las 72 horas de ingreso en UCI se realiza anamnesis dirigida a los familiares quienes refieren que desde hace dos meses el paciente dispone de un huerto que usa con fines recreativos en el que han aparecido excrementos y huesos de roedores, incorporando en el diagnóstico diferencial una posible zoonosis. Se solicitan serologías y, pese a la buena evolución inicial de los parámetros infecciosos, se añade al tratamiento de forma empírica doxiciclina a la espera de resultados, que finalmente resultan ser positivos para leptospira (ELISA IgM), asumiéndose posible diagnóstico de leptospirosis y manteniendo doxiciclina durante 14 días.

Como complicaciones durante el ingreso en UCI, anemia severa de hasta 7 g/dl sin claro punto de sangrado que precisó de transfusión de hemoderivados y elevación de bilirrubina total hasta 22 mg/dl con elevación de transaminasas de predominio citolítico sin coagulopatía.

El paciente permanece en UCI 20 días pudiendo ser extubado, normalizando la función renal y las alteraciones citolíticas así como los valores de bilirrubina. El paciente es trasladado a la planta de Medicina Interna siendo dado de alta 5 días después.

DIAGNÓSTICO

Disfunción multiorgánica secundaria a leptospirosis (posible enfermedad de Weil),

con la triada de fracaso renal agudo, ictericia y anemia severa sin claro punto de sangrado.

DISCUSIÓN

La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial producida por espiroquetas patógenas del género *Leptospira*. Presenta mayor incidencia en regiones tropicales, aunque también aparece en países con climas templados como España, estando a menudo infradiagnosticada¹. Esta enfermedad se adquiere por contacto directo con orina y tejidos de animales infectados (perros y ratas fundamentalmente), o de forma indirecta por contacto con agua y tierra contaminada. Las heridas cutáneas o las mucosas expuestas son las puertas de entrada².

La leptospirosis es una enfermedad bifásica, apareciendo una primera fase bacteriémica con cuadro pseudogripal de duración entre dos y nueve días con mejoría posterior, pudiendo desarrollarse una segunda fase, denominada "inmune", con un amplio espectro de manifestaciones como el shock séptico, la insuficiencia respiratoria por SDRA o la hemorragia alveolar masiva, desencadenadas por una respuesta inmunomediada. La presencia de sufusión conjuntival es característica, estando presente en un 55% de los pacientes, aunque con frecuencia pasa desapercibida^{3,4}.

Dentro de las entidades graves y potencialmente mortales destaca el síndrome de Weil, que se caracteriza por la triada de ictericia, insuficiencia renal y hemorragias, principalmente a nivel pulmonar con una mortalidad en torno al 5-15%. La insuficiencia renal aguda es la complicación más frecuente y precisa en muchas ocasiones de terapia renal sustitutiva temporal, presentando generalmente una recuperación completa.

En cuanto a las hemorragias, es frecuente la presencia de hemorragia alveolar que no se objetivó clínicamente en este paciente. Sin embargo, ante la anemia y el distrés respiratorio que presentó, no se puede descartar la existencia de cierto componente hemorrágico asociado, incluyendo el alveolar.

La insuficiencia hepática generalmente es reversible y no suele ser causa de muerte^{3,4}.

Para el diagnóstico, se pueden utilizar pruebas moleculares (reacción en cadena de la polimerasa o PCR) y pruebas serológicas, siendo lo idóneo la realización de

ambas. En la práctica clínica, la disponibilidad de las pruebas moleculares es limitada por lo que se emplean con mayor frecuencia para el diagnóstico las pruebas serológicas, que presentan las siguientes limitaciones: la aparición de anticuerpos condicionada por el tiempo de evolución de la enfermedad (aparecen del quinto al séptimo día) y la disminución de la rentabilidad diagnóstica en áreas endémicas. En este paciente únicamente se realizó estudio serológico mediante ELISA, sin embargo, dados los hallazgos clínicos y analíticos sugestivos de leptospirosis junto con el antecedente epidemiológico, se consideró el resultado como positivo sin realizar más pruebas de confirmación^{3,5}.

En cuanto al tratamiento, se recomienda el uso de antibioterapia variando el enfoque según la presentación clínica. En casos leves se recomienda doxicilina o azitromicina vía oral durante 7 días, mientras que en casos graves se recomienda antibioterapia intravenosa con penicilina, doxiciclina, ceftriaxona o cefotaxima durante 7 días⁵.

CONCLUSIONES

La leptospirosis es una zoonosis infradiagnosticada, ya que en muchas ocasiones no se la tiene en cuenta al realizar el diagnóstico diferencial.

Presenta un amplio espectro de manifestaciones, pudiendo aparecer desde un cuadro pseudogripal que pasa desapercibido, hasta una disfunción multiorgánica potencialmente mortal.

La historia clínica juega un papel fundamental, ya que haber tenido contacto con elementos contaminados por la espiroqueta puede hacer sospechar la enfermedad y poder así iniciar el tratamiento de forma precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. López Cuenca S, Álvarez Fernández JA. Leptospirosis: diagnóstico diferencial de fiebre en urgencias. *Semergen*. 2015;41(5):e34---e35. DOI: [10.1016/j.semerg.2014.07.008](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2014.07.008)
2. Grupo científico DTM. Green Book, Diagnóstico y Tratamiento Médico. 2019. MARBÁN.
3. Day N, DM, FRCP. Leptospirosis: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis. (Julio 2021). Uptodate. Acceso el 26 de enero de 2022. Disponible en: <https://www-uptodate-com.m-hflr.a17.csinet.es/contents/leptospirosis->

epidemiology-microbiology- clinical-manifestations-and-diagnosis

4. Boertjes E, Hillebrand S, Bins JE, *et al.* Pulmonary haemorrhage in Weil's disease. *BMJ Case Reports CP* 2020;13:e227570.
5. Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, *et al.* An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2004; 39:1417.

CLÍNICO Nº7

TÍTULO: Neoplasias Y Enfermedades Autoinmunes: Una Relación Estrecha

David. Sánchez Soler¹, E. Fernández Carracedo¹, S. Del Barrio Rey¹, S. Moragón Ledesma¹, M.V. Villalba García¹; Eduardo Fernández Carracedo; Sofía del Barrio Rey; Sergio Moragón Ledesma; María Victoria Villalba García

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

HISTORIA CLÍNICA

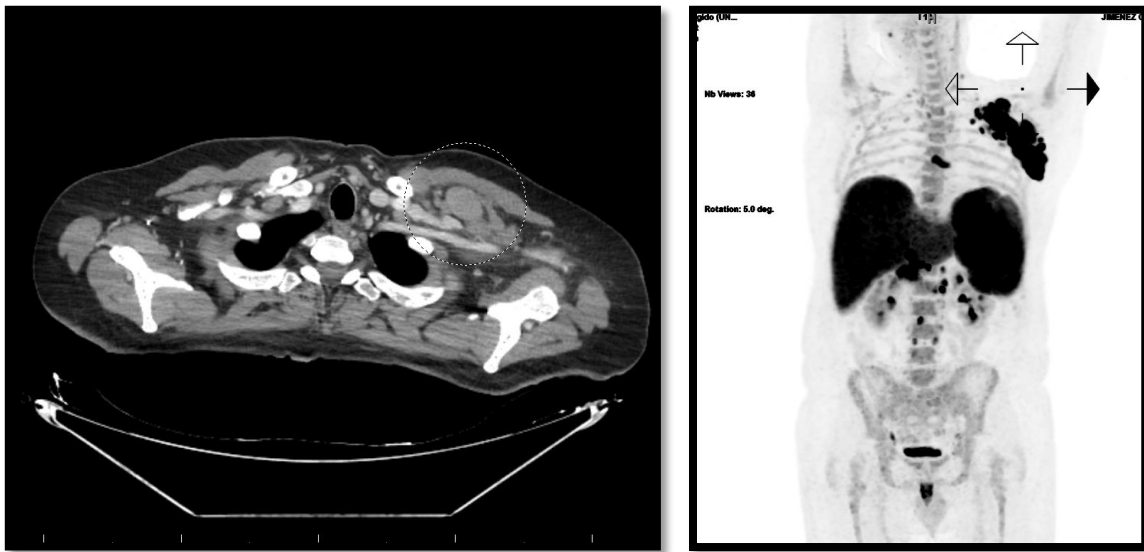
Se trata de un varón de 61 años con principal antecedente de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) diagnosticada hace un mes, siendo el inicio de síntomas hace ocho. Continúa seguimiento por Neurología, por presentación atípica de la enfermedad (nistagmo, diplopía y disartria) y nula respuesta al tratamiento con Riluzol. Como otros antecedentes relevantes, presenta hipertensión arterial, dislipemia y depresión reactiva en relación con diagnóstico reciente de ELA.

Acude a Urgencias por cuadro de astenia, febrícula de predominio vespertino y pérdida ponderal de unos 5 kg en el último mes. Además, refiere la aparición de una adenopatía axilar de inicio incierto, pero crecimiento progresivo en las últimas semanas. A la exploración física, se evidencia la presencia de dicha adenopatía de 10x5 cm de tamaño, así como otras de menor dimensión en región submandibular. En este momento se encuentra afebril.

Se realiza un control analítico en el que destaca una pancitopenia con Hemoglobina de 10,3 g/dL (13,0 – 17,5), 1500 leucocitos/mm³ (4.000 – 10.000) y 75.000 plaquetas/mm³ (140.000 – 400.000), además de una alteración del perfil hepatobiliar con ALT de 169 U/L (5 - 41), AST de 162 U/L (10-37), GGT de 152 U/L (10-60) y FA de 273 U/L (135 - 225), con niveles de bilirrubina en rango normal. Por lo demás, función renal, ionograma y hemostasia con parámetros dentro de la normalidad.

Ante dichos resultados, se completa estudio con un frotis de sangre periférica, que descarta la existencia de blastos en circulación sanguínea, aunque si se detecta la presencia de un 4% de células de hábito linfoide, de talla intermedia, con núcleo de cromatina intermedia y citoplasma moderado y basófilo a valorar en contexto clínico de la paciente. En este momento, se cursa ingreso en Medicina Interna para completar estudio.

Dado cuadro de síndrome constitucional, pancitopenia y masa axilar sugestiva de adenopatía se realiza en primer día de ingreso, un aspirado de médula ósea, obteniendo un resultado no concluyente, y un escáner cervico-toraco-abdomino-pélvico, en el que se objetiva la presencia de adenopatías agrupadas en conglomerados infra y supradiaphragmáticos, estando el de mayor tamaño (36 mm de eje corto) localizando en la región subpectoral y axilar izquierda (figura 1), así como esplenomegalia de 19 cm. Todos estos hallazgos son compatibles con un posible síndrome linfoproliferativo. Durante el ingreso se completará estudio con biopsia ganglionar, y PET-TC (figura 2).



Figuras 1 y 2: Imagen de Tomografía computarizada en corte axilar donde se aprecian conglomerados adenopáticos en la izquierda (1) y PET-TC que muestra hipercaptación a ese nivel.

Se amplía estudio analítico con vitaminas, perfil férrico, lipídico y tiroideo, donde destacan valores elevados de triglicéridos, con 337 g/dL (50 – 150), ferritina de 6820 mm³/L (22 - 274), vitamina B12 de 1536 ng/L (187 - 883); y Beta-2-microglobulina, con 7,8 mg/L (1,0 – 3,2).

Tras su llegada a la planta de Medicina Interna comienza con febrícula, que posteriormente, evolucionará a fiebre de hasta 39°C, acompañado de tendencia a la hipotensión mantenida, siendo todo ello bien tolerado clínicamente por el paciente. Desde el punto de vista analítico, pancitopenia progresiva (6,8 mg/dl de Hemoglobina, 1200 leucocitos/mm³ y 45000 plaquetas/mm³) y coagulopatía con alargamiento de los tiempos de coagulación e importante consumo de fibrinógeno que requiere

reposición intensiva. Teniendo en cuenta todos estos hallazgos se alcanza diagnóstico probable de síndrome hemofagocítico, al cumplir 5/8 criterios clínico-analíticos de la guía HLH de 2004 (fiebre, esplenomegalia, citopenias de al menos dos líneas, hipertrigliceridemia o hipofibrogenemia; e hiperferritinemia) (1). No obstante, siguiendo indicaciones de Hematología y dada buena situación clínica, se pospone inicio de tratamiento del síndrome hemofagocítico con corticoterapia sistémica hasta realización de biopsia ganglionar, en vistas a no adulterar los resultados de esta.

Paralelamente, se solicita reevaluación por Neurología, dada la sospecha ante el contexto actual, de que el cuadro neurológico del paciente se trate de enfermedad neuro-muscular paraneoplásica y envía muestra de líquido cefalo-raquídeo para determinación de anticuerpos antineuronales.

Se obtiene finalmente diagnóstico anatomopatológico de linfoma B difuso de células grandes. Pasa entonces a cargo de hematología iniciando tratamiento con corticoides para su Síndrome hemofagocítico y se inicia esquema R-CHOP fraccionada (administración de Rituximab en el día +7 del inicio de la quimioterapia), tras lo cual realiza nuevo pico febril con hipotensión marcada e hiperlactacidemia, acompañado de quebrantamiento del estado general.

Inicialmente, impresiona de cuadro de sepsis, al no cumplir criterios analíticos de síndrome de lisis tumoral. Se realiza estudio integral sin aislamiento microbiológico ni identificación de foco infeccioso a nivel urinario, respiratorio, digestivo o neurológico, por lo que se inicia antibioterapia empírica con Piperacilina-Tazobactam que ante ausencia de mejoría clínica y teniendo en cuenta neutropenia febril se escala a Meropenem, Teicoplanina y Amikacina.

Es valorado por la Unidad de Cuidados Intensivos, sin requerir traslado por evolución favorable con las medidas de soporte. Finalmente, es dado de alta tras 28 días de ingreso con seguimiento en consultas externas de Hematología y Neurología.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Presentamos un caso de enfermedad neuromuscular diagnosticada como ELA, con presentación y evolución atípicas asociado a debut de neoplasia hematológica con síndrome hemofagocítico. Este condicionó nuestra actitud durante el ingreso en Medicina Interna, puesto que, aunque se trata de una complicación potencialmente mortal derivada del proceso oncohematológico, nos vimos en la obligación de

posponer el inicio de la corticoterapia hasta obtener una muestra anatomopatológica para la correcta identificación del linfoma. Ante esta disyuntiva, las guías existentes no muestran un consenso claro acerca de que decisión ante cada situación particular (1), representado esto una debilidad a fortalecer en la elaboración de guías futuras.

Respecto al cuadro neurológico, sospechamos síndrome paraneoplásico como origen de la enfermedad. Existen casos descritos en la literatura de afectación neurológica ELA-like en paciente con neoplasias hematológicas, cáncer de mama, pulmón y melanoma (2, 3, 4). Asimismo, se han detectado niveles elevados de anticuerpos onconeuronales (anti-Hu, anti-Ri, anti-Yo, anti-Ma/Ta y anti-Cv2, entre otros), considerados como el agente etiológico de la enfermedad (2, 5).

Debe sospecharse un síndrome paraneoplásico en una ELA con presentación atípica en un paciente menor de 30 años o mayor de 70. El diagnóstico definitivo se apoya en la detección de los autoanticuerpos onconeuronales, la existencia de un proceso neoplásico concomitante y la mejoría de la sintomatología con inmunoterapia (2). Sin embargo, se han descrito casos de enfermedad neuromuscular ELA-like, con presencia de anticuerpos onconeuronales, sin hallarse proceso oncológico subyacente a largo plazo, lo que pone en duda la clasificación de esta entidad como síndrome paraneoplásico (6).

Por todo esto, cabría valorar el beneficio de realizar un despistaje de autoinmunidad a todos aquellos pacientes que presenten una enfermedad neuromuscular de características atípicas. Asimismo, y aunque no hay bibliografía al respecto, se debería estudiar la relación entre la disregulación inmune causada por el proceso oncológico, en este caso derivando a un síndrome hemofagocítico, y el riesgo de aparición de una enfermedad neuromuscular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Henter, J.-I., Horne, A., Aricó, M., Egeler, R.M., Filipovich, A.H., Imashuku, S., Ladisch, S., McClain, K., Webb, D., Winiarski, J. and Janka, G. (2007), HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr. Blood Cancer*, 48: 124-131. <https://doi.org/10.1002/pbc.21039>
2. Diard-Detoeuf, Capucine, et al. "Association of a Paraneoplastic Motor Neuron Disease with Anti-Ri Antibodies and a Novel SOD1 I18del Mutation." *Journal of*

the Neurological Sciences, vol. 337, no. 1-2, 2014, pp. 212–214.,
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.11.025>.

3. Corcia, Philippe, et al. “Is There a Paraneoplastic Als?” *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, vol. 16, no. 3-4, 2014, pp. 252–257., <https://doi.org/10.3109/21678421.2014.965178>.
4. Michalak, S, et al. “Onconeuroal and Antineuroal Antibodies in Patients with Neoplastic and Non-Neoplastic Pulmonary Pathologies and Suspected for Paraneoplastic Neurological Syndrome.” *European Journal of Medical Research*, vol. 14, no. Suppl 4, 2009, p. 156., <https://doi.org/10.1186/2047-783x-14-s4-156>.
5. Michalak, S, et al. “Onconeuroal and Antineuroal Antibodies in Patients with Neoplastic and Non-Neoplastic Pulmonary Pathologies and Suspected for Paraneoplastic Neurological Syndrome.” *European Journal of Medical Research*, vol. 14, no. Suppl 4, 2009, p. 156., <https://doi.org/10.1186/2047-783x-14-s4-156>.

CASO CLÍNICO N° 8

TÍTULO: más allá del dolor abdominal

Laura Ibarra Veganzones, Residente de 2º año de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre

Andrea Carolina Ayala Vasquez, Residente de 4º año de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre

Antonio Martínez Salio, Facultativo Especialista en Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre

HISTORIA CLÍNICA

A. Antecedentes personales:

Mujer de 35 años, natural de Colombia, con antecedentes personales relevantes de:

- Lupus Eritematoso sistémico (*LES*) diagnosticado en 2017:
 - Afectación articular, cutánea, hematológica y de serosas. Proteinuria incipiente sin afectación de la función renal, sin biopsiar.
 - En tratamiento con azatioprina y prednisona a dosis bajas (5 mg/día). Maculopatía por hidroxiclороquina.
- Trombosis venosa profunda (*TVP*) de miembro inferior derecho en Diciembre/2020 en el contexto de posible síndrome antifosfolípido (*SAF*) (anticoagulante lúpico positivo en una sola determinación, no se repitió). En tratamiento con apixaban (5mg cada 12h) desde julio de 2021 por mal control previo del INR con acenocumarol.

B. Enfermedad actual:

Acude a Urgencias por cuadro de 48 horas de evolución de aparición brusca de desviación de la comisura bucal, incapacidad para vestirse y alteración del contenido del lenguaje.

Una semana antes del episodio actual, acudió a Urgencias por pico febril aislado de hasta 39°C de temperatura, acompañado de sensación distérmica y dolor en piso inferior del abdomen con puño-percusión bilateral positiva. Ante hallazgo de elevación de Proteína C Reactiva (*PCR*) y sedimento de orina con 2 leucocitos/campo, microhematuria y bacteriuria escasa, se realizó diagnóstico de infección del tracto

urinario (*ITU*) febril versus Enfermedad Inflamatoria pélvica (flujo vaginal amarillento), por lo que se trató con dosis única de ceftriaxona 2g intravenosa. Previamente a la administración de antibioterapia, se extrajeron cultivos (hemocultivos, urocultivo, cultivo de flujo vaginal), todos ellos negativos. Tras 12 horas de observación, el cuadro se resolvió y fue dada de alta domiciliaria con tratamiento antifúngico intravaginal.

C. Exploración física a su llegada a Urgencias:

Constantes vitales: Tensión arterial 138/79 mmHg, Frecuencia cardíaca 53lpm, Tª36,5°C, Saturación de O2 periférica basal del 98%, Frecuencia respiratoria 16 respiraciones/minuto.

Buen aspecto general. Bien coloreada, hidratada y perfundida. Eupneica en reposo.

Piel y anejos cutáneos: Sin lesiones. Sin adenopatías en territorios palpables.

Auscultación cardíaca, pulmonar y abdominal: sin alteraciones

Miembros inferiores: Sin edemas ni signos de *TVP*. Buena perfusión distal.

Neurológica:

Leve disartria sin otras alteraciones del lenguaje, apraxia del vestido, estereoagnosia, debilidad facial inferior izquierda, extinción sensitiva izquierda y torpeza distal de miembro superior izquierdo. A las pocas horas se añade hemianopsia homónima izquierda, hemiparesia y hemihipoesteisa izquierda. Resto normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

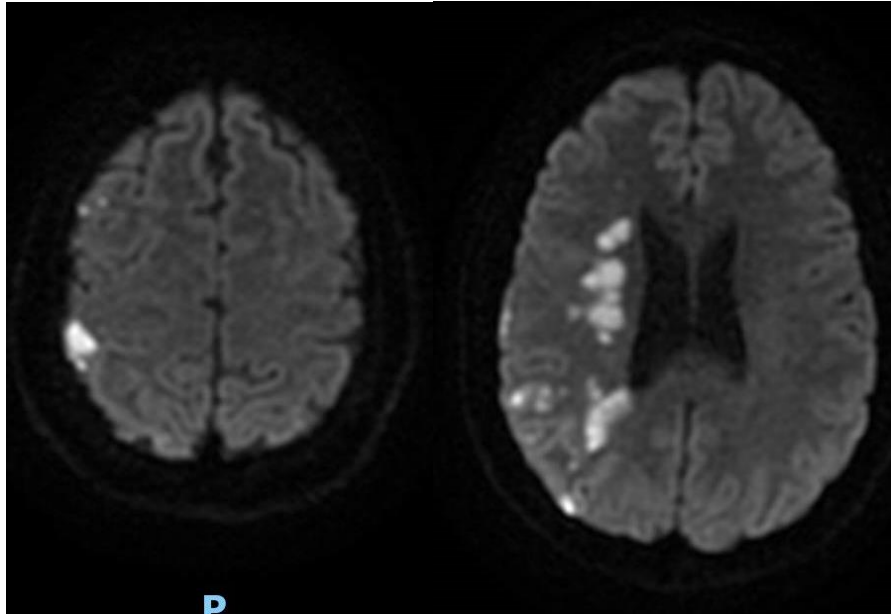
1. Analítica de sangre:

- Hemograma: Hemoglobina Hb 11,2 g/dl (11.4-15.1 g/dl)
4.400 leucocitos/mcl (4000-11600/mcl), 3.800 neutrófilos/mcl (1800 – 7600/mcl), 100 linfocitos/mcl (1200 - 4200/mcl).
- Bioquímica: PCR 1,4 mg/dl (0.1-0.5 mg/dl), haptoglobina 230 mg/dl (41-165), LDH 264 UI/l (100-230). Perfil hepático, función renal e ionograma sin alteraciones.
- Coagulación: fibrinógeno 658 mg/dl (200-560 mg/dl), TTPa 47 sec (26-39 sec) e INR 1.83 (0.8-1.2).
- Marcadores de actividad lúpica: C3 77.5 mg/dl (83-171), C4 12.3 mg/dl (14-38), Coombs directo +, antiDNA +.

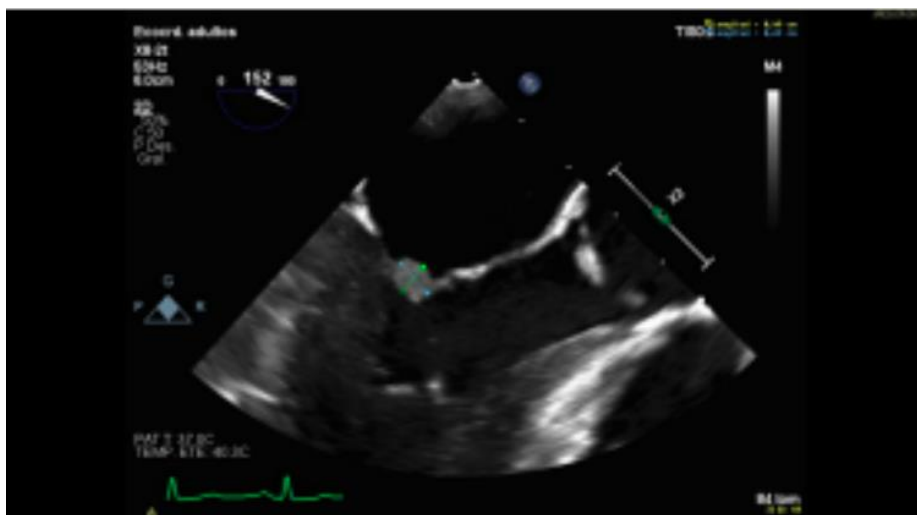
- Frotis sanguíneo: No datos específicos de hemólisis.
2. Sistemático y sedimento de orina:
- 2 leucocitos/campo, 2 hematíes/campo, bacteriuria escasa. Nitritos negativos.
 - Proteínas 0.35 g/l, relación albúmina/creatinina 19.64 mg/g (0-30 mg/g).
3. Electrocardiograma (ECG): ritmo sinusal a 60lpm, sin alteraciones.
4. Imagen:
- TC cerebral urgente (26/12/2021): pérdida de la diferenciación corticosubcortical en la región temporoccipital derecha. Hipodensidad temporal derecha. ASPECTS de 8/10.
 - AngioTC cerebral urgente (26/12/2021): posible oclusión de rama M2 de arteria cerebral media (ACM) derecha con buena colateralidad distal y TC perfusión con mismatch favorable.



- Angioresonancia magnética (angioRM) cerebral (27/12/2021): Múltiples lesiones isquémicas agudas en territorio superficial de ACM derecha, infarto reciente puntiforme en tálamo derecho y sustancia blanca frontal anterior izquierda. Oclusión segmento M2 de ACM derecha.



- Ecografía Doppler de troncos supraórticos (28/12): Sin hallazgos.
- Ecocardiograma transtorácico (ETT) (29/12): Válvula mitral con velo posterior engrosado. Insuficiencia grado ligero-moderado.
- Ecocardiograma transesofágico (ETE) (29/12): Masa de 5 x 8 mm que engloba el velo posterior mitral y que dados los antecedentes es compatible con endocarditis de Libman-Sacks como primera posibilidad. Insuficiencia mitral ligera-moderada.



- TC toraco-abdomino-pélvico (07/01/2022): Imagen sugestiva de infarto renal en polo inferior de riñón izquierdo.

5. Microbiología:

- Hemocultivos x2 (29/12/2021): Estériles

- Hemocultivos de control x2 (06/01): Estériles

EVOLUCIÓN:

La primera evaluación médica tiene lugar a las 48h desde el inicio de la clínica.

En la TC craneal se objetivan datos indirectos de isquemia aguda en región temporal derecha, hallazgos concordantes en angioTC cerebral con oclusión de ACM derecha. Dado tiempo de evolución hasta asistencia médica, las dudas etiológicas y la escasa afectación neurológica inicial, se decidió manejo conservador previo acuerdo con la paciente y familiares.

Se realiza angio-RM cerebral en el primer día de ingreso, que confirma múltiples lesiones isquémicas agudas en territorio de ACM derecha, infarto reciente puntiforme en tálamo derecho, sustancia blanca frontal anterior izquierda y oclusión de ACM derecha.

Ante imágenes neurológicas altamente sugestivas de ictus isquémico de origen cardioembólico (ictus multiterritorio en mujer joven sin factores de riesgo cardiovascular), ECG sin alteraciones y antecedente reciente de pico febril sin claro foco, el diagnóstico diferencial obliga a descartar la existencia de endocarditis subyacente, ya fuera de origen infeccioso o no (Libman-Sacks). Por ello, se extraen hemocultivos y se inicia antibioterapia empírica con ceftriaxona y daptomicina.

Se realiza ETT que muestra engrosamiento de velo mitral posterior e insuficiencia mitral ligera-moderada. En ETE posterior se confirma masa en velo posterior mitral compatible con endocarditis de Libman-Sacks como primera posibilidad, asociando insuficiencia mitral ligera-moderada.

Paralelamente, se confirma diagnóstico de SAF ante nueva determinación positiva para Anticoagulante Lúpico durante el ingreso.

Dado el alto riesgo embólico de esta patología, se inicia anticoagulación con heparina de bajo peso molecular a los seis días de clínica tras TAC craneal de control, que posteriormente se sustituye por acenocumarol de forma indefinida con INR objetivo 2-3.

Por otro lado, se encuentra imagen sugestiva de infarto renal izquierdo en estudio de despistaje de trombos sistémicos, posiblemente responsable del pico febril aislado de dudosa focalidad urinaria/ginecológica por el que, como se ha comentado previamente, consultó una semana antes del cuadro neurológico.

Durante el ingreso, la evolución neurológica es excelente con práctica resolución de la focalidad. Permaneció afebril con negatividad de hemocultivos tanto iniciales como de control, por lo que se suspende antibioterapia a la semana de su inicio con mejoría clínica progresiva y sin elevación temperatura o de reactantes de fase aguda.

Así, se consolidó diagnóstico de endocarditis de Libman-Sacks con múltiples infartos cerebrales cardioembólicos asociados y un único infarto renal en paciente con Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípido.

Hasta la fecha, la paciente permanece asintomática con buen control del INR. Se realizará control estrecho clínico, analítico y ecocardiográfico de cara a vigilar la aparición de complicaciones que indicaran intervención quirúrgica (sobreinfección de la verruga, alteración del sistema de conducción cardíaco, descompensación de insuficiencia cardíaca...). No obstante, dada la optimización del tratamiento médico lo esperable es que la lesión disminuya de tamaño llegando incluso a desaparecer.

DIAGNÓSTICO/JUICIO CLÍNICO:

- Ictus isquémico multiterritorial agudo e infarto renal agudo de origen cardioembólico en contexto de endocarditis de Libman-Sacks mitral, en paciente con LES y SAF establecidos.

DISCUSIÓN:

La endocarditis de Libman-Sacks consiste en la formación de verrugas inflamatorias estériles sobre las válvulas cardíacas, siendo la válvula mitral la más frecuentemente afectada. Su tendencia embolígena es alta y su aparición precisa de la existencia de actividad inflamatoria crónica sistémica sumada a un estado de hipercoagulabilidad.

Es por ello que las etiologías que más comúnmente subyacen a este síndrome son enfermedades neoplásicas o autoinflamatorias sistémicas, especialmente el LES y el SAF.

A pesar de la relativa frecuencia de la endocarditis de Libman-Sacks en pacientes con diagnóstico establecido de LES (3-5%) y, especialmente, en aquellos con SAF añadido (30-35%), el manejo tanto preventivo como terapéutico de estos pacientes no alcanza aún el consenso de los expertos.

No obstante, parece lógico y así lo demuestra la escasa evidencia publicada a este respecto, que tanto el riesgo de formación de verrugas como su probabilidad de embolizar, se reduzca mediante un correcto tratamiento inmunosupresor y una terapia anticoagulante apropiada en los casos de alto riesgo trombótico, definidos como

aquellos en los que existe un antecedente de trombosis (y/o positividad para AL y/o positividad para los 3 anticuerpos del SAF).

En este sentido, existe fuerte evidencia científica que sugiere que los pacientes con alto riesgo trombotico se benefician de tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K (INR objetivo 2-3) frente a los anticoagulantes de acción directa en cuanto a disminución del riesgo de embolia, pudiendo estos segundos incluso incrementar el riesgo.

Es frecuente un difícil control del INR objetivo en estos pacientes, dado que fisiopatológicamente existe una alteración intrínseca de la cascada de coagulación.

No existe clara evidencia sobre el beneficio de algún inmunosupresor concreto frente a otro en cuanto a la embolización.

Por tanto, teniendo todo lo anterior en cuenta, parece claro que el caso de nuestra paciente constituía un riesgo tromboembólico elevado previo al episodio actual y que, por tanto, la anticoagulación que estaba recibiendo con apixaban era cuanto menos subóptima.

Creo de interés la divulgación de este caso clínico para señalar la potencial agresividad cardiovascular de una de las enfermedades autoinmunes más habituales como es el LES, que nos advierte de la necesidad de pensar en sus complicaciones ante sintomatología tan común como el dolor abdominal (posible vasculitis, paniculitis, infartos renales...) en pacientes con LES (+/- SAF) establecido. Es relevante recalcar a su vez la importancia de la optimización del tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K (INR objetivo 2-3) frente a los anticoagulantes orales directos, especialmente en pacientes con alto riesgo trombotico asociado.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ibrahim AM, Siddique MS. Libman Sacks Endocarditis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422459/>
2. Cohen H, Hunt BJ, Efthymiou M, Mackie IJ, Khamashta M, Isenberg DA. Direct Oral Anticoagulants Use in Antiphospholipid Syndrome: Are These Drugs an Effective and Safe Alternative to Warfarin? A Systematic Review of the Literature: Comment. *Current Rheumatology Reports*. 2017 Jul 20;19(8).
3. Dufrost V, Risse J, Reshetnyak T, Satybaldyeva M, Du Y, Yan X-X, et al. Increased risk of thrombosis in antiphospholipid syndrome patients treated with direct oral anticoagulants. Results from an international patient-level data meta-

analysis. *Autoimmunity Reviews* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Feb 8];17(10):1011–21

4. Allain J-S., Paven E, Henriot B, Belhomme N, Le Bot A, Ballerie A, et al. [Libman-Sacks endocarditis under apixaban in a patient with a high-risk profile venous antiphospholipid syndrome]. *La Revue De Medecine Interne* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Feb 8];42(3):218–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153775/>
5. Al-Jehani M, Al-Husayni F, Almaqati A, Shahbaz J, Albugami S, Alameen W. A Case of Systemic Lupus Erythematosus in a Patient Presenting with Libman-Sacks Endocarditis. *Case Reports in Cardiology* [Internet]. 2021 [cited 2022 Feb 8];2021:5573141. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34513093/>

CASO CLÍNICO Nº 9

TÍTULO: MAL DE POTT: más allá de una enfermedad infecciosa.

Sara Sevo Spahiu¹, Francisco Javier Teigell Muñoz¹, María Mateos González¹, Sabrina Maldera Vásquez², Alicia Martín Plaza³.

1. Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Cristina (Parla)
2. Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Infanta Cristina (Parla)
3. Coordinadora de Prevención de tuberculosis y VIH/SIDA, Cruz Roja Española de la Comunidad de Madrid.

PALABRAS CLAVE: tuberculosis vertebral, absceso de psoas, masa lumbar.

HISTORIA CLÍNICA.

Varón de 29 años procedente de Bangladesh, residente en España desde 2018, fumador ocasional de tabaco, sin alergias medicamentosas ni otros antecedentes relevantes.

Acude a consulta de Cirugía para estudio de masa lumbar derecha dolorosa de crecimiento progresivo de 4 meses de evolución. Niega fiebre, diaforesis nocturna o pérdida de peso, así como clínica infecciosa asociada. Niega alteraciones cutáneas, traumatismos o antecedentes epidemiológicos de interés como viajes al extranjero, relaciones sexuales de riesgo o contacto con animales.

A la exploración física presenta buen estado general, TA 117/76mmHg, FC 55Lpm, SaO₂ 99% y 59kg de peso. Sin estigmas cutáneos ni adenopatías. Auscultación cardiopulmonar así como exploración abdominal normales. Gran masa lumbar de aproximadamente 15x10 cms derecha hiperpigmentada, blanda, poco móvil, irreductible y dolorosa a la palpación ([Imagen 1](#)). Sin dolor a la palpación de apófisis espinosas o región paravertebral. El examen neurológico descarta radiculopatía, impotencia funcional de miembros inferiores, o alteración de la marcha.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

Analítica:

Hemograma: 8.450 leucocitos (3.900-10.200), 67,3% neutrófilos (42-77%), 15,9% linfocitos (20-44%), 10,3% monocitos (2-10%), 352.000 plaquetas (140.00-370.000), hematocrito 42,8% (39.5-50.5), hemoglobina 14,5 g/dL (13.5-17.2), VCM 83,5 fL (80-99).

Bioquímica: glucosa 97 mg/dl (70-110), creatinina 0.91 mg/dL (0.6-1.2), sodio 134 mmol/L (136-145), potasio 4 mmol/L (3.5-5.3), GPT 15 U/L (10-49), GOT 16 U/L (<37), adenosina deaminasa 47.7 U/L (<25), y como reactantes de fase aguda procalcitonina 0.03 ng/ml (<0.05), VSG 23 (<20) y PCR 4.5 mg/L (<5.0).

Los marcadores tumorales (CEA y CA 19-9), y serologías (VIH, VHB, VHC, sífilis y Brucella) fueron negativas.

TAC abdomino-pélvica con contraste: gran absceso lumbar derecho (14x12x6cm) comunicante con absceso del psoas derecho (15x2x2cm), absceso en psoas izquierdo (12x2x2 cm), posible espondilodiscitis en T10 -T11 con destrucción ósea de cuerpos, espacio discal y cuello-cabeza costales, así como de los cuerpos de T8 y T9, que sugieren secuelas de espondilodiscitis ([Imagen 2](#)).

Estudio microbiológico del material drenado: estudio bacteriológico y para hongos negativo. Tinción Zhiel-Neelsen negativa. PCR (*Polymerase-Chain-Reaction*) de *Mycobacterium tuberculosis complex* positiva sensible a rifampicina.

Radiografía de tórax: sin infiltrados, consolidaciones, derrame pleural ni adenopatías.

Radiografía de columna dorsal 2P: aplastamiento y fusión de T10-11 ([Imagen 3](#)).

RM cérvicodorsal: espondilodiscitis tuberculosa con colapso-fusión de T10-T11 ([Imagen 4](#)) con discreta extensión epidural-dural anterior estenosando levemente canal raquídeo sin evidentes signos de mielopatía, extensión prevertebral anterior bilateral con afectación de varios cuerpos superiores (T6-T9) e inferiores (T12-L1), colecciones en ambos compartimientos del psoas con más de 13 cm de longitud craneocaudal y extensión a región glútea derecha.

EVOLUCIÓN

Valorado en consulta de Cirugía, se solicita TAC con los hallazgos descritos. Se decide colocación de drenaje percutáneo a ciegas con salida de abundante material purulento, que se envía para estudio microbiológico, e ingreso en Medicina Interna para completar estudio. Se realiza radiografía simple y RM de columna, que junto a la detección de *M. tuberculosis* mediante PCR, permiten realizar el diagnóstico de tuberculosis espinal (o Mal de Pott) con absceso de psoas bilateral y absceso lumbar derecho secundarios. Descartada coinfección por VIH, y tras conocer sensibilidad a rifampicina, se inicia tratamiento con 4 fármacos (rifampicina, isoniacida, pirazinamida y etambutol) con buena tolerancia oral y sin toxicidad. Es valorado por Traumatología, recomendando el uso de un corsé estabilizador con protección dorsal y derivación a la Unidad de Columna de referencia ante el potencial riesgo de lesión medular.

Tratándose nuestro paciente de un joven bangladesí con importante barrera idiomática y escasa red de apoyo, y teniendo en cuenta la complejidad y duración del tratamiento y seguimiento médicos, así como la importancia de la adherencia al mismo, se solicita apoyo por la Unidad de tratamiento directamente observado (TDO) de la Cruz Roja.

Tras dos meses de tratamiento con evolución favorable, el paciente consulta nuevamente por supuración de la masa y reaparición del dolor. Se realiza prueba de imagen de control con marcada disminución del absceso no susceptible de drenaje. Finalmente, se decide prolongar dos meses más el tratamiento con cuatro fármacos sin nuevos empeoramientos, con posterior paso a dos fármacos (rifampicina e isoniazida) que se prevé mantener al menos durante un año.

DIAGNÓSTICO

Mal de Pott (o tuberculosis espinal) con afectación de T6-L1, asociada a colapso-fusión de T10-T11, absceso de psoas bilateral y absceso lumbar derecho.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La tuberculosis (TBC) espinal (o Mal de Pott) representa el 1-2% de las TBC extrapulmonares, siendo la columna la localización esquelética más frecuente ⁽¹⁾. La mayoría de los casos en países desarrollados se presentan en adultos jóvenes procedentes de zonas endémicas como África y el sudeste asiático ^(1,2). Fisiopatológicamente, es un proceso larvado de meses o años, secundario a la diseminación hematógena de *Mycobacterium tuberculosis* desde un foco primario a distancia, principalmente pulmonar o genitourinario, a través de las arcadas arterial y venosa vertebrales, con afectación de varias vértebras contiguas ^(1,3,4). La forma típica afecta las zonas anterior y central del cuerpo vertebral, produciendo vértebra plana y cifosis secundaria, mientras que en la atípica únicamente se afectan elementos posteriores, asociándose a déficits neurológicos severos en la mayoría de los casos ^(2,3). El síntoma principal es la dorsalgia, asociada en un 20-30% a síndrome constitucional (ausente en nuestro paciente) y a síntomas por invasión local: ronquera, disfagia o disnea a nivel cervical; colecciones paravertebrales torácicas; o abscesos en el psoas a nivel lumbar, como es nuestro caso. Las regiones inferior torácica y superior lumbar son las localizaciones más frecuentes, mientras que la cervical y torácica son las que más se asocian a déficits neurológicos ^(1,2). La deformidad de la columna y la para/cuadriplejía son las complicaciones más graves y suelen deberse a la compresión medular por abscesos, hernias o invasión directa. En nuestro caso por

fortuna, no se produjeron déficits neurológicos, pero la estenosis leve del canal medular y la destrucción-fusión de T10-T11 implicaban alto riesgo de daño neurológico de haberse demorado el tratamiento. Las pruebas de imagen pueden sugerir el diagnóstico, pero la certeza solo se alcanza mediante la confirmación microbiológica ⁽⁴⁾. La elección del tratamiento tuberculostático no varía respecto al resto de formas de TBC. Para la mayoría de los pacientes 6-9 meses son suficientes, aunque una duración más larga (9-12 meses) es necesaria en regímenes que no incluyen rifampicina y/o en pacientes con enfermedad avanzada o extensa ⁽⁵⁾ como el caso aquí referido. Actualmente la necesidad de cirugía se reserva para pacientes con evidencia de compresión medular o radiculopatía, abscesos extensos, inestabilidad de la columna o fracaso terapéutico, y se basa en 2 principios: desbridamiento con descompresión medular y estabilización de la columna ⁽⁶⁾. En nuestro paciente, el drenaje percutáneo fue necesario debido al gran tamaño del absceso lumbar. Además, consideramos que el uso de corsé de protección y la valoración y seguimiento por una Unidad de Columna han sido fundamentales para prevenir y tratar las complicaciones neurológicas potenciales.

Además de los aspectos estrictamente médicos, los pacientes con tuberculosis espinal (o de otra localización) en nuestro medio son mayoritariamente inmigrantes con escaso soporte social y/o barrera idiomática, lo que generara dificultades de acceso a la atención médica, limitaciones económicas para la compra de fármacos o elementos de ortopedia, y problemas en la adherencia o seguimiento. Recursos como los programas de acompañamiento de la Cruz Roja son de gran utilidad y pueden ser determinantes en la probabilidad de éxito o fracaso terapéutico.

Imágenes.

Imagen 1. Exploración del paciente tras drenaje del absceso lumbar.



Imagen 2. TAC de abdomen: Absceso lumbar derecho comunicante con absceso del psoas derecho y absceso en psoas izquierdo.



Imagen 3. Radiología simple de columna dorsal (proyección AP y lateral): se objetiva aplastamiento y fusión de las vértebras T10 y T11.

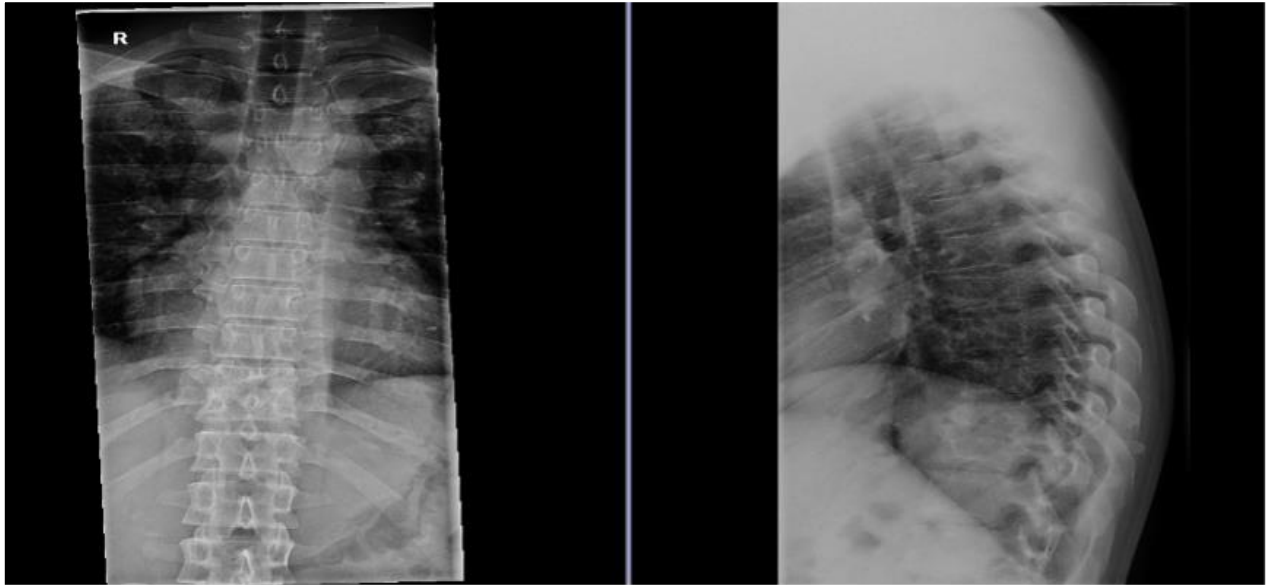


Imagen 4. RM dorsolumbar: se objetiva captación patológica a nivel de T10 y T11 tanto en imágenes potenciadas en T1 (izquierda) como en T2 (derecha), correspondientes a espondilodiscitis tuberculosa. En las imágenes inferiores se observa afectación de la parte anterior del cuerpo vertebral, según el inicio típico de la infección.



BIBLIOGRAFÍA

1. Dunn RN, Ben Husien M. Spinal tuberculosis: Review of current management. *Bone Joint J* [Internet]. 2018; 100-B(4):425–31.
2. Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: a review. *J Spinal Cord Med* [Internet]. 2011; 34(5): 440–54.
3. Turgut M. Spinal tuberculosis (Pott`s disease): its clinical presentation, surgical management, and outcome. A survey study on 694 patients. *Neurosurg Rev* [Internet]. 2001;24(1):8–13.
4. Leonard MK Jr, Blumber HM. Musculo skeletal tuberculosis. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2017;5(2).
5. Stout J, Bernarndo J, Baron EL. Bone and joint tuberculosis [Internet]. Uptodate.com
6. Varatharajah S, Charles Y-P, Buy X, Walter A, Steib J-P. Update on the surgical management of Pott`s disease. *Orthop Traumatol Surg Res* [Internet]. 2014:229–35.

CASO CLÍNICO Nº 10

TÍTULO: Lo que la diabetes insípida escondía

Henar Gómez Sacristán. R1 Medicina Interna.

Esther Montero Hernández. Médico Adjunto.

Ángela Gutiérrez Rojas. R5 Medicina Interna.

Maria Uribarren Movilla. R1 Oncología Médica

Irene Sánchez Gutiérrez. R1 Dermatología

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid.

PALABRAS CLAVE: diabetes insípida central, cáncer de pulmón.

KEY WORDS: central diabetes insipidus, lung cáncer.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO:

Presentamos el caso de un varón de 71 años fumador de 20 cigarros al día durante 30 años (IPA 30) como único antecedente relevante.

Acude a Urgencias el 6 de julio por clínica de polidipsia y poliuria de aproximadamente 5L, de 1 mes de evolución que le había impedido dormir las últimas dos noches. En ese momento analítica sin grandes alteraciones iónicas. Ante el cuadro compatible con diabetes insípida el paciente es remitido a consultas de Endocrinología donde es visto a la semana de su visita a urgencias para realizar cuantificación de sodio y osmolaridad urinaria, obteniéndose como resultado una orina hipotónica con sodio normal. Se inicia tratamiento con desmopresina y se solicita estudio complementario ambulatorio (RMN hipófisis).

A la semana de esta consulta el paciente acude de nuevo a urgencias por dolor inguinal derecho, intenso, que ha llegado a despertarle por las noches. Se trata de un dolor de unos 3 meses de evolución que se inició como una molestia y que de forma progresiva se ha ido acentuando, siendo refractario a analgesia e impidiéndole la deambulación. A la exploración destacaba dolor a la palpación del trocánter mayor de fémur derecho y a los movimientos de rotación y abducción. Se realiza radiografía de cadera en la que se identifica una lesión lítica (Figura 1) en región proximal de fémur derecho que posteriormente es confirmada por TC. Analítica de urgencias y radiografía de tórax (Figura 2) sin alteraciones significativas. Ingresó en Medicina interna para completar estudio.

Se reinterroga al paciente, sin aportar datos relevantes salvo los ya mencionados (poliuria/polidipsia y dolor inguinal derecho). Se realiza analítica completa, incluyendo el proteinograma y la cuantificación de inmunoglobulinas en sangre con todos los resultados en rango de normalidad. Solo destaca LDH 344 U/L (rango normal 120-250). Fosfatasa alcalina normal (= 94 U/L, VN 46-116)

Se solicita un TC tóraco-abdomino-pélvico identificando en lóbulo superior de pulmón izquierdo una masa de 1,9 cm que impresiona de neoplasia (Figura 3), así como múltiples nódulos en pulmón contralateral y en glándula suprarrenal izquierda sugestivas de metástasis y afectación adenopática supra e infradiaphragmática. Se decide complementar el estudio con realización de RNM hipofisaria, demostrándose afectación tumoral en línea media a nivel de la región hipofisaria-pineal (Figura 4). Una gammagrafía ósea mostró captación patológica no solo en tercio proximal de fémur derecho sino también en escápula y clavícula derechas, cuerpo vertebral D11, carpo izquierdo y ambos tarsos. Finalmente se somete al paciente a una broncoscopia con EBUS, con punción transbronquial de masa pulmonar y PAAF de adenopatía paratraqueal izquierda, obteniéndose el diagnóstico definitivo de Adenocarcinoma de pulmón. Se realiza estudio de biomarcadores celulares tumorales obteniéndose positividad para PD-L1. Se sometió a cirugía traumatológica para colocar enclavado intramedular en fémur derecho e impedir fractura por fragilidad. Se inicia tratamiento paliativo con radioterapia y pembrolizumab. EL paciente fallece a los 2 meses del diagnóstico.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Nos encontramos ante un paciente con diabetes insípida refractaria a tratamiento con desmopresina que, una semana después de dicho diagnóstico, consulta por un dolor incapacitante secundario a lesión lítica en fémur derecho. Las imágenes líticas son sugerentes de malignidad, siendo su principal etiología las metástasis de neoplasia de pulmón y mama (1); y mieloma múltiple, pero este último con afectación más vertebral y con la típica imagen en sacabocados en la calota (2). En nuestro caso, el mieloma múltiple se descartó por la normalidad del proteinograma y de la cuantificación de inmunoglobulinas en sangre rutinarias.

Por otro lado, los síndromes paraneoplásicos asociados al cáncer de pulmón son ampliamente conocidos, destacando por su frecuencia el Síndrome de Cushing por secreción ectópica de ACTH y el Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona

Antidiurética (SIADH). La diabetes insípida ni siquiera está incluida como uno de ellos (Tabla 1).

La DI puede clasificarse en dos tipos según el origen de la disfunción (3). Se habla de diabetes insípida nefrogénica cuando la secreción de ADH a nivel neurohipofisario es correcta pero los receptores V2 del túbulo colector de la nefrona renal están alterados. En estos casos la osmolaridad urinaria no corrige con la administración de desmopresina. Será en cambio una diabetes insípida central cuando encontremos disfunción en la secreción de ADH en la neurohipófisis. Evidenciaremos aquí una osmolaridad urinaria inferior a la plasmática y un aumento de la osmolaridad urinaria del 50% con respecto a la inicial tras la administración de desmopresina. En nuestro caso el paciente ya estaba diagnosticado de diabetes insípida central por lo que no se realizó estudio diferencial. Hay que tener en cuenta que la etiología más frecuente de la diabetes insípida central es la primaria idiopática; en segundo lugar, el traumatismo craneoencefálico; y, en tercer lugar, el adenoma hipofisario (4). Esto explica que las RNM hipofisarias no se hagan de rutina en el estudio inicial de esta enfermedad. Sin embargo, nuestro paciente no presentaba una buena respuesta al tratamiento habitual con desmopresina nasal, lo que sugiere una etiología diferente a las causas más frecuentes de DIC.

Existen pocos casos descritos en la literatura de esta asociación; el hallazgo de metástasis pituitarias confiere un mal pronóstico, estimándose la supervivencia en la bibliografía revisada en menos de un año (5), en algunos casos pocos meses, tal y como ha sucedido en nuestro caso.



Figura 1. Imagen radiológica que muestra lesión lítica en el tercio proximal de fémur derecho.

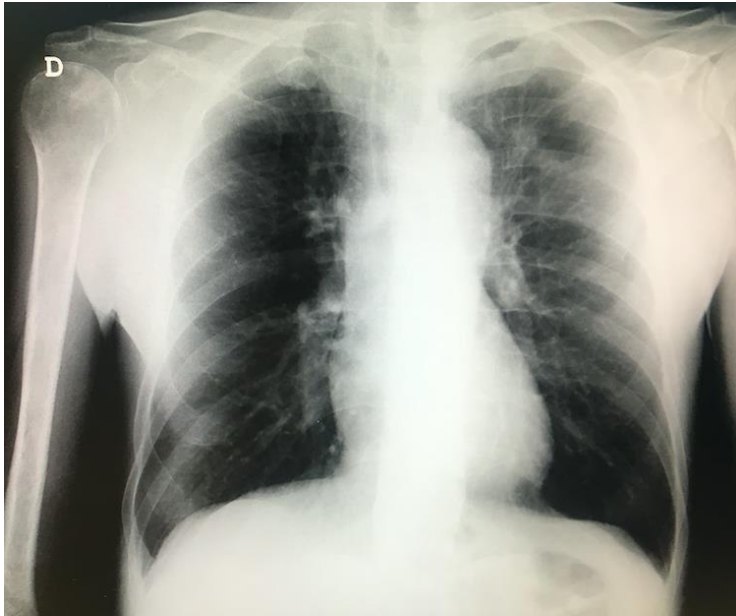


Figura 2. Radiografía de tórax sin hallazgos llamativos.



Figura 3. Imagen de TC de tórax que muestra masa de 1,9 cm sugestiva de neoplasia tumoral en parénquima pulmonar del lóbulo superior izquierdo.

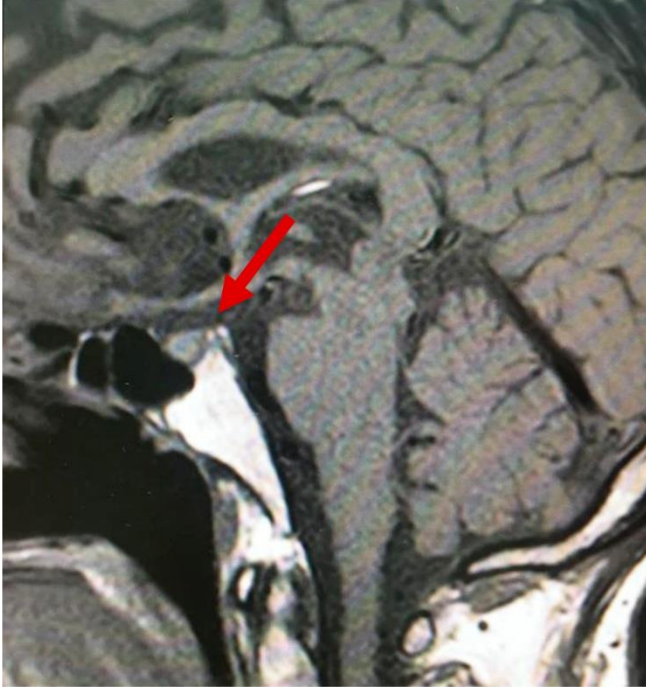


Figura 4. Imagen de RNM hipofisaria que muestra lesión tumoral en línea media a nivel de la región hipofisaria-pineal

| SÍNDROME PARANEOPLÁSICO | HORMONA ECTÓPICA | TIPOS COMUNES DE TUMOR ^a |
|--|--|--|
| Comunes | | |
| Hipercalemia del cáncer | Proteína vinculada con hormona paratiroidea (PTHrP) | Epidermoide (de cabeza y cuello, pulmones o piel), de mamas, aparatos genitourinario y digestivo |
| | 1,25-dihidroxitamina D | Linfomas |
| | Hormona paratiroidea (PTH) (rara) | Pulmonar, ovárico |
| | Prostaglandina E ₂ (PGE ₂) (rara) | Renal, pulmonar |
| Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) | Vasopresina | Pulmonar (epidermoide, microcítico), gastrointestinal, genitourinario, ovárico |
| Síndrome de Cushing | Hormona adrenocorticotrópica (ACTH) | Pulmonar (microcíticos, carcinóide bronquial, adenocarcinoma, epidermoide), de timo, Insulinomas y carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma |
| | Hormona liberadora de corticotropina (CRH) (rara) | Insulinomas, carcinóide, de pulmones y próstata |
| | Expresión ectópica del péptido inhibidor gástrico, hormona luteinizante/gonadotropina coriónica humana y otros receptores acoplados a proteína G (raros) | Hiperplasia suprarrenal macronodular |
| Formas poco comunes | | |
| Hipoglucemia que no depende de células de islotos | Factor de crecimiento similar a la insulina tipo II (IGF-II) | Tumores mesenquimatosos, sarcomas, tumores de suprarrenales, hígado, tubo digestivo, riñones y próstata |
| | Insulina (rara) | Cervicouterino (carcinoma microcítico) |
| Feminización del varón | hCG ^b | Testículos (embrionario, seminoma), germinomas, coriocarcinoma, pulmonar, hígado, Insulinoma |
| Diarrea o hipermotilidad intestinal | Calcitonina ^c | Pulmonar, colon, mamas, carcinoma medular de tiroides |
| | Péptido intestinal vasoactivo | Páncreas, feocromocitoma, esófago |
| Síndromes raros | | |
| Osteomalacia oncogénica | Fostatonina [factor 23 de crecimiento fibroblástico (FGF23)] | Hemangiopericitomas, osteoblastomas, fibromas, sarcomas, tumores de células gigantes, próstata, pulmón |
| Acromegalia | Hormona liberadora de hormona de crecimiento | Insulinomas, carcinoides bronquiales y de otro tipo |
| | Hormona de crecimiento | Pulmonar, Insulinoma |

Tabla 1. Síndromes paraneoplásicos hematológicos y endocrinometabólico (Harrison)

BIBLIOGRAFÍA

1. Mundy GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. Nat Rev Cancer. 2002 Aug;2(8):584-93. doi: 10.1038/nrc867. PMID: 12154351.
2. Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, Durie BGM, Mateos MV, Lonial S, Joao C et al. International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. Lancet Oncol. 2019 Jun;20(6): e302-e312. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30309-2. Erratum in: Lancet Oncol. 2019 Jul;20(7): e346. PMID: 31162104.

3. Refardt J. Diagnosis and differential diagnosis of diabetes insipidus: Update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020 Sep;34(5):101398. doi: 10.1016/j.beem.2020.101398. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32387127.
4. Garrahy A, Thompson CJ. Management of central diabetes insipidus. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020 Sep;34(5):101385. doi: 10.1016/j.beem.2020.101385. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32169331.
5. Sirinvaravong S, Vibhatavata P, Chunharojrith P, Cheunsuchon P, Sriussadaporn S. Diabetes insipidus and panhypopituitarism as a first presentation of silent adenocarcinoma of lung: a case report and literature review. *BMC Endocr Disord.* 2019 Oct 29;19(1):114. doi: 10.1186/s12902-019-0445-5. PMID: 31664980; PMCID: PMC6819601.

CASO CLÍNICO Nº 11

TÍTULO: Complicaciones Médicas Tras Un Procedimiento Quirúrgico

Ana Cristina Gil Abizanda; Isabel Quijano Contreras ; Marta Arrondo Turrado

Martina Bolzoni; Vanesa Sendín Martín

Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid

PALABRAS CLAVE: Trombosis portoesplénica Encefalopatía de Wernicke

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 29 años sin antecedentes médicos de interés, en tratamiento con anticonceptivos orales. Sometida a cirugía bariátrica en Y-de-Roux en contexto de obesidad grado II en su país natal, Venezuela, sin complicaciones postoperatorias inmediatas. Fue dada de alta con recomendaciones higienicodietéticas, sin medicación activa. Dos semanas más tarde, acude a Urgencias de nuestro centro hospitalario por dolor abdominal difuso no relacionado con las comidas, sin náuseas, vómitos, alteración del ritmo intestinal o fiebre. Se encuentra hemodinámicamente estable, con abdomen blando, doloroso de forma difusa, sin peritonismo. Analíticamente destaca anemia Hb 11.2g/dl, IST 12%, transferrina 123mg/dl y ferritina 324ng/ml; hipopotasemia 3 mmol/L (3.7-5.2) así como desnutrición proteica con hipoalbuminemia 2.9g/dl (3.2 - 4.8). Además, presenta elevación del dímero D, por lo que se realiza TAC abdominal con contraste, con hallazgo de trombosis aguda del eje esplenoportal e infarto hepático del segmento IV, por lo que se inicia tratamiento con heparinas de bajo peso de molecular (HBPM) subcutánea, ferroterapia y suplementos proteicos orales. Dada buena evolución clínica, se procede al alta domiciliaria. Durante el ingreso presenta vómitos puntuales que son interpretados como posible dumping precoz.

Dos meses después, consulta en Urgencias mareo con giro de objetos de instauración lentamente progresiva en las últimas semanas, sin recordar claro desencadenante. Asocia sensación nauseosa y vómitos de repetición con restos hemáticos. con escasas ingestas en las

semanas previas y varias valoraciones en Urgencias interpretadas como posible vértigo periférico. En el examen neurológico, destaca la marcada postración de la paciente, el aumento de la base de sustentación y la imposibilidad para la deambulación por lateropulsión. Presenta Romberg positivo y nistagmo horizontal bilateral sin fatiga. Se realiza TAC cerebral urgente, RMN craneal y angioRMN para

evaluar la fosa posterior dada sospecha de origen central, resultando todas ellas anodinas. Pese a ausencia de anemia analítica, ante la presencia de vómitos hemáticos y dada la sobredosificación de Sintrom con INR 9, se realiza gastroscopia que evidencia úlcera gastroduodenal Forrest III, sin visualizarse varices esofágicas. Analíticamente, la paciente presenta déficit de vitamina A, vitamina B12, ácido fólico y albúmina. Ante la sospecha de encefalopatía de Wernicke, se inicia tratamiento con tiamina intravenosa y suplementos vitamínicos, con mejoría de la clínica neurológica hasta su completa resolución.

Cuatro meses más tarde, acude a revisión completamente asintomática desde el punto de vista neurológico y digestivo. En el TAC abdominal de control se describe estabilidad de la trombosis crónica del eje espleno-mesentérico-portal con transformación cavernomatosa, apreciando desarrollo de circulación venosa colateral esplenorrenal y de las venas yeyunales, sin evidenciarse varices esofágicas en las endoscopias digestivas de seguimiento.

DISCUSIÓN

El procedimiento de cirugía bariátrica más frecuentemente realizado a día de hoy es la reconstrucción en Y-de-Roux. Entre sus complicaciones más frecuentes destacan el síndrome de dumping precoz y la malabsorción gastrointestinal, sin poder olvidar el riesgo de complicaciones trombóticas inherentes a cualquier procedimiento quirúrgico, y en especial en caso de no realizarse anticoagulación profiláctica.¹

Entre las enfermedades derivadas de la malabsorción se encuentra la encefalopatía de Wernicke (SW), condicionada por el déficit de tiamina (vitamina B1). La tríada clásica compuesta por confusión, ataxia y oftalmoplejía se objetiva únicamente en el 10% de los pacientes, lo cual dificulta el diagnóstico de esta enfermedad, y condiciona que únicamente el 15% de los casos logren ser identificados previo a la autopsia clínica. Por este motivo, es esencial mantener el SW entre el diagnóstico diferencial de con riesgo de malnutrición (bien sea por alcoholismo, hiperémesis gravídica o neoplasias o cirugías abdominales) que consultan por alguno de los siguientes: alteración del nivel de consciencia, anomalías en los movimientos oculares y alteraciones de la marcha. En el caso de nuestra paciente, con alto riesgo de malabsorción de B1 dada la gastroyeyunostomía reciente que dificulta la absorción de tiamina y fólico, la ataxia y el nistagmo horizontal hicieron sospechar de dicha entidad. Se realizó una RMN cerebral que no objetivó afectación neurológica, como ocurre en 2/3 de los pacientes con SW. El inicio precoz de tiamina intravenosa permitió la

remisión completa del cuadro neurológico, y previno la progresión hacia el síndrome de Korsakoff, que sí resulta permanente. Es importante recordar que la suplementación vitamínica debe realizarse previo a la sueroterapia glucosada para evitar el agravamiento de la sintomatología neurológica.²

Por otro lado, la trombosis del eje esplenoportal desencadenada tras una cirugía bariátrica es una entidad extremadamente infrecuente, con una prevalencia inferior al 0,5 por cada 100.000 casos. Las principales complicaciones de la trombosis del eje esplenoportal son en primer lugar el desarrollo de hipertensión portal (HTP) como consecuencia de la vascularización colateral establecida en forma de cavernomas, seguidas de alteraciones de la vía biliar generadas por compresión extrínseca, y cirrosis en menor medida, ya que la función hepática suele quedar habitualmente preservada. Para prevenir el desarrollo de HTP, se recomienda el inicio temprano de anticoagulación, ya que la reperfusión espontánea del territorio es extremadamente rara. La revascularización se consigue tras cuatro y seis meses en un 60% de los pacientes cuando la anticoagulación se instaura en la primera semana, y tan sólo en un 20% cuando ésta se demora. Actualmente se recomienda la anticoagulación durante al menos seis meses, aunque se aconseja alargar el tratamiento hasta el año dado que la afectación del territorio esplácnico se considera trombosis de riesgo vital; y en caso de coexistir algún trastorno protrombótico, podría mantenerse de forma indefinida. En caso de no lograr revascularizar la trombosis, la principal complicación es el desarrollo de circulación colateral con la posibilidad de aparición de varices esofágicas hasta en el 60% de los casos, por lo que está recomendado realizar endoscopias digestivas de control como cribado precoz, e instaurar tratamiento profiláctico para la hemorragia digestiva alta con betabloqueantes en caso de ser halladas.³

Nuestra paciente mantuvo tratamiento anticoagulante durante seis meses con HBPM dado mal control de INR en relación con la malabsorción de vitamina K que se produce en los pacientes con cirugía bariátrica. En los controles clínicos posteriores, la paciente se mantuvo asintomática desde el punto de vista digestivo. Presentó un estudio trombofílico negativo, y en las pruebas de imagen posteriores se objetivó la estabilidad de los cavernomas, por lo que no fue necesario prolongar la terapia anticoagulante. Se realizaron endoscopias periódicas bianuales para vigilar la aparición de varices esofágicas, que nunca se objetivaron.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gasmi A, Bjørklund G, Kumar Mujawdiya P, et al. Micronutrients deficiencies in patients after bariatric surgery. *Eur J Nutr.* [Internet]. 2021 [Consultado 29 de Enero de 2022]; 61(1):55-67. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34302218/>
2. Sinha S, Kataria A, Prakash Kolla B, et al. Wernicke Encephalopathy - Clinical Pearls. *Mayo Clin Proc.* [Internet]. 2019 [Consultado 28 de Enero de 2022]; 94(6):1065-1072. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31171116/>
3. Llop E, Seijo S. Treatment of non-cirrhotic, non-tumoral portal vein thrombosis. *Gastroenterol Hepatol.* [Internet]. 2015 [Consultado 26 de Enero de 2022]; 39(6):403-10. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26547613/>

CASO CLÍNICO Nº 12

TÍTULO: Linfoma parece, bacteria no es

Sara Fernández Rodríguez¹, Javier Hergueta González², Francisco Manzanares del Pozo³, Marina Pacheco Martínez-Atienza⁴, Álvaro Varela Plaza⁵

1. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara.
2. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara.
3. Medicina de Familiar y Comunitaria, Hospital Universitario de Guadalajara.
4. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara.
5. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara.

PALABRAS CLAVE: adenopatía, fiebre, reacción en cadena de la polimerasa.

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes:

- Sin reacciones alérgicas medicamentosas conocidas.
- Niega hábitos tóxicos.
- Sin antecedentes médicos ni quirúrgicos de interés.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Mujer de 60 años en seguimiento en consultas de Medicina Interna por fiebre desde abril de 2021, sin otra sintomatología asociada. La paciente niega cefalea, odinofagia, dolor torácico, tos, expectoración, disnea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, cambios en el aspecto o frecuencia de las deposiciones o síndrome miccional. Niega la aparición de lesiones cutáneas o ungueales, así como artralgias. Niega antecedentes epidemiológicos de interés.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

TA: 110/67mmHg. FC: 61 lpm. SatO₂: 98% (basal).

Buen estado general. Consciente y orientada en las tres esferas. Normohidratada, normocoloreada y normoperfundida. Eupneica.

- Cabeza y cuello: isocoria normorreactiva. No ingurgitación venosa yugular. Carótidas rítmicas y simétricas, sin soplos. Se palpan linfadenopatías supraclaviculares izquierdas.
- Tórax: simétrico. No se palpan linfadenopatías axilares. Mamas: Sin hallazgos patológicos. Auscultación pulmonar: Murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos. Auscultación cardiaca: Rítmica, sin soplos.

- Abdomen: globuloso. Blando. No doloroso a la palpación superficial ni profunda. No se palpan masas ni visceromegalias. No signos de irritación peritoneal. Ruidos hidroaéreos normales. Puño percusión renal bilateral negativa. Se palpan linfadenopatías inguinales bilaterales.
- Extremidades: pulsos periféricos presentes y simétricos. No edemas. No signos de trombosis venosa profunda.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- ANALÍTICA (17/08/2021):
 - o Hemograma:
 - Leucocitos: 13.20 x1000/microl * (3.9 - 11.1).
 - Neutrófilos: 12.10 x1000/microl * (1.7 - 7.5).
 - Linfocitos: 0.90 x1000/microl * (1.1 - 4.5).
 - Velocidad sedimentación globular: 69 * (1 - 15).
 - o Coagulación: sin alteraciones.
 - o Bioquímica en suero:
 - Proteína C Reactiva (PCR): 60.2 mg/L ** (0 - 8.0).
 - Procalcitonina: 0.06 ng/mL (Inf. 0.05).
 - TSH: 0.95 mUI/L (0.35 - 4.5).
 - Autoinmunidad: anticuerpos antinucleares positivo a título bajo (1/160); anticuerpos antiDNA, Anti Citoplasma Neutrófilos S e IgA antitransglutaminasa negativos.
- BIOQUÍMICA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (26/08/2021): sin alteraciones.
- MICROBIOLOGÍA:
 - o Serología (17/08/2021): Rosa de Bengala, Brucella, Paul-Bunnell, anti-Treponema Pallidum, IgM citomegalovirus, anti-core hepatitis B, anti-hepatitis C, anti-VIH 1 y 2 negativos.
 - o Hemocultivos (20/08, 25/08): estéril.
 - o Biopsia adenopatía inguinal (23/08/2021):
 - PCR Tropheryma whipplei: positivo.
 - PCR M.Tuberculosis: negativa.
 - Baciloscopia: no se observan BAAR.
 - Cultivo de micobacterias: negativa.

Cultivo en tejido: estéril tras 10 días de incubación.

- PCR SARS-CoV-2 (24/08/2021): Negativo.
- Biopsia duodenal (25/08/2021):
PCR T. Whipplei de Biopsia duodenal: Positivo.
- Líquido cefalorraquídeo (26/08/2021):
PCR para Tropheryma Whipplei: negativo.
Cultivo: estéril tras 7 días de incubación.
Cultivo de hongos: estéril.
Cultivo de micobacterias: estéril.

- RADIOLOGÍA:

- TC cuello-tórax-abdomen-pelvis (20/08/2021):

A nivel cervical se visualizan adenopatías en regiones cervicales posteriores subcentimétricas así como a nivel de hueso supraclaviculares más llamativo en el izquierdo, donde la mayor tiene eje corto de 8 mm.

A nivel torácico se visualizan múltiples adenopatías axilares bilaterales subcentimétricas.

A nivel abdominal se visualizan múltiples adenopatías ubicadas en diferentes territorios; en el área del tronco celiaco, en la raíz del mesenterio y especialmente retroperitoneales adyacentes a la aorta y a la vena cava inferior donde unas confluyen con otras siendo una de las más grandes de unos 25 mm. También hay algunas pequeñas adenopatías en la zona de las cadenas ganglionares ilíacas.

Conclusión: Hallazgos sugestivos de síndrome linfoproliferativo.

- PET-TAC de cuerpo entero con fluordesoxiglucosa-F18 (27/05/2021): estudio sugestivo de proceso linfoproliferativo con afectación adenopática supra e infradiafragmática.
- TC cerebro (25/08/21): sin hallazgos radiológicos.

- OTRAS PRUEBAS:

- Ecocardiograma (19/08/21): sin hallazgos relevantes.
- Gastroscopia (25/08/21): sin hallazgos macroscópicos.

- ANATOMÍA PATOLÓGICA (AP):

- Ganglio linfático inguinal (04/06/2021): linfadenitis reactiva.

- Adenopatías retroperitoneales (01/07/2021): se identifican en el interior del citoplasma de los histiocitos, estructuras PAS (Periodic Acid-Schiff) positivas.
Diagnóstico: linfadenitis granulomatosa no necrotizante.
- Biopsias gastroscopia (25/08/2021): sin hallazgos relevantes.

EVOLUCIÓN

Mujer de 60 años, en estudio por fiebre sin foco desde abril de 2021, sin antecedentes epidemiológicos de interés, con adenopatías supraclaviculares e inguinales a la exploración física. Se solicita serología y estudio de autoinmunidad que resultan negativos. Se realiza TC cérvico-toraco-abdomino-pélvico en el que se describen adenopatías mesentéricas y retroperitoneales sugestivas de síndrome linfoproliferativo, que se confirma mediante PET-TC. Se realiza biopsia de una adenopatía inguinal (06/2021) obteniéndose como resultado anatomopatológico linfadenitis reactiva. No obstante, tras la biopsia de adenopatías retroperitoneales (07/2021) se obtiene una AP compatible con una linfadenitis granulomatosa no necrotizante con presencia de estructuras PAS positivas.

Ante dichos hallazgos, y a fin de confirmar el diagnóstico de sospecha, se realiza una biopsia de una adenopatía inguinal derecha (08/2021), enviándose muestra a Microbiología para realización de PCR de *Tropheryma whipplei*. Asimismo, se solicita una gastroscopia para toma de biopsias gástricas y duodenales, y se completa el estudio con TC craneal y punción lumbar que descartan afectación del SNC.

Una vez tomadas las muestras, y a la espera de los resultados confirmatorios, se decide iniciar antibioterapia con ceftriaxona, permaneciendo la paciente asintomática, sin nuevos episodios febriles.

Finalmente, se recibe el resultado de la PCR para *T. whipplei* de la biopsia adenopática y duodenal, que resultan positivas. Dado los hallazgos, y habiendo confirmado la sospecha clínica, se finaliza antibioterapia intravenosa con ceftriaxona tras completar 14 días, para continuar con Trimetoprim-sulfametoxazol durante al menos un año.

~ Linfoma parece, bacteriano es ~

DIAGNÓSTICO

Enfermedad de Whipple.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La fiebre es un motivo de consulta frecuente, cuando esta tiene una duración de 1-2 semanas suele tener una causa identificable. A medida que pasa el tiempo sin diagnóstico etiológico, disminuye la probabilidad de una causa infecciosa, pudiendo tratarse de múltiples y diversas causas, tanto neoplásicas como inflamatorias, entre otras¹.

La enfermedad de Whipple (EW) es una infección sistémica con una incidencia estimada en la población general de 3/1000000². Afecta principalmente a varones de mediana edad, manifestándose con síntomas crónicos de dolor articular, diarrea y malabsorción^{2,3,4,5,6}. Sin embargo, el espectro de la enfermedad es amplio², estimándose que en torno al 15% de los pacientes no desarrollan los signos y síntomas clásicos de la enfermedad⁴, lo que conlleva a que el diagnóstico a menudo se retrase.

La EW localizada puede manifestarse incluso en forma de linfadenitis granulomatosa, siendo esta una característica poco común de la EW, de la que se describen únicamente casos aislados².

Es por ello, que debemos mantener un alto grado de sospecha de EW localizada en caso de síntomas neurológicos, afectación monoarticular, pulmonar o pleural, o la presencia de adenopatía o uveítis sin otra causa que las justifique³. En infecciones localizadas, la enfermedad de Whipple solo podrá ser identificada por histología o PCR^{3,4,6}.

Si bien la detección con tinción de PAS en biopsias duodenales continúa siendo de primera elección para el diagnóstico de la EW clásica, la PCR resulta más específica. Es por ello, que en la EW localizada, se deben evaluar las muestras de sitios clínicamente afectados con un análisis de PCR para la confirmación de la infección por *T. whipplei*^{3,4,5,6}.

Aunque ni el origen ni la transmisión de *T. whipplei* están bien establecidos⁴. Se considera que una posible vía de infección sería la exposición a suelos contaminados³. Las actinobacterias son microorganismos ambientales que se encuentran en los sedimentos de la tierra y, del agua dulce y salada. Ello justifica que se haya encontrado *T. whipplei* en el 37-66% de las plantas de tratamiento de aguas residuales^{3,4,6}.

La EW no tratada tiene un curso fatal. En el caso de la EW tratada se desconoce la tasa de mortalidad, aunque en dos ensayos prospectivos que incluyeron 80 individuos, el 5% de los pacientes fallecieron en un período de observación de 85 meses³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haidar G, Singh N. Fever of Unknown Origin. *N Engl J Med*. 2022 Feb 3;386(5):463-477.
2. Papakonstantinou D, Riste MJ, Langman G, Moran E. Misdiagnosing Whipple's disease in the young. *BMJ Case Rep*. 2017 Mar 21;2017:bcr2016218866.
3. Marth T, Moos V, Müller C, Biagi F, Schneider T. Tropheryma whipplei infection and Whipple's disease. *Lancet Infect Dis*. 2016 Mar;16(3):p13-22.
4. Fenollar F, Puéchal X, Raoult D. Whipple's disease. *N Engl J Med*. 2007 Jan 4;356(1):55-66.
5. Wartique L, Lagier JC, Raoult D, Jamilloux Y, Sève P. Mesenteric lymphadenitis as a presenting feature of Whipple's disease: Value of PCR analysis. *Int J Infect Dis*. 2018 Oct;75:15-17.
6. Apstein MD, Schneider T. Whipple's disease. En: UpToDate, Shefner JM (Ed), UpToDate. (accedido el 27 de septiembre de 2021).

CASO CLÍNICO Nº 13

TÍTULO: La nueva “gran simuladora”; solo se diagnostica lo que se conoce.

Sánchez-Serrano Hernández Marina; Campion Álvarez Karen; Catalán Martín Pilartxo María.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

PALABRAS CLAVE: fiebre de origen desconocido, enfermedad relacionada con IgG4.

HISTORIA CLÍNICA

MOTIVO DE CONSULTA: varón de 63 años que ingresa para estudio de fiebre de origen desconocido (FOD).

ANTECEDENTES:

-Situación basal: No deterioro cognitivo. Independiente para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Vive con su mujer y un perro correctamente vacunado. Trabaja como charcutero, en tienda (no va a las matanzas). Natural de Ávila. Nunca ha viajado fuera de España.

-Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial esencial en tratamiento con tres antihipertensivos, dislipidemia en tratamiento con hipolipemiantes, diabetes mellitus tipo 2 de 20 años de evolución en tratamiento con dos antidiabéticos orales e insulina.

-Antecedentes médicos:

Cardiopatía isquémica: infarto agudo de miocardio inferolateral revascularizado en 2014. Último ecocardiograma con FEVI preservada (58%), hipocinesia inferolateral y basal media inferior.

Siringomielia: hallazgo radiológico en RM de columna lumbar a nivel D2 (21 mm de longitud x 6 mm de espesor).

-Medicación previa: sitagliptina/metformina 50mg /1000 mg 1-0-0, ácido acetil salicílico 100 mg 0-1-0, bisoprolol 2.5 mg 1-0-0, gabapentina 300 mg 1-1-1, omeprazol 40 mg 1-0-0, valsartán/amplodipino/hidroclorotiazida 160 mg/5mg/12.5 mg, toujeo (insulina glargina) 26 unidades por la mañana, humalog (insulina lispro) 6-16-6 unidades, rosuvastatina/ezetimiba 20/10 mg 0-0-

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente que ingresa para estudio de FOD. El cuadro comienza en octubre de 2019, mientras estaba de vacaciones en Canarias, con fiebre hasta 39°C de predominio vespertino, asociada a sudoración profusa, escalofríos y mialgias en las cuatro extremidades de predominio en hombro derecho.

A la vuelta del viaje, una semana tras el inicio de la sintomatología, se añadió al cuadro una erupción cutánea eritematosa en región axilar derecha, posteriormente confluyente en tronco y extremidades, que respetaba la cara, el cuello y la región palmoplantar, asociando adenopatías cervicales y axilares. Acude al hospital donde es estudiado con hallazgos de aumento de reactantes de fase aguda (RFA), hipereosinofilia y aumento de IgE. Biopsia de ganglio compatible con histiocitosis de células de Langerhans. Tras el alta hospitalaria persiste la fiebre vespertina y astenia, a pesar de lo cual se reincorpora al trabajo sin incidencias hasta noviembre de 2020, en que presenta un empeoramiento del estado general. Es ingresado de nuevo con hallazgos de aumento de IgE sin hipereosinofilia. Recibió corticoterapia con buena respuesta.

Tras el segundo alta hospitalaria reaparecen los síntomas coincidiendo con el descenso de corticoterapia, pero no se reintroduce con el fin de no enmascarar hallazgos. Es entonces derivado a consultas de MI de este hospital para nueva valoración.

A su llegada, el paciente continúa con fiebre vespertina hasta 38.5°C, astenia y sudoración de periodicidad diaria, que no cede a pesar de paracetamol alternado con metamizol. No presenta pérdida de peso ni anorexia desde el inicio del cuadro y conserva buen estado general. Ninguna otra sintomatología en la anamnesis por órganos y aparatos. Niega ingesta de productos sin pasteurizar. No contacto con niños. Ocasionales salidas al campo. Niega picaduras de garrapata.

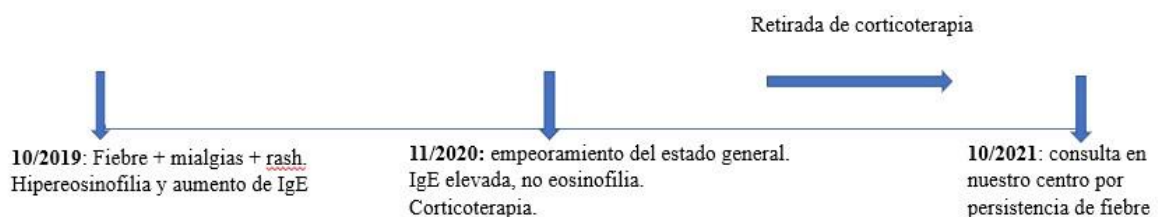


Figura 1. Cronograma

EXPLORACIÓN FÍSICA (25/10):

Paciente consciente y orientado en las tres esferas. Buen estado general, hemodinámicamente estable y eupneico en reposo. Fenotipo sobrepeso.

Cabeza y cuello: pupilas isocóricas y normorreactivas, sin alteraciones en la motilidad ocular externa. Conjuntivas anictéricas y normocoloreadas. Cuello grueso, se palpan 2 adenopatías cervicales a nivel submandibular bilaterales, no adheridas a planos profundos, no dolorosas, rodaderas.

Tórax: Auscultación cardíaca: rítmica a 70 latidos por minuto, soplo sistólico II /VI en foco mitral. Auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.

Abdomen: ruidos presentes y de características normales. Abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda. No se palpan masas ni megalias. Sin signos de irritación peritoneal.

Miembros inferiores: no edemas ni signos de trombosis venosa profunda.

Testículos: sin alteraciones. No datos de hipogonadismo.

Piel y faneras: sin alteraciones ungueales ni estigmas de endocarditis.

RESUMEN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Análítica de sangre en la que destaca hemograma con microcitosis (Hb 12.8 g/dL, VCM 78.3 fl), leve leucocitosis con neutrofilia (12.2 x1000/ μ l, neutrófilos 8.4 x1000/ μ l), PCR 1,84 mg/dl, VSG 46 mm, factor reumatoide 25 IU/ml. Función renal conservada sin alteraciones iónicas. Coagulación con prolongación de TTPa (37 s), anticoagulante lúpico positivo sin positividad para anticuerpos antifosfolípido.

Estudio de autoinmunidad negativo. Serologías sin hallazgos relevantes. Inmunolectroforesis sin alteraciones. Recuento de inmunoglobulinas con elevación de IgG 4 (304 mg/dl, [4 - 86]). C3 y C4 normales, se midió la actividad del complemento, sin anomalías.

En la orina, se midió la actividad simpática y serotoninérgica, encontrándose ambas en rango de normalidad.

Frotis en sangre periférica compatible con ferropenia. Citometría de flujo en sangre periférica sin evidencia de infiltración por linfoma ni mielomas.

Se realizaron pruebas de imagen: TAC toracoabdominopélvico con contraste en que evidencia alteración difusa de la densidad de la médula ósea. RM de columna vertebral completa en la que se evidencia una afectación ósea

inespecífica; sin poder concluir si es de origen inflamatorio, enfermedad por depósito o tumoral.

PET TAC sin evidencia de hallazgos que sugieran patología tumoral macroscópica ni hallazgos proceso inflamatorio o infeccioso activo. No se observaron captaciones focales patológicas en arterias de gran y mediano calibre que sugirieran vasculitis de grandes vasos. PET Galio 68 sin evidencia de lesión con expresión de receptores de somatostatina con afinidad por el Ga 68.

Otras pruebas: PCR para SARS COV2 negativa. IGRA negativo. Parásitos en heces y *Strongyloides stercoralis* negativos. Fondo de ojo normal. Estudio de eritropatología normal. Electromiografía sin alteraciones.

Finalmente, se realizó biopsia y aspirado de médula ósea. La citología mostraba una médula hiper celular para la edad del paciente y de aspecto reactivo en la que no se observaba infiltración por linfoma. En cuanto a la biopsia de médula ósea, la determinación de un valor concreto permitió llegar al diagnóstico definitivo.

EVOLUCIÓN Y DISCUSIÓN

Durante su estancia en el hospital, el paciente se mantuvo hemodinámicamente estable, objetivándose la presencia de febrícula (hasta 37.6°) diaria durante la madrugada.

Los hallazgos en la biopsia de médula ósea, con presencia de células plasmáticas IgG (+), algunas de ellas IgG4 (+), y el ratio IgG4/IgG elevado, permitieron llegar al diagnóstico de enfermedad por IgG4 e instaurar un tratamiento con corticoterapia (en pulsos, posteriormente prednisona en pauta descendente) y metotrexate 10 mg semanales¹. Tras ello, el paciente permaneció afebril, con resolución completa de los dolores óseos y desaparición de datos inflamatorios analíticos.

Proponemos este caso puesto que, al presentarse como una manifestación infrecuente de una enfermedad aún poco conocida, supuso un auténtico reto diagnóstico. Entre las principales sospechas, barajamos la posibilidad de vasculitis ANCA negativa, entidad con la que puede compartir datos como la IgE elevada, la eosinofilia y el aumento de RFA². También tuvimos en cuenta la posibilidad de neoplasia primaria hematológica (mieloma/ linfoma/ histiocitosis de células de Langerhans), siendo difícil el diagnóstico

diferencial con una manifestación hematológica de la enfermedad relacionada con IgG4, al compartir características histológicas. De hecho, el paciente contaba con una biopsia previa de ganglio axilar compatible con Histiocitosis de células de Langerhans que pudo desviar la atención, tendiendo en cuenta que la histología ganglionar en la enfermedad por IgG4 no suele presentar la fibrosis estoriforme, arteritis obliterativa e infiltrados linfoplasmocíticos que aparece en otros tejidos, por lo que es fácil confundirla con otras entidades³. Es por ello necesaria una alta sospecha y solicitar específicamente la realización del recuento de IgG4 en las muestras.

Como conclusión, es fundamental dar a conocer y reportar casos como éste, que nos estimulan a investigar las múltiples posibilidades de presentación de una enfermedad sistémica como la enfermedad relacionada con IgG4, y nos amplían el horizonte de posibilidades en el diagnóstico diferencial en una fiebre de origen desconocido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366(6):539–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1104650>
2. Perez Alamino R, Martínez C, Espinoza LR. IgG4-associated vasculitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(8):348. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11926-013-0348-9>
3. Jinkala SR, Srinivas BH, Priyamvada PS, Basu D. IgG4-related lymphadenopathy masquerading as Hodgkin lymphoma: lessons from a pathologist's desk. *BMJ Case Rep*. 2019;12(9):e229800. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2019-229800>

CASO CLÍNICO 14

TÍTULO: Fiebre persistente en un varón de mediana edad

Pérez Nieva, Alberto; Suárez Carantoña, Cecilia; Iranzo Alcolea, María Pilar; Concejo Badorrey, María del Carmen.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

PALABRAS CLAVE: fiebre sin foco, endocarditis, aortitis.

HISTORIA CLÍNICA

Presentamos el caso de un varón de 54 años con antecedentes de tabaquismo, obesidad y posible fiebre reumática en la infancia.

Acude a Urgencias por cuadro de fiebre de 3 semanas de evolución de hasta 38,3°C. Recibió amoxicilina durante 7 días por sospecha de faringitis. Acudió a Urgencias donde no se identificaron hallazgos significativos en anamnesis ni exploración, pero sí elevación de reactantes de fase aguda y leucocitosis con neutrofilia, por lo que es derivado a consultas de Medicina Interna para estudio.

En la consulta refiere fiebre de predominio vespertino sin tiritona y astenia de 3 semanas de evolución, así como mialgias y cefalea con los picos febriles. Niega otra sintomatología en la anamnesis por aparatos y sistemas.

En la exploración física el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, afebril y manteniendo buena saturación basal de oxígeno. Llama la atención un soplo sistólico en foco aórtico no irradiado, sin otros hallazgos.

Se solicita un análisis de sangre donde destaca una elevación de reactantes de fase aguda con Proteína C-reactiva de 156.7 mg/L (rango 0-5) pero con procalcitonina negativa y velocidad de sedimentación de 58 mm (rango 1-15); hipoalbuminemia leve y leucocitosis de 13.000/μL (rango 3.700-9.500) con neutrofilia de 8.590/μL (rango 1.500-6.500). Presenta serologías para virus hepatotropos y VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) negativas. En el despistaje de autoinmunidad se objetivaron unos anticuerpos antinucleares (ANA) positivos a título 1:80 con patrón nucleolar, con anticuerpos extraíbles del núcleo, anti-DNA, antitiroideos y factor reumatoide negativos. La radiografía de tórax no muestra hallazgos significativos y la PCR (*Polymerase Chain Reaction*) para SARS-CoV2 en exudado nasofaríngeo es negativa.

Ante la auscultación de un soplo en el contexto de un cuadro febril, se solicita un ecocardiograma para descartar endocarditis. En el ecocardiograma transtorácico

(Figura 1) se objetiva la presencia de una válvula aórtica bicúspide con calcio, fusión de velos coronarios, imagen de válvula desestructurada y dudosa imagen móvil visible en plano 5 cámaras, con insuficiencia aórtica moderada. Por lo tanto, se realiza un ecocardiograma transesofágico (Figura 2), en el que se observa una imagen filiforme en cara aórtica del velo coronario de 0.73 cm con escasa movilidad, así como una dilatación de aorta ascendente de 41 mm de diámetro. Ante este hallazgo, se deriva al paciente a Urgencias para valoración.

Presenta una exploración física superponible a la previa, sin estigmas de endocarditis. En este momento se solicita nuevo estudio analítico incluyendo hemocultivos. Ingresar con diagnóstico de posible endocarditis aguda/subaguda sobre válvula nativa (1 criterio mayor por imagen y 2 criterios menores por fiebre y valvulopatía predisponente según criterios de Duke modificados). Se inicia antibioterapia empírica con cloxacilina, ampicilina y gentamicina.

A pesar del tratamiento antibiótico empírico persistió la fiebre y la elevación de reactantes de fase aguda. No se consiguió aislamiento de microorganismos en los hemocultivos por lo que fueron procesados para larga incubación. Tras el inicio de la antibioterapia se obtuvieron varios hemocultivos, estériles.

Se realizó un despistaje de bacterias de difícil incubación mediante serologías para sífilis, Brucella, fiebre Q, Borrelia, M. pneumoniae, C. pneumoniae y Legionella que fueron negativas, así como la PCR para T. whipplei y Bartonella. Se realizó un IGRA (Interferon Gamma-Release Assay) para despistaje de infección tuberculosa, también negativo.

Ante la ausencia de mejoría se solicitó un PET-TC (Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computerizada) (figura 3) para valoración de otras causas de fiebre, en el que se observa aortitis difusa desde la raíz aórtica hasta la bifurcación iliaca, sin depósitos patológicos focales a nivel del anillo valvular aórtico. Dado que se ha descartado razonablemente la etiología infecciosa se amplía el estudio de autoinmunidad con complemento sin alteraciones, ANCA (*Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*) negativos, antifosfolípido negativos salvo anti cardiolipina IgG+. Se realizó estudio electroforético sin alteraciones y cuantificación de inmunoglobulinas en rango incluyendo IgG4.

Ante el hallazgo de aortitis, y una vez descartada la patología infecciosa, se suspendió la antibioterapia y se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona 125 mg durante 3 días, quedando el paciente afebril a las 48 horas, con mejoría del estado general y

un importante descenso de los reactantes de fase aguda (figura 4). Se repite estudio de ecocardiografía transtorácica previo al alta hospitalaria sin imágenes sugestivas de endocarditis.

Finalmente, es dado de alta con diagnóstico aortitis no infecciosa y tratamiento con corticoides a dosis altas (metilprednisolona 80 mg) y ciclofosfamida en pulsos endovenosos administrados de forma ambulatoria. Durante el seguimiento tuvo buena evolución clínico-analítica, actualmente en tratamiento con deflazacort en pauta descendente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La fiebre de origen desconocido se define como aquella de duración >3 semanas con fiebre $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ al menos en dos ocasiones sin compromiso inmunitario conocido y con diagnóstico dudosos tras la anamnesis, exploración física y estudios complementarios obligados. Supone un reto para el internista, pudiendo retrasarse su diagnóstico.

En este caso los hallazgos ecocardiográficos (probablemente en relación con una valvulopatía aórtica bicúspide congénita no conocida previa) dificultaron el diagnóstico. La evolución tórpida sin respuesta a la antibioterapia llevó a replantear el diagnóstico. Resultó clave la información aportada por el PET-TC, que es de gran utilidad en esta patología (especialmente en casos de infección endovascular, neoplasias hematológicas y vasculitis de grandes vasos¹).

La aortitis no infecciosa se considera de etiología autoinmune, principalmente en el contexto de la arteritis de células gigantes o de Takayasu, aunque puede ocurrir en relación con otras enfermedades autoinmunes o inflamatorias sistémicas (artritis reumatoide, espondiloartritis, síndrome de Cogan, enfermedad de Behçet, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, granulomatosis con poliangeitis, sarcoidosis, enfermedad relacionada con IgG4) o de forma aislada (aortitis clínicamente aislada)².

Representa una entidad con una morbimortalidad importante ya que puede producir aneurismas, rotura de la pared aórtica, disecciones u obstrucciones trombóticas. Hasta el 50% de los pacientes presentarán una complicación vascular en los 10 primeros años tras el diagnóstico, con una mayor incidencia de complicaciones en la aortitis clínicamente aislada que en las otras entidades².

El caso que presentamos podría tratarse de una aortitis no infecciosa en el espectro entre la arteritis de Takayasu y la arteritis de células gigantes, o representar una aortitis clínicamente aislada.

El tratamiento general se basa en glucocorticoides a dosis altas en pautas prolongadas con descenso progresivo. Los efectos secundarios asociados con la corticoterapia se utilizan como argumento para utilizar fármacos ahorradores de corticoides como la ciclofosfamida, entre otros.^{3,4} En la aortitis clínicamente aislada el manejo es controvertido; por lo general se recomienda adaptarlo a la intensidad de los síntomas, la extensión de la afectación y la probabilidad estimada de progresión³.

Figuras

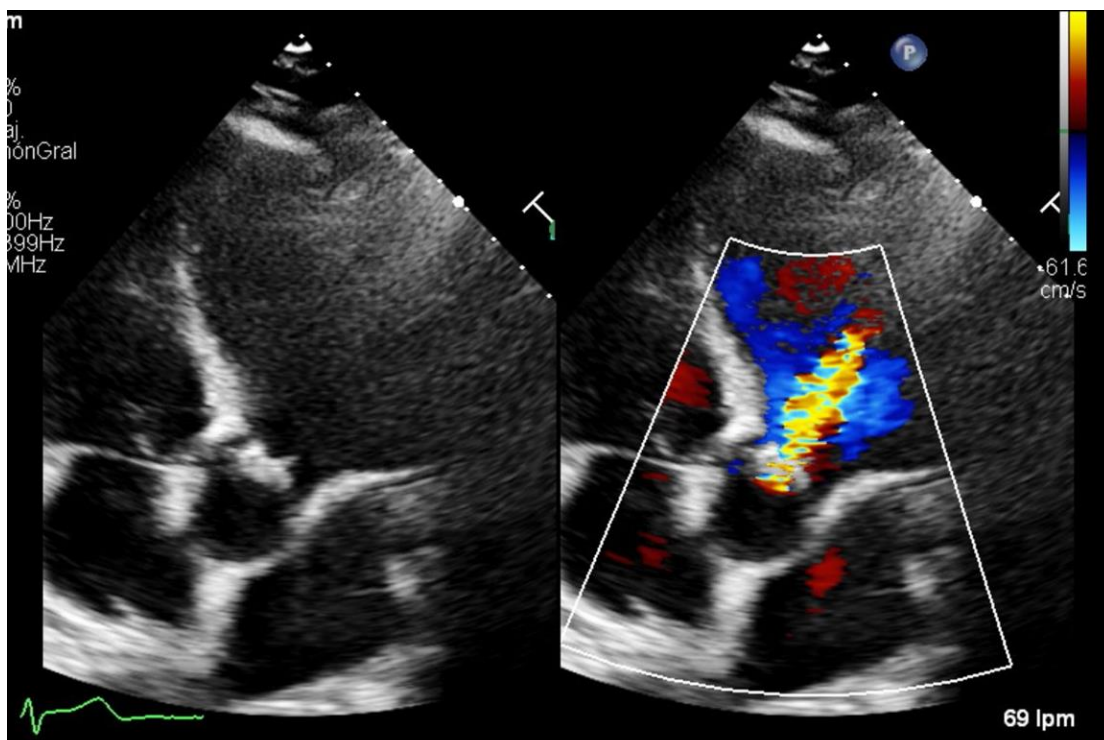


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico. Válvula aórtica bicúspide con nódulo de calcio y fusión de velo coronario izquierdo y derecho. Válvula desestructurada con dudosa imagen móvil únicamente visible en plano 5 cámaras. Insuficiencia aórtica moderada (ver Doppler).

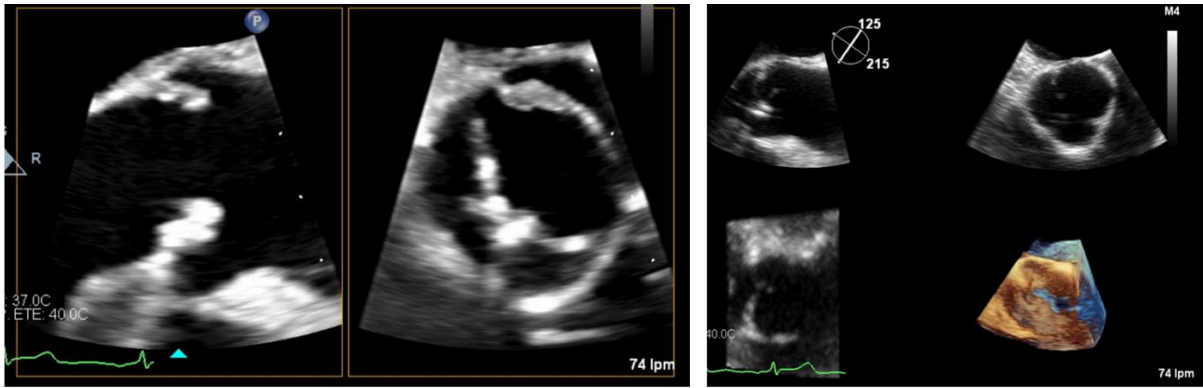


Figura 2. Ecocardiograma transesofágico: Válvula aórtica bicúspide por fusión del velo coronario derecho e izquierdo. Este velo coronario está calcificado y fijo. Insuficiencia aórtica moderada. Se objetiva imagen filiforme en cara aórtica del velo coronario de 0,73 cm con escasa movilidad.

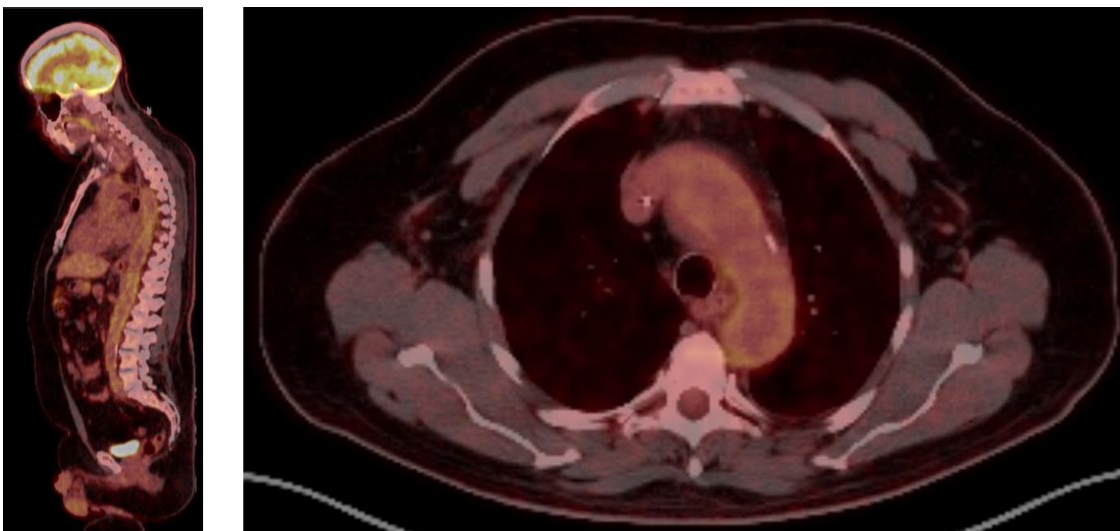


Figura 3. PET-TC. Aumento de captación de morfología lineal, irregular y parcheado a nivel de paredes vasculares que se extiende desde raíz aórtica hasta bifurcación iliaca, compatible con aortitis difusa.

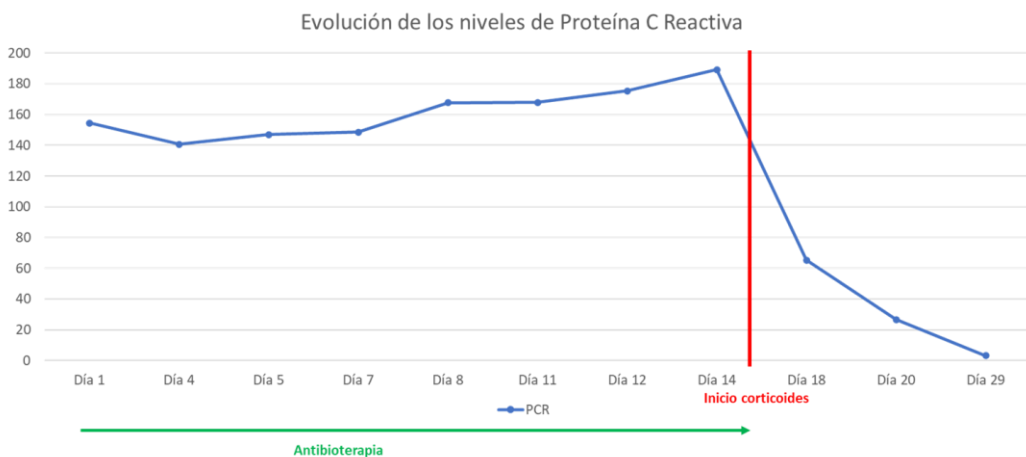


Figura 4. Evolución de los niveles de reactantes de fase aguda (Proteína C-reativa) a lo largo del ingreso y en relación al tratamiento antibiótico y el inicio de la corticoterapia tras los hallazgos del PET-TC. Se observa un claro descenso tras el inicio de los corticoides hasta normalizarse en el día 29.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buchrits S, Gafter-Gvili A, Eynath Y, Bernstine H, Guz D, Avni T. The yield of F18 FDG PET-CT for the investigation of fever of unknown origin, compared with diagnostic CT. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2021;93:50–6.
2. Ferfar Y, Morinet S, Espitia O, Agard C, Vautier M, Comarmond C, et al. Spectrum and outcome of noninfectious aortitis. *J Rheumatol* [Internet]. 2021;48(10):1583–8.
3. Pugh D, Grayson P, Basu N, Dhaun N. Aortitis: recent advances, current concepts and future possibilities. *Heart* [Internet]. 2021;107(20):1620–9.
4. Espitia O, Samson M, Le Gallou T, Connault J, Landron C, Lavigne C, et al. Comparison of idiopathic (isolated) aortitis and giant cell arteritis-related aortitis. A French retrospective multicenter study of 117 patients. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2016;15(6):571–6.

CASO CLÍNICO Nº 15

TÍTULO: No siento las piernas

Ángela García de Oro, Cristina Rosa Felipe, Julián Eloy Solís, David García Noguero y Almudena Gutiérrez López.

Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

PALABRAS CLAVE: “Hypokalemia”, “thyrotoxicosis” y “paralysis”.

MOTIVO DE CONSULTA: Debilidad en miembros inferiores (MMII).

ANTECEDENTES PERSONALES:

- No alergias medicamentosas.
- No factores de riesgo cardiovascular.
- Hipertiroidismo recientemente diagnosticado.
- Natural de Bolivia. Trabajaba en la construcción. Actualmente en paro.
- Tratamiento habitual: Timazol/8horas y Propanolol 10mg/8horas.

ANTECEDENTES FAMILIARES:

Hermana con hipertiroidismo por Enfermedad de Graves-Basedow. Tía materna con hipotiroidismo.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Varón de 29 años que acude a Urgencias por debilidad en MMII proximal y simétrica desde hace tres semanas. Asocia taquicardia, astenia a mínimos esfuerzos y dolor muscular. La debilidad es continua, aunque tiene episodios súbitos más intensos que le han condicionado caídas ocasionales, especialmente tras realizar esfuerzos como coger peso. Los familiares no habían presenciado cuadros de agitación, desorientación o alteraciones del lenguaje. El paciente no refería trastornos anímicos. Pérdida de peso en los últimos meses, diarrea e insomnio que atribuye al hipertiroidismo. Afebril. Infección leve por COVID-19 un mes antes.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Buen estado general. Cabeza y cuello: Bocio.

Auscultación cardiopulmonar: rítmico, sin soplos. Murmullo vesicular conservado.

Abdomen: blando y depresible. No masas ni megalias. No dolor a la palpación.

Ruidos hidroaéreos presentes.

MMII: No edemas. No signos de TVP. Pulsos periféricos presentes. Neurológica:

Consciente y orientado. Lenguaje normal. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Campimetría conservada. Pares craneales normales. Balance muscular en miembros superiores (MMSS) 5/5, en MMII 4/5. Ligero temblor de manos. Sensibilidad normal. Reflejos osteotendinosos (ROTs) rotuliano y aquileo exaltados en MMII. Reflejos cutáneo-plantares indiferentes. Marcha parética, con arrastre de pies.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica previa (07/10/20): K 4.0mmol/L (3.5-5.1), CK 83U/L (38-174), TSH < 0.01mcrU/mL (0.27-4.2), T3 23.70pg/ml (2.57-4.43), T4 libre >7.77ng/dl (0.80-1.90), antiTSI 17.19mU/mL (<1.75), antiTPO 199U/mL (0-34).

- Analítica Urgencias (19/10/20):

Bioquímica: Glu 105mg/dL (74-109), Urea 21mg/dL (10-50), Cr 0.44mg/100ml (0.7-1.2), Ca 8.9mg/dL (8.6-10.2), Na 141mmol/L (135-145), K 2.7mmol/L, Cl 108mmol/L (98-107), GPT 33U/L (5-41), LDH 156U/L (135-214), CK 90U/L. PCR 2.95 (0-5).

Hemograma: Hb 13.4g/dL (13.5-18), Hto 37.5% (40-54), VCM 76.4fL (80-95), HCM 27pg (27-31), Plaquetas 295x103/mcl (140-400), Leucocitos 8.8x103/mcl (4-10) con fórmula normal.

Coagulación: normal.

- Analítica Ingreso (19/10/20): CK 90U/L, P 4.6mg/dL (2.6-4.5), FA 161U/L (40-129), folato-B12 normales, TSH < 0.01mcrU/ml, T4 libre 3.31ng/dl, T3 libre 6.73pg/dl, PTH 22pg/ml (12-65).

- Sistemático orina: Urea 3009mg/dL, Na 128mEq/L, K 79mEq/L, Cl 198mEq/L, Osmolalidad 1004mos/kg, sedimento normal.

- Electrocardiograma: Ritmo sinusal. Bloqueo incompleto de rama derecha. No alteraciones de la repolarización. QT 400ms

- Radiografía tórax: sin hallazgos patológicos.



- Gammagrafía tiroidea (21/10/2020): Captación difusa hipercaptante, sugestivo de Enfermedad de Graves-Basedow.



- Resonancia Magnética Cervical (RM): Altura y morfología de cuerpos vertebrales normales. No alteraciones de señal ósea. Alineación y dimensión del canal normales. Médula de calibre y señal normales. Altura de los espacios discales conservada. Espacio subaracnoideo libre.

EVOLUCIÓN:

Evolución favorable en los días posteriores, sin episodios de debilidad durante el ingreso. Al alta presentaba un balance muscular 5/5 y ROTs simétricos. Los niveles de potasio se normalizaron sin necesidad de suplementos. Se ajustó el tratamiento con antitiroideos (Timazol 2 comp/8h) y Propanolol 40mg 1/2comprimido/8horas

DIAGNÓSTICO:

1. Parálisis periódica tirotóxica (PPT).

2. Enfermedad de Graves Basedow.

DISCUSIÓN:

Ante una debilidad muscular en MMII, cabe un diagnóstico diferencial entre enfermedades del sistema nervioso central o periférico, alteraciones en la unión neuromuscular, patologías musculares, enfermedades metabólicas o psicógenas¹.

En primer lugar, podríamos descartar Ictus, pues suele manifestarse como hemi/monoparesias unilaterales y nuestro paciente presenta debilidad bilateral. Por otro lado, hay baja probabilidad de tratarse de una enfermedad desmielinizante como la Esclerosis Múltiple, pues la RM fue normal. En la Esclerosis Lateral amiotrófica, la clínica asociaría síntomas de primera y segunda motoneurona como atrofia muscular o fasciculaciones, que el paciente no refiere. Además, también podría plantearse una mielitis viral, pues el paciente tuvo infección por Covid-19 un mes antes del inicio de los síntomas.

Por otro lado, el Síndrome de Guillain Barré² cursaría con hiporreflexia, no presente en nuestro paciente. Tampoco nos planteamos una neuropatía tóxica farmacológica, pues el paciente tomaba antitiroideos y Propanolol desde hacía una semana y la clínica había comenzado antes. Además, para la infección por COVID-19 sólo tomó Paracetamol. En cuanto a las patologías neuromusculares, podríamos plantearnos la Miastenia Gravis por la fatigabilidad del paciente, aunque en nuestro caso la debilidad no sólo ocurre tras realizar esfuerzos. No obstante, se solicitaron los anticuerpos Antireceptor de acetilcolina, que fueron negativos. El Síndrome de Eaton-Lambert era poco probable, pues el paciente presentaba cansancio con ejercicios mínimos, y en el Eaton-Lambert la debilidad mejora con los esfuerzos. Se realizó una electromiografía (EMG) que no observó cambios miopáticos compatibles con dichas neuropatías. Las miopatías metabólicas, por alteraciones de la hipófisis, paratiroides, tiroides y suprarrenales, serían otra posibilidad. En nuestro caso, el hipertiroidismo junto con los antecedentes familiares de patología tiroidea y episodios similares de debilidad muscular en una hermana, nos pusieron sobre aviso para llegar al diagnóstico. Por ello, nos planteamos la Parálisis

Periódica Tirotóxica, caracterizada por episodios de debilidad muscular profunda, con hipopotasemia y tirotoxicosis.

La PPT es una complicación grave del hipertiroidismo, caracterizada por parálisis muscular e hipopotasemia. Suele encontrarse en pacientes con Enfermedad de Graves, y es más frecuente en hombres. Esta patología suele ser consecuencia de la combinación de predisposición genética, tirotoxicosis y factores ambientales precipitantes³. Estudios recientes han observado relación con la mutación del gen KCNJ18 de los canales de potasio. Clínicamente, presentan debilidad muscular brusca, proximal y simétrica en miembros inferiores, que puede durar de minutos a días sin tratamiento. Los factores precipitantes pueden ser: realizar ejercicio, dietas abundantes en hidratos de carbono, estrés o medicamentos como la insulina, corticoides o diuréticos.

En cuanto a las pruebas complementarias, la analítica con hipopotasemia se observa en la mayoría de los casos. Además, objetivar datos de hipertiroidismo con hormonas tiroideas (T3 y T4) muy elevadas y TSH disminuida es un criterio esencial para el diagnóstico de la PPT. Adicionalmente, se puede realizar la EMG en los episodios de debilidad, pudiendo observar una amplitud disminuida del potencial de acción muscular. También se podría utilizar la “prueba del ejercicio” entre crisis. En nuestro caso, la EMG apoyó el diagnóstico de PPT.

El tratamiento inicial de la PPT consiste en aumentar los niveles de potasio de forma controlada. Tras la resolución del cuadro agudo, se debe mantener al paciente eutiroideo, para evitar recurrencias.

CONCLUSIÓN:

En conclusión, a pesar de que la PPT sea una complicación infrecuente del Hipertiroidismo, es importante prevenirla y tratarla precozmente si se presenta, pues es una enfermedad potencialmente mortal

BIBLIOGRAFÍA:

1. Sierra MA, Muñoz-Castañeda WR, Tolsa C, Lara AE, Medina R, Vega C. Parálisis periódica tirotóxica: revisión de la literatura y reporte de caso en un hospital universitario mexicano privado de alta especialidad. RMN. 22 de noviembre de 2019;20(3):2296.

2. Montiel-Jarolín DE, Riveros Dure CD, Aveiro A, Torres E, Jarolin MS, Taboada V. Guillain Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in a patient with a differential diagnosis of dengue. *Rev salud publica Parag.* 30 de junio de 2021;11(1):112-6.
3. Rajpal A, Sood A. Hypokalemic Periodic Paralysis In A Patient With Euthyroid Graves Disease And Celiac Disease. *AACE Clinical Case Reports.* enero de 2019;5(1):e73-6.

CASO CLÍNICO 16

TÍTULO: Una bomba de relojería

Marina Pacheco Martínez-Atienza¹, Alberto Serrano Martínez¹, María Covadonga López Virgós¹, Miriam Lobato González¹, Sara Fernández Rodríguez¹.

1. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara, España.

PALABRAS CLAVE: fístula aorto-cava, aneurisma aorta.

ANTECEDENTES MÉDICOS:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- No factores de riesgo cardiovascular conocidos.
- Fumador activo de 1,5 paquetes diarios desde los 15 años.
- No antecedentes quirúrgicos.
- No tratamiento habitual.

ENFERMEDAD ACTUAL:

Varón de 76 años que acude a Urgencias por disnea progresiva desde hace unos seis meses, inicialmente de grandes esfuerzos pero que se ha hecho de mínimos en los últimos 10 días. Refiere tos con expectoración, sobre todo matutina, crónica, que él pone en contexto del hábito tabáquico, que no ha sufrido cambios en estos últimos 7 días. Niega aparición de edemas en miembros inferiores, disnea paroxística nocturna, aumento del perímetro abdominal, dolor torácico, palpitaciones, fiebre ni ninguna otra clínica en la anamnesis por órganos y aparatos. Al inicio del cuadro, hace seis meses, fue valorado por su médico de atención primaria por la disnea, siendo diagnosticado de hipertensión arterial y pautándosele medicación antihipertensiva, que refiere abandonó tras unas semanas más tarde tras normalizar las cifras tensionales.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Tensión arterial: 138/89 mmHg; Frecuencia cardiaca: 122 latidos por minuto (lpm); frecuencia respiratoria 28 respiraciones por minuto; SatO₂ (FiO₂ 21%): 95%; T^a: 35.2°C.

Consciente y orientado en las tres esferas. Bien hidratado, nutrido y perfundido.

CYC: Pupilas medias normoreactivas, isocóricas. Carótidas rítmicas y simétricas, sin soplos. Presión venosa yugular normal.

Auscultación cardiaca: rítmica, sin soplos.

Auscultación pulmonar: murmullo vesicular disminuido de forma generalizada, alguna sibilancia aislada.

Abdomen: blando depresible, no doloroso a la palpación, no signos de irritación peritoneal. No masas ni visceromegalias. Ruidos hidroaéreos presentes, sin soplos.

Puño-percusión renal bilateral negativa.

Miembros inferiores: no edemas, no datos de trombosis venosa profunda (TVP).

Signos de insuficiencia venosa crónica. Pulsos pedios presentes y simétricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- Analítica en urgencias: leucocitosis con neutrofilia y elevación de PCR hasta 60 mg/L (valores normales 0-0,8). Elevación de D-dímero low de 38,73 mg/L (0-0,49). Fracaso renal con creatinina (Cr) 2,65 mg/dL (0,5-1,3), filtrado glomerular 22 ml/min (normal >60) e hiperpotasemia 5,4 mmol/L (3,5-5,1). Elevación de creatin kinasa 285 U/L (30-232) y troponina de 1365,7 pg/mL (0-34,2), con segunda determinación de troponina de 1293,7 pg/mL. Fracaso hepático con alanino aminotransferasa (ALT) 133 U/L (<55), aspartato amino transferasa (AST) 137 U/L (10-40) y elevación de lactato deshidrogenasa (LDH) hasta 633 U/L (110-243). *Brain natriuretic peptide* (BNP) elevado 511,8 pg/mL (11-99)

- Sedimento urinario sin alteraciones.

- Iones en orina en muestra aislada: sodio urinario <20 mmol/L con elevación de creatinuria 394 mmol/L (40-170).

- Electrocardiograma (ECG) en urgencias: taquicardia sinusal a 110 lpm, PR 116 mseg, QRS estrecho, Ts negativas en III, sin otras alteraciones de la repolarización.

- Ecocardiograma transtorácico urgente: ventrículo derecho dilatado con datos de hipertensión pulmonar (HTP) con McConell positivo y datos de elevación de presiones pulmonares. Ventrículo izquierdo no dilatado normocontráctil.

- AngioTC de arterias pulmonares: no se identifican datos radiológicos de tromboembolismo pulmonar (TEP).

EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO:

Varón de 76 años que acude a Urgencias por disnea de mínimos esfuerzos, taquicárdico y taquipneico, con buen estado general y buena perfusión distal. En analítica destaca elevación importante de D-dímero y troponina, además de fracaso renal de etiología prerrenal, por lo que se solicita valoración por Cardiología quienes objetivan un ventrículo derecho dilatado y datos de HTP. Se solicita angio-TC pese a fracaso renal, sin diagnóstico de TEP. Con esto, ingresa en Medicina Interna

anticoagulado con heparina de bajo peso molecular ante la sospecha de TEP no visible en el escáner.

Al ingreso en planta se solicita gammagrafía de ventilación/perfusión para completar estudio, que se realiza al siguiente día de ingreso en Cuenca, siendo negativa para TEP. A las 24 horas de su regreso al hospital, el paciente comienza a precisar necesidades crecientes de oxígeno, permaneciendo hemodinámicamente estable y asintomático en todo momento (no dolor torácico, disnea...), sin cambios eléctricos en el ECG, incluso en derivaciones derechas. Además, presenta deterioro progresivo de la función renal (Cr 3.95 mg/dL) y hepática (GOT 2100, GPT 2400 U/L), con oliguria, acidosis metabólica (láctico 7 mmol/L) y coagulopatía (*international normalised ratio* [INR] 2.4) secundarias. Troponina estable en torno a 2500 pg/mL. Ante la sospecha de shock cardiogénico, se solicita valoración por la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y cateterismo cardiaco urgente. En sala de hemodinámica el paciente presenta brusco deterioro clínico, con claros datos de hipoperfusión, por lo que se procede a intubación orotraqueal además de inicio de perfusión de noradrenalina. En el cateterismo no se evidencian estenosis coronarias significativas, pero sí un aneurisma de Aorta abdominal infrarrenal. Ingresa en UCI extremadamente grave, por lo que, ante la sospecha de patología vascular abdominal, se solicita TC aórtico y abdominal, donde se describe un aneurisma de Aorta abdominal infrarrenal de 8 cm con rotura de su pared y fistulización a vena cava inferior (figuras 1 y 2), además de una trombosis de venas Ilíacas izquierdas y vena Ilíaca externa derecha.

Con estos hallazgos se interconsulta con Cirugía Vascular, que decide intervenir al paciente de forma urgente. Antes de la intervención el paciente sufre una parada cardiorrespiratoria en disociación electromecánica. Se inicia maniobras de resucitación cardiopulmonar avanzada con transfusión de concentrados hematíes por posible rotura completa del aneurisma. Tras unos 35 minutos de reanimación se consigue pulso y se decide trasladar a quirófano. En quirófano, antes de iniciar la intervención, sufre otra parada cardiorrespiratoria, la cual no es posible revertir.

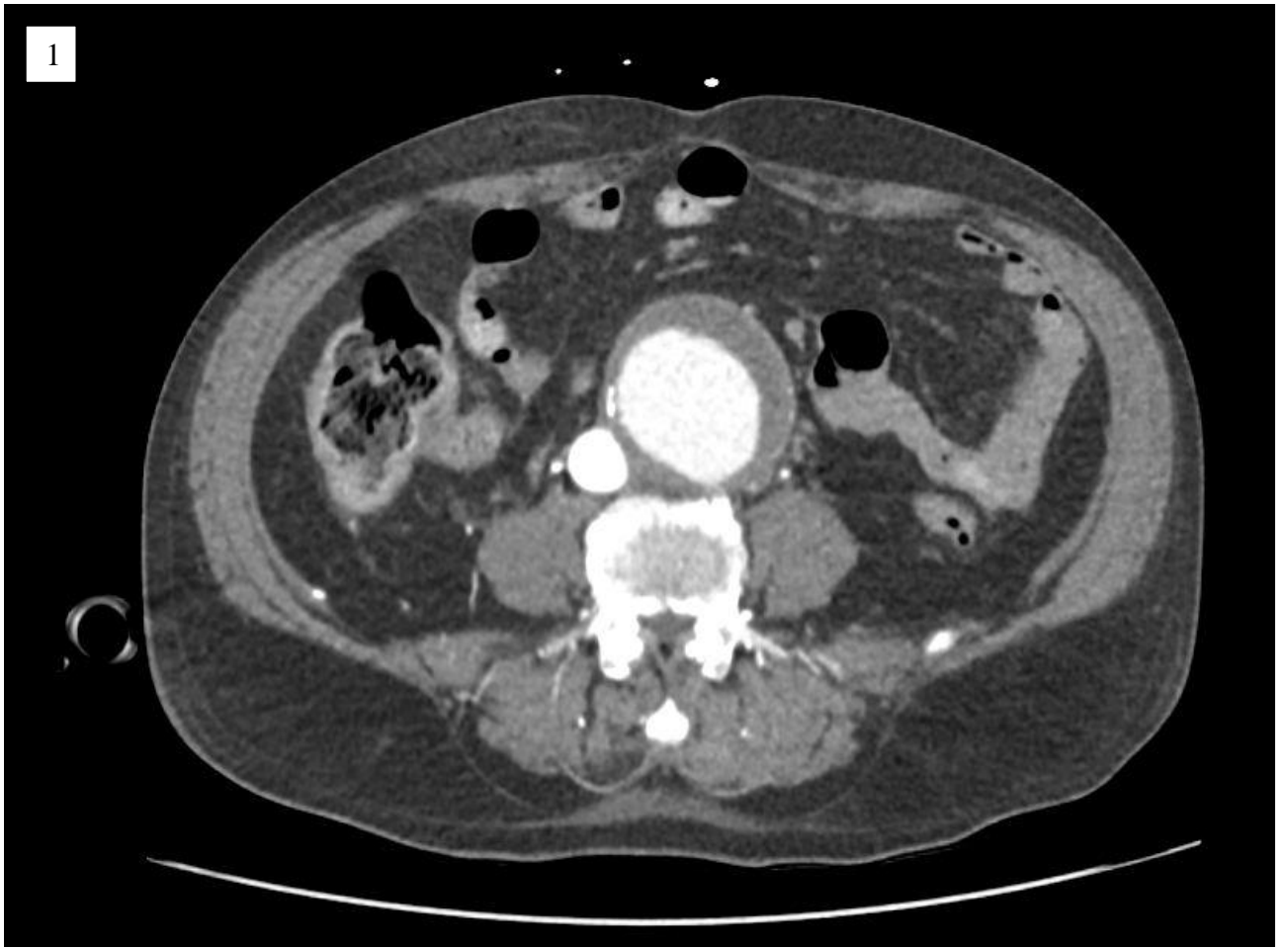


Figura 1. Aneurisma de Aorta abdominal.



Figuras 2. Fistulización del aneurisma de Aorta abdominal hacia Vena Cava inferior.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La formación de una fístula aorto-cava es una rara complicación de un aneurisma de Aorta abdominal (AAA), descrita desde 1831 (1). Según los estudios, menos del 1% de los AAA desarrollan esta complicación, aunque se eleva a un 2-6,7% si el aneurisma presenta rotura (2). Generalmente son secundarias a roturas espontáneas de aneurismas ateroscleróticos, si bien pueden ser secundarias a traumatismos o yatrógenos. La clínica de esta entidad estará dictaminada por el tamaño de la fístula, pudiendo ser inicialmente tan pequeña que los síntomas se impongan durante semanas e incluso meses, como fue nuestro caso. Generalmente en la exploración encontraremos datos de insuficiencia cardiaca de alto gasto, con ingurgitación yugular, edemas en miembros inferiores o congestión pulmonar, típicamente refractaria a diuréticos (3), generalmente con soplo abdominal audible y/o una masa abdominal pulsátil palpable. Sin embargo, ninguno de estos signos estaba presentes en nuestro paciente, lo cual dificultó aún más el diagnóstico final.

El grado de sospecha debe ser muy elevado a la hora de poder diagnosticarlo, y la técnica de elección es el angio-TC abdominal. El manejo de esta entidad es puramente quirúrgico (bien abierto o bien endovascular [4]), y requiere de un diagnóstico rápido para poder iniciar la cirugía lo antes posible para evitar desenlaces fatales como sucedió en nuestro caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salem RJ. Arteriosclerotic abdominal aortic aneurysm rupture into the vena cava. *Tex Heart Inst J.* 2012;39(6):866-7.
2. Schmidt R, Bruns C, Walter M, Erasmi H. Aorto-caval fistula--an uncommon complication of infrarenal aortic aneurysms. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1994 Aug;42(4):208-11.
3. Calligaro KD, Savarese RP, DeLaurentis DA. Unusual aspects of aortovenous fistulas associated with ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1990 Nov;12(5):586-90.
4. Brightwell RE, Pegna V, Boyne N. Aortocaval fistula: current management strategies. *ANZ J Surg.* 2013 Jan;83(1-2):31-5.

80 SESIÓN INTERHOSPITALARIA

**SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA MADRID – CASTILLA LA
MANCHA
(SOMIMACA)**

ORGANIZAN:

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL INFANTA CRISTINA DE PARLA. MADRID**



**SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA
MADRID -CASTILLA LA MANCHA (SOMIMACA)**



Calle Manuel Tovar, 43 bajo derecha – 28034 Madrid Tel-91-535 71 83
E-mail: somimaca@shmedical.es